

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM EPIDEMIOLOGIA**

**REVISÃO SISTEMÁTICA COM ENFOQUE  
DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO DAS  
TUMORAÇÕES OVARIANAS**

---

**Tese de Doutorado**

**Porto Alegre  
2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**LÍDIA ROSI DE FREITAS MEDEIROS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**TESE DE DOUTORADO**

**REVISÃO SISTEMÁTICA COM ENFOQUE  
DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO DAS  
TUMORAÇÕES OVARIANAS**

**Orientadora: Profa. Dra. MARY CLARISSE BOZZETTI**

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Medicina: Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre 2008

## CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

---

M488r Medeiros, Lídia Rosi de Freitas

Revisão sistemática com enfoque diagnóstico e terapêutico das tumorações ovarianas / Lídia Rosi de Freitas Medeiros. – 2008.

288f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Porto Alegre, 2008.

Orientação: Mary Clarisse Bozzetti.

1. Neoplasias ovarianas. 2. Laparoscopia. 3. Laparotomia. 4. Diagnóstico. 5. Terapêutica. I. Bozzetti, Mary Clarisse. II. Título.

CDU 618.11-006

Mara Lúcia Araújo Meireles  
CRB-10/1003

*Creio que a educação libertadora  
implica a iluminação da realidade,  
mas os iluminados são os dois agentes do processo,  
os educadores e os educandos.*

**(Paulo Freire)**

## **BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Bernardo Gacia de Oliveira Soares**, Professor Convidado do Departamento de Medicina de Urgência e Pesquisador da Cochare, da Universidade Federal de São Paulo

**Prof. Dr. Edison Capp**, Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Profa. Dra. Sandra Costa Fuchs**, Professora Adjunta do Departamento de Medicina Social UFRGS e do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia e de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Dedico esta tese de doutorado a minha mãe **Cecília**, pois me ensinou a importância do ser e do saber, que os limites da vida são relativos e que todos os sonhos são possíveis desde que a força para realizá-los brote do coração.

## Agradecimentos

Agradeço, com muito, reconhecimento, a todos os que, de uma maneira ou outra, direta ou indiretamente, possibilitaram que este trabalho fosse realizado. De maneira particular, sou grata

- à Professora Doutora **Mary Clarisse Bozzetti**, Professora Adjunta do Departamento de Medicina Social da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, por sua amizade, disponibilidade, paciência, compreensão, incentivo e que, por seu entusiasmo à ciência e à pesquisa, me auxiliou na elaboração da tese;
- ao Professor Doutor **Bruce Duncan**, Professor Adjunto de Departamento de Medicina Social da UFRGS e coordenador do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, pela disponibilidade, estímulo e compreensão;
- à Professora Doutora **Maria Inês Schmidt**, Professora Adjunta do Departamento de Medicina Social UFRGS e do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, por sua amizade, incentivo, apoio e compreensão;
- ao Professor Doutor **Airton Stein**, que conduziu meus primeiros passos no aprofundamento da ciência e me proporcionou ter uma visão ampla do conhecimento científico;
- à Doutora **Sandra Costa Fuchs**, Professora Adjunta do Departamento de Medicina Social UFRGS e do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia e de Clínica Médica da UFRGS, pela oportunidade de crescimento científico, pelas palavras e atitudes de incentivo e apoio e por ter confiado e acreditado;
- à Doutora **Daniela Dornelles Rosa**, pela amizade, compreensão, paciência, incentivo e por ter me salvado a vida com sua atitude rápida mesmo estando tão distante;
- ao Doutor **Alberto Augusto Alves Rosa**, pela amizade, desprendimento e por ter me escutado, acreditado nas minhas queixas e me encaminhando a uma equipe maravilhosa que salvou a minha vida e tornou possível a apresentação deste trabalho;

- Ao Doutor **Paulo Ricardo Avancini Caramori**, por ter entendido o meu desespero e acreditado que algo estava errado, por ter me avaliado com o seu saber científico, por ter feito um procedimento médico, que me salvou a vida e me trouxe de volta a vontade de viver e crescer – sem ele esta apresentação seria impossível;
- ao Doutor **Diovane Berlezze**, cardiologista, querido amigo que, com seu saber, também me salvou a vida, me equilibrando cardiologicamente, me devolvendo a qualidade de vida e a vontade de viver – sem ele a apresentação deste trabalho seria impossível;
- ao Doutor **Guilherme Sudbrack**, que com o seu saber, baseado nas melhores evidências científicas, escutou as minhas queixas, encontrou explicações fisiopatológicas, tratou a minha dor, eliminou meu sofrimento, me devolvendo a vida e a vontade de viver – sem ele a apresentação deste trabalho seria impossível;
- à Doutora **Karin Mombach**, que me escutou e me devolveu o equilíbrio para poder seguir em frente – sem ela a apresentação deste trabalho seria impossível;
- ao meu colega e amigo de jornada **Dr. Marco Aurélio Sbroglio**, pelo incentivo, pelo carinho, paciência e apoio ao longo de 22 anos de profissão;
- à Doutora **Maria Inês da Rosa**, colega do doutorado que me deu seu carinho, apoio e incentivo;
- às colegas de doutorado, Doutoradas **Roselaine Zanini** e **Anaelena de Bragança**, amigas de valor que muito contribuíram para o meu crescimento, me auxiliaram quando precisei e me deram seu incentivo;
- ao colega **Fernando Bernd**, cuja paixão, dedicação e conhecimentos motivaram minha opção pela especialidade;
- aos **professores** do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, pelos conhecimentos transmitidos, fundamentais para o constante aperfeiçoamento profissional e pessoal;
- aos **colegas** do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, pelo incentivo e carinho;
- ao professores Doutores **Kurt Semm**, **Jacques Donnez** e **Liselote Mettler**,

pelos ensinamentos na área da cirurgia laparoscópica ginecológica;

- à Professora Doutora **Maria do Horto Motta**, que fez a revisão do texto, com excelentes críticas e sugestões, pelo seu carinho, pelas palavras de apoio e incentivo e por sua amizade;
- aos **funcionários** da Secretaria do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFRGS, à Carmen, ao Rodrigo, pela eficiência no atendimento e pela ajuda na resolução de problemas;
- à **Clair Azevedo**, responsável pela editoração do texto, feita com inegável capacidade, pela disponibilidade, por seu carinho e amizade;
- à **Maria de Fátima Guterres** por seu carinho, compreensão e apoio nos momentos mais difíceis da minha vida;
- ao meu irmão **Vilmo Luiz Medeiros**, que com seu carinho e apoio, mesmo a distância, tornou a realização deste projeto viável de maneira correta.

**Muito obrigada a todos queridos amigos.**

## Sumário

### Lista de Abreviaturas

### Resumo

### Abstract

### Lista de Quadro e Lista de Figura

### Apresentação

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
<b>2.1 Revisão sistemática</b> .....	19
2.1.1 <i>Revisão sistemática com enfoque diagnóstico</i> .....	26
2.1.1.1 Histórico e definição.....	26
2.1.1.2 Estratégias de busca de artigos com enfoque diagnóstico.....	27
2.1.1.3 Seleção dos estudos.....	29
2.1.1.4 Metanálise nos estudos de acurácia diagnóstica.....	29
2.1.1.4.1 Somatório da sensibilidade e especificidade na metanálise diagnóstica.....	30
2.1.1.4.2 DOR ( <i>diagnostic Odds Ratio</i> ).....	32
2.1.2 <i>Revisão sistemática de estudos observacionais com enfoque             terapêutico (qualitativa)</i> .....	34
<b>2.2 Tumores ovarianos malignos</b> .....	36
2.2.1 <i>Dados epidemiológicos</i> .....	36
2.2.2 <i>Classificação histológica dos tumores de ovário</i> .....	37
2.2.3 <i>Diagnóstico das tumorações ovarianas</i> .....	39
2.2.3.1 Ultra-sonografia transvaginal e com Doppler colorido.....	40
2.2.3.2 Dosagem de marcador CA 125.....	41
2.2.4 <i>Manejo clínico e cirúrgico das tumorações ovarianas</i> .....	42
2.2.4.1 Laparoscopia <i>versus</i> laparotomia nas tumorações ovarianas malignas estágios iniciais pela FIGO (Ia, Ib e Ic).....	42
2.2.5 <i>Síntese da revisão de literatura</i> .....	45

<b>3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	47
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	58
4.1 Objetivo geral.....	58
4.2 Objetivos específicos.....	58
<b>5 ARTIGOS</b> .....	59
5.1 Artigo 1: Laparoscopy <i>versus</i> laparotomy for figo stage i ovarian cancer.....	60
5.2 Artigo 2: Accuracy of frozen section analysis in the diagnosis of ovarian tumors: a systematic quantitative review.....	106
5.3 Artigo 3: Accuracy of ultrasonography with color doppler in ovarian tumor: a systematic quantitative review.....	133
5.4 Artigo 4: Accuracy of CA 125 in ovarian tumor: a systematic quantitative review.....	157
<b>6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	181
<b>7 ANEXOS</b> .....	184

## Lista de Abreviaturas

<b>AUC</b>	<i>area under the curve</i>
<b>CA-125</b>	<i>Cancer antigen number 125</i>
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>CONSORT</b>	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
<b>DOR</b>	<i>Diagnostic Odds ratio</i>
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>E</b>	Especificidade
<b>ECR</b>	Ensaio clínico randomizado
<b>EMBASE</b>	<i>Excerpta Medica Database</i>
<b>EMTREE</b>	Descritor de vocabulário do EMBASE (Thesaurus)
<b>FIGO</b>	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
<b>IC 95%</b>	Intervalo de confiança de 95%
<b>IP</b>	Índice de pulsatilidade
<b>IR</b>	Índice de resistência
<b>LILACS</b>	Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
<b>MEDLINE</b>	<i>Medical Literature Retrieval System Online</i>
<b>MeSH</b>	<i>Medical Subject Headings</i>
<b>MHz</b>	Mega Hertz
<b>MOOSE</b>	<i>Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology</i>
<b>mm</b>	Milímetros
<b>NOS</b>	<i>Newcastle-Ottawa Scale</i>
<b>OC 125</b>	Antígeno monoclonal cancer 125
<b>OR</b>	<i>Odds ratio</i>
<b>PUBMED</b>	Banco de dados de informações bibliográficas na área da ciência, desenvolvido pelo <i>National Center for Biotechnology Information (NCBI) at the National Library of Medicine</i>
<b>QUORUM</b>	<i>Quality of Reporting of Meta-analysis</i>
<b>ROC</b>	<i>Receiver operator characteristic</i>
<b>RS</b>	Revisão sistemática
<b>S</b>	Sensibilidade
<b>SE</b>	<i>Standard error</i>
<b>SROC</b>	<i>Summary of receiver operator characteristic</i>
<b>STARD</b>	<i>Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy</i>
<b>STROBE</b>	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
<b>T</b>	Teste T
<b>RCT</b>	<i>Randomized control trial</i>
<b>U/ml</b>	Unidade internacional por mililitro
<b>VPP</b>	Valor preditivo positivo
<b>VPN</b>	Valor preditivo negativo

## Resumo

**Introdução:** Em cirurgia ginecológica, o tratamento dos tumores ovarianos é tema que suscita inúmeras controvérsias quanto à melhor abordagem – se por laparoscopia ou por laparotomia. Entretanto, nos casos de neoplasia maligna de ovário, o manejo por essa via torna-se inadequado, em decorrência das pequenas incisões que dificultam os cuidados operatórios preconizados para essas neoplasias. Quando uma tumoração ovariana é detectada, faz-se necessário estabelecer suas características de benignidade ou malignidade, sendo que determinados exames, de certa forma, guiam a conduta terapêutica a ser adotada, apesar de não possuírem 100% de acurácia. Esses exames são a ultra-sonografia transvaginal com Doppler colorido, o marcador tumoral CA 125 e o exame anatomopatológico de congelação durante o ato cirúrgico. Devido às incertezas que suscitam controvérsias quanto à melhor abordagem inicial para o manejo operatório das tumorações ovarianas, se por laparoscopia ou por laparotomia, planejamos realizar estudos de revisão sistemática. A revisão sistemática com enfoque terapêutico, comparou laparoscopia e laparotomia, na abordagem cirúrgica do câncer ovariano, em seus estágios iniciais (Ia, Ib, Ic) pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Estudos de revisão sistemática, com enfoque diagnóstico, avaliaram a acurácia diagnóstica da ultra-sonografia com Doppler colorido, do CA 125 e do exame anatomopatológico de congelação.

**Metodologia:** A revisão sistemática com enfoque terapêutico – laparoscopia *versus* laparotomia para câncer ovariano em estágio inicial (Ia, Ib,Ic) pela FIGO, foi realizada de maneira sistemática, entre os anos 1990 e 2007, com o auxílio do Grupo de Câncer Ginecológico da Cochrane, nos seguintes bancos de dados: Cochrane Central de Registro de Estudos Controlados (CENTRAL- janeiro de 1990 a novembro de 2007), MEDLINE (janeiro de 1990 a novembro de 2007), EMBASE (janeiro de 1990 a novembro

de 2007), LILACS (janeiro de 1990 a novembro 2007), BIOLOGICAL ABSTRACTS (janeiro de 1990 a novembro 2007) e CANCERLIT (janeiro de 1990 a novembro 2007). Foram procuradas também publicações através de busca manual, em periódicos médicos relevantes até novembro de 2007 e listas de referência de artigos bem como resumos de conferências médicas. Foram incluídos estudos relativos a pacientes, com comprovação histológica de câncer de ovário em seus estágios iniciais de acordo com a FIGO. Estudos comparando laparoscopia e laparotomia para manejo clínico dessas, começaram a ser realizados a partir de 1990, presumindo-se que devam existir muito poucos estudos randomizados com esse tipo de enfoque. Por tal razão, foram também considerados estudos de coorte e de caso-controle, comparando as duas técnicas, tendo sido excluídos somente estudos de séries de casos e retrospectivos. Os dados foram extraídos de forma independente por cinco revisores que aferiam a qualidade do estudo e a qualidade dos dados extraídos. A extração dos dados inclui avaliar as características clínicas de cada estudo, como tipo de participantes, intervenção e desfechos. A qualidade dos estudos não randomizados foi aquilatado por dois tipos de instrumentos de avaliação metodológica: o STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) e o NOS (*Newcastle-Ottawa*) para estudos com enfoque observacional. A análise estatística foi realizada de acordo com o *guideline* desenvolvido pelo *Cochrane Gynaecological Cancer Group*. Heterogeneidade estatística entre os resultados dos diferentes estudos é examinada usando-se o teste  $Q_T$  (Cochran) para distribuição do  $\chi^2$  com N-1 graus de liberdade. Se não há evidência de heterogeneidade estatística, o valor é de  $P > 0,10$ , e o modelo de efeitos fixos pode ser usado. Em caso de heterogeneidade importante  $P < 0,10$  deve-se explorar a qualidade metodológica e utilizar, para os cálculos estatísticos, o modelo de efeitos aleatórios. Outra alternativa, para quantificar o efeito da heterogeneidade é a inconsistência ( $I^2$ ) com intervalo de confiança de 95%. Esta descreve a percentagem de variabilidade do efeito estimado devido à heterogeneidade. O valor de 0% indica que não há heterogeneidade e um valor maior que 50%, indica que existe uma heterogeneidade substancial. Se existir um somatório inapropriado dos dados devido a aspectos metodológicos, clínicos ou de heterogeneidade estatística, realiza-se uma revisão sistemática qualitativa sem realizar uma

metanálise.

A revisão sistemática, com enfoque diagnóstico para avaliar a acurácia do exame de anatomopatológico de congelação, foi realizada entre os anos de 1984 a 2003, nos mesmos bancos de dados descritos na primeira revisão sistemática. Foram procuradas também publicações através de busca manual, em periódicos médicos relevantes e listas de referência de artigos bem como resumos de conferências médicas. Foram usados os seguintes termos médicos para busca dos artigos: “*ovarian neoplasm*” e “*frozen section*” combinados com os seguintes termos diagnósticos (“*sensitivity and specificity*”). Foram incluídos estudos observacionais que comparam o resultado desse exame com o resultado final da histologia no exame de parafina nesta revisão sistemática. O diagnóstico final das lesões ovarianas foi comparado de quatro maneiras: (1) concordância entre lesões benignas *versus borderline* ou maligna, (2) concordância entre lesões malignas *versus* benignas, (3) concordância entre lesões *borderline versus* benignas e (4) concordância entre lesões *borderline versus* malignas. Os dados foram extraídos de forma independente por quatro revisores que aferiam a qualidade do estudo e a qualidade dos dados extraídos. A extração dos dados inclui avaliar as características clínicas de cada estudo. A qualidade metodológica de cada estudo foi aferida através do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine Level of Classification* e através do escore de qualidade metodológica de estudos com enfoque diagnóstico. Na análise estatística a concordância entre o exame anatomopatológico de congelação e o exame de parafina foi calculado através do coeficiente *Kappa*. Para cada estudo foi construída uma tabela de contingência (2 x 2). Foram calculados a sensibilidade, os falso-positivos, a especificidade, a razão de verossimilhança e a probabilidade pós-teste de cada estudo com intervalos de confiança de 95%. A associação entre sensibilidade e especificidade foi calculada através do coeficiente de correlação de *Spearman*. Quando não há correlação, o somatório da sensibilidade e especificidade pode ser calculado, desde que haja 2 categorias de resultados (positiva e negativa). A probabilidade pós-teste foi estimada multiplicando-se a prevalência pela razão de verossimilhança. A heterogeneidade da sensibilidade e especificidade dos estudos foi acessada usando o teste  $Q_T$  (*Cochran*) para distribuição do  $\chi^2$  com N-1 graus de liberdade.

A revisão sistemática, com enfoque diagnóstico para avaliar a acurácia da ultra-sonografia com Doppler colorido, foi realizada entre os anos de 1990 a 2007, nos mesmos bancos de dados descritos na primeira revisão sistemática. Foram procuradas também publicações através de busca manual, em periódicos médicos relevantes e listas de referência de artigos bem como resumos de conferências médicas. Foram usados os seguintes termos médicos para busca dos artigos: “*ovarian neoplasm*” e “*transvaginal ultrasound with color Doppler*” combinados com os seguintes termos diagnóstico (“*sensitivity and specificity*”). Foram incluídos estudos observacionais que comparam o resultado desse exame com o resultado final da histologia no exame de parafina nesta revisão sistemática. Lesões malignas são suspeitas quando o valor do índice de resistência for menor que 0,5. O diagnóstico final das lesões ovarianas foi comparado somente de utilizando a concordância entre lesões *borderline* ou malignas *versus* benignas.

A revisão sistemática, com enfoque diagnóstico para avaliar a acurácia do CA 125, foi realizada entre os anos de 1990 a 2007, nos mesmos bancos de dados descritos na primeira revisão sistemática. Foram procuradas também publicações através de busca manual, em periódicos médicos relevantes e listas de referência de artigos bem como resumos de conferências médicas. Foram usados os seguintes termos médicos para busca dos artigos: “*ovarian neoplasm*” e “*CA125*” combinados com os seguintes termos diagnósticos (“*sensitivity and specificity*”). Foram incluídos estudos observacionais que comparam o resultado desse exame com o resultado final da histologia no exame de parafina nesta revisão sistemática. Lesões malignas são suspeitas quando o nível sérico do CA 125  $\geq 35$  U/ml. O diagnóstico final das lesões ovarianas foi comparado somente de uma maneira: concordância entre lesões *borderline* ou malignas *versus* benignas.

As duas revisões sistemáticas acima (ultra-sonografia com Doppler colorido e CA 125) tiveram seus dados extraídos de forma independente por 4 revisores que aferiam a qualidade do estudo e a qualidade dos dados extraídos. A extração dos dados inclui avaliar as características clínicas de cada estudo. A qualidade metodológica de cada estudo foi aferida através do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine Level of Classification* e através do escore de qualidade metodológica de estudos com enfoque diagnóstico. Na

análise estatística a concordância entre a ultra-sonografia com Doppler e o CA 125 com o exame de parafina foi calculado através do coeficiente *Kappa*. Para cada estudo foi construída uma tabela de contingência (2 x 2). Foi calculada: a sensibilidade, o falso positivo, a especificidade com intervalo de confiança de 95%. O sumário da sensibilidade e especificidade foram calculadas somando-se a sensibilidade e especificidade de cada estudo, multiplicando-se pelo número de pacientes de cada estudo, dividindo-se pelo número total de pacientes de todos os estudos, o intervalo de confiança é calculado usando-se o mesmo método. A associação entre sensibilidade e especificidade foi calculada através do coeficiente de correlação de *Spearman*. Quando não há correlação o somatório da sensibilidade e especificidade pode ser calculada, desde que haja 2 categorias de resultados (positiva e negativa). Quando há correlação calcula-se o sumário da curva ROC (SROC) usando-se os dados dos limiares, usando método de *Littenberg and Moses*. Foi calculada a *odds ratio* diagnóstica (DOR) que pode descrever as diferentes combinações entre sensibilidade e especificidade. Um resultado de *odds* diagnóstica corresponde a um balanceamento entre sensibilidade e especificidade descrito pelo SROC. Foi calculada a área sobre a curva que pode sumarizar a capacidade inerente de um teste discriminatório para doença ou não doença. A heterogeneidade da sensibilidade e especificidade dos estudos foi acessada usando o teste  $Q_T$  (*Cochran*) para distribuição do  $\chi^2$  com N-1 graus de liberdade.

**Resultados:** A revisão sistemática com enfoque terapêutico – I laparoscopia versus laparotomia para câncer ovariano em estágio inicial (Ia, Ib,Ic) pela FIGO não encontrou nenhum estudo randomizado. Somente, três estudos observacionais, mas com pobre qualidade metodológica. Portanto, tornou-se impossível realizar a metanálise devido a diferença entre os estudos. Estes três estudos observacionais foram classificados pelos autores como um sendo de uma coorte prospectiva e outros dois estudos como sendo de casos e controles. Entretanto, ao analisar-se os artigos, o desenho metodológico dos dois artigos classificados como de casos e controles eram na realidade estudos de coorte. Não podemos mudar a classificação da publicação dada pelos autores e mantivemos como de casos e controles, mas salientamos que na realidade esses todos os três estudos são na realidade de coorte prospectiva.

A revisão sistemática com enfoque diagnóstico do exame de anatomopatológico de congelação selecionou 14 estudos para serem analisados que incluíram 3.659 mulheres. Lesões ovarianas benignas vs lesões limítrofes (*bordeline*) ou malignas de ovário possuem, no somatório final de todos os estudos inclusos, uma razão de verossimilhança positiva de 8,7 (IC 95% de 7,3-10,4) e probabilidade pós-teste para lesões benignas de 95% (IC 95% de 94%-96%). Exame anatomopatológico de congelação comparando resultados de malignidade vs lesões benignas possui uma razão de verossimilhança positiva, no somatório geral de todos os estudos inclusos, de 303 (IC 95% de 101-605) com aumento da probabilidade pós-teste para malignidade de 98% (IC 95% de 97%-99%). Já na comparação de tumores com malignidade limítrofe (*borderline*) vs. lesões benignas ovarianas foi encontrado no somatório geral de todos os estudos, uma razão de verossimilhança de 69 (IC 95% de 45-106) com aumento de probabilidade pós-teste para tumores com malignidade limítrofe de 79% (IC 95% de 71%-85%). Ao se comparar o resultado do somatório de todos os estudos com tumores com malignidade limítrofe (*bordeline*) vs tumores malignos, tem-se um valor de verossimilhança bem menor em relação aos anteriores, sendo de 18 (IC95% de 13-26) tendo uma probabilidade pós-teste somente de 51% (IC 95% de 42%-60%).

A revisão sistemática, com enfoque diagnóstico, da ultra-sonografia com Doppler, selecionou 12 estudos que incluíram 2.398 mulheres. O somatório de estudos para o cálculo de sensibilidade encontrou um valor de 0,87 (IC95% de 0,84-0,90); para especificidade esse valor foi de 0,92 (IC 95% de 0.87-0.90). A DOR para tumores ovarianos ou com malignidade limítrofe (*borderline*) vs lesões benignas foi de 125 (95% CI de 55-283). Foi realizado um sumário da curva ROC (SROC) devido à heterogeneidade encontrada na DOR. Entretanto, embora haja heterogeneidade na comparação dos tumores malignos ou malignidade limítrofe (*borderline*) vs. lesões benignas, a área sob a curva foi de 0,9573.

A revisão sistemática com enfoque diagnóstico do CA 125 selecionou 17 estudos que incluíram 2.374 mulheres. No cálculo que sumariza os resultados da sensibilidade de todos os estudos, encontrou-se um valor de 0,80 (IC95% de 0,76-0,82); na especificidade esse valor foi de 0,75 (IC 95% de 0,73-0,77). O

valor da DOR para diagnóstico de câncer ovariano ou de lesões limítrofes vs tumorações benignas foi de 21,2 (IC 95% de 12-37). O sumário da curva ROC foi construído devido à heterogeneidade da DOR. Para diagnóstico de câncer ovariano ou de lesões limítrofes vs tumorações benignas, a área sob a curva (AUC) foi de 0,8877.

## **Conclusão**

A revisão sistemática com enfoque terapêutico – laparoscopia *versus* laparotomia para câncer ovariano em estágio inicial (Ia, Ib,Ic) pela FIGO – não encontrou evidências que apoiem o uso da laparoscopia para o manejo inicial do câncer ovariano em seus estágios iniciais como rotina na prática clínica. Verifica-se a necessidade de estudos com boa qualidade metodológica comparando laparoscopia e laparotomia para o manejo cirúrgico inicial desses tipos de câncer. Assim como a importância da classificação correta do desenho clínico dos estudos observacionais tanto pelos autores, bem como pelos revisores dos periódicos, visto que tivemos 2 artigos de coorte classificados erroneamente como sendo de casos e controles.

A revisão sistemática com enfoque diagnóstico do exame de anatomopatológico de congelação Conclui-se, assim, que a acurácia do exame de anatomopatológico de congelação é elevada no diagnóstico de tumores malignos e benignos, sendo baixa, porém, para as lesões com malignidade limítrofe.

A revisão sistemática, com enfoque diagnóstico, da ultra-sonografia com Doppler é um exame pré-teste importante na predição da natureza da tumoração ovariana – se maligna ou benigna.

A revisão sistemática com enfoque diagnóstico do CA 125 com nível sérico  $\geq 35$  U/ml é importante, nas tumorações ovarianas, para predizer se a lesão ovariana é de natureza benigna ou maligna.

Em síntese, estes quatro estudos de revisão sistemática que abordam as tumorações ovarianas, mostraram níveis de evidência baixo para abordagem laparoscópica no câncer ovariano estágios iniciais (Ia, Ib e Ic) pela FIGO. E que os três exames diagnósticos mais realizados na presença de

tumoração ovariana são extremamente importantes para definir o diagnóstico. Definindo-se o diagnóstico, cabe adotar a melhor opção terapêutica.

---

## Abstract

---

**Introduction:** In gynecological surgery, the treatment of the ovarian tumors is theme that raises countless controversies with relationship to the best approach if for laparoscopy or for laparotomy. However, in the cases of malignancy of ovarian tumor, the handling for that road becomes inadequate, due to the small incisions that hinder the operative cares extolled for those neoplasias. When an ovarian tumor is detected, it is necessary to establish its characteristics of benignancy or malignancy, and certain exams, in a certain way, guide the therapeutic conduct to be adopted one, in spite of they do not possess 100% of accuracy. Those exams are the ultrasonography with color Doppler, CA 125 assay and accuracy of frozen section the diagnosis of ovarian tumors. Due to the uncertainties that raise controversies regarding the relationship of the best initial approach for the operative handling of the ovarian tumor, if laparoscopy or laparotomy, we planned to accomplish studies of systematic review. The

systematic review with therapeutic focus, compared laparoscopy and laparotomy, in the surgical approach of the ovarian cancer, in early stage (Ia Ib, Ic) by International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Studies of systematic revision, with focus on diagnosis, evaluated the accuracy of the ultrasonography with color Doppler, of CA 125 and the frozen section.

**Methods:** The systematic review with therapeutic focus - laparoscopy versus laparotomy for ovarian cancer by FIGO stage I (Ia, Ib, Ic), was accomplished in a systematic way, from the years of 1990 to 2007, with the aid of the Group of Gynecological Cancer of Cochrane, in the following databases: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library Issue 2, 2007), MEDLINE (January 1990 to date), EMBASE (1990 to November 2007), LILACS (1990 to November 2007), BIOLOGICAL ABSTRACTS (1990 to November 2007) and Cancerlit (1990 to November 2007). We also searched our own publication archives, based on prospective handsearching of relevant journals up to November 2007. Reference lists of identified studies, gynaecological cancer handbooks and conference abstract were also scanned. Studies regarding patients with histologically proven stage I ovarian cancer according to the International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) was included in this review. Studies comparing laparoscopic surgery with laparotomy for early stage ovarian cancer were only available from 1990. It was anticipated that a very small number of randomised controlled trials (RCTs) were conducted studying the management of early stage ovarian cancer. Therefore, non-randomised comparative studies, cohort studies and case-controls studies, but not studies with historical controls, were also considered for this review. Data extractions were performed independently by five reviewers who assessed study quality and quality of extracted data. Extracted data included trial characteristics, characteristics of the study participants, interventions and outcomes. The quality of non randomised studies was assessed using appropriate quality evaluations tools from the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) and from the Newcastle-Ottawa tool for observational studies.

Statistical analysis was performed in accordance to the guidelines developed by the Cochrane Gynaecological Cancer Group. All trials were

initially included in one analysis of surgical laparoscopy and laparotomy for early stage ovarian cancer. Statistical heterogeneity between the results of different studies was examined by checking the usual statistical test (Cochran's Q) where P values were obtained by comparing the statistic with a chi-square distribution. Care was taken in the interpretation of the chi-squared test, since it has low power in the (common) situation of a meta-analysis when trials had small sample size or when the sample is small. If there was no evidence of statistical heterogeneity ( $P > 0.10$ ), a fixed effects model was used. If there was significant heterogeneity ( $P < 0.10$ ), the possible clinical and methodological reasons for this was explored qualitatively and a random effects model was used. However, since clinical and methodological diversity always occur in a meta-analysis, statistical heterogeneity was inevitable. An alternative approach that quantifies the effect of heterogeneity is inconsistency (I<sup>2</sup>), which provides a measure of the degree of inconsistency in the studies' results with 95% uncertainty intervals. This describes the percentage of the variability in the effect estimates that is due to heterogeneity rather than sampling error (chance). A value of 0% indicates no observed heterogeneity and a value greater than 50% may be considered substantial heterogeneity. If it is not appropriate to pool the data because of clinical or statistical heterogeneity, then a systematic review without a meta-analysis or a meta-analysis excluding outlying studies may be performed.

The systematic review, with focus on diagnosis to evaluate the accuracy of frozen section, was accomplished from the years of 1984 to 2003, in the same databases described in the first systematic review. Reference lists of all available primary studies were reviewed to identify additional relevant citation. The medical subjects heading (MeSH) and text words for the terms "*ovarian neoplasm*" and "*frozen section*" were combined with the MeSH term *diagnosis* ("sensitivity and specificity"). This review focused on observational studies in which the results of the diagnostic test of interest were compared with the results of a reference standard. The final diagnoses of ovarian lesions were compared in four ways: (1) agreement as to benign *versus* borderline and/or malignant, (2) agreement as to malignant *versus* benign, (3) agreement as to borderline *versus* benign and (4) agreement as to borderline *versus* malignant.

The reviewed studies were identified independently by four investigators. The extraction of the data includes to evaluate the characteristics clinics of each study. The methodological quality of each study was confronted through the methodological quality with reference to the *Oxford Centre for Evidence Based Medicine Level of Evidences Classification* and by “*Scoring of Study Quality*”. To evaluate agreement between study eligibility and methodological quality assessments as well as agreement between frozen and paraffin section analyses the observed percentage agreement and  $\kappa$  coefficient for inter-rater reliability were calculated. For each study, we constructed 2 x 2 contingency tables in which all biopsies were classified as benign, borderline or malignant lesions. We calculated the true-positive rate (TPR; sensitivity), false-positive rate (FPR; 1 – specificity), likelihood ratios (LRs) and post-test probability for each study along with 95% confidence intervals (CIs). The association between sensitivity and specificity was calculated with *Spearman’s correlation coefficient* for benign, borderline and malignant ovarian tumors. In this case, estimates of sensitivity and specificity can be calculated because there are two categories of results (negative or positive test outcome) and there is not variability of the diagnostic threshold. In addition, the pooled post-test probability estimates were calculated by multiplying the pre-test probability (prevalence) by the pooled likelihood ratios (LRs). The heterogeneity of the sensitivities and specificities from the studies was assessed using the  $Q_T$  (Cochran) test for  $\chi^2$  distributions with N-1 degrees of freedom.

The systematic review, with focus on diagnosis to evaluate the accuracy of the ultrasonography with color Doppler, was accomplished for the years of 1990 to 2007, in the same databases described in the first systematic revision. Reference lists of all available primary studies were reviewed to identify additional relevant citation. The medical subjects heading (MeSH) and text words for the terms “*ovarian neoplasm*” and “*transvaginal ultrasound with color Doppler*” were combined with the MeSH term *diagnosis* (“sensitivity and specificity”). This review focused on observational studies evaluating clinically suspected adnexal masses, transvaginal probe ultrasonography with color Doppler in which the results of the diagnostic test of interest were compared with the results of a reference standard. Malignancy was suspected when the

resistance index was  $\leq 0.5$ . The final diagnoses of ovarian lesions were grouped and compared as malignant or borderline *versus* benign.

The systematic review, with focus diagnosis to evaluate the accuracy of CA 125, it was accomplished for the years of 1990 to 2007, in the same databases described in the first systematic revision. Reference lists of all available primary studies were reviewed to identify additional relevant citation. The medical subjects heading (MeSH) and text words for the terms “*ovarian neoplasm*” and “*CA 125*” were combined with the MeSH term *diagnosis* (“sensitivity and specificity”). This review focused on observational studies evaluating clinically suspected adnexal masses through the evaluation of CA 125 levels. Results of the diagnostic test of interest were compared with the results of a reference standard in all studies. The diagnostic test was CA 125 levels with a cutoff of 35 U/ml and the diagnostic reference was the result of histological analysis of standard paraffin-embedded sections. The final diagnoses of ovarian lesions were grouped and compared as malignant or borderline *versus* benign.

The two systematic reviews above (ultrasonography with color Doppler and CA 125) had their data extracted in an independent way for 4 reviewers that confronted the quality of the study and the quality of the extracted data. The extraction of the data includes to evaluate the clinic characteristics of each study. The methodological quality of each study was confronted through the methodological quality with reference to the *Oxford Centre for Evidence Based Medicine Level of Evidences Classification* and by “*Scoring of Study Quality*”. In the statistical analysis the agreement among the ultrasonography with color Doppler and CA 125 with the paraffin exam was calculated through the coefficient *Kappa*. For each study, 2 x 2 contingency tables were constructed, in which all biopsies were classified as normal or benign, borderline and malignant. The true-positive (TPR; sensitivity) and the false-positive rates (FPR;  $1 - \text{specificity}$ ) were calculated. The summary weighted sensitivity and specificity were calculated as the sum of sensitivities and specificities reported for each study, multiplied by the number of subjects in the study and divided by the total number of subjects in all studies. The 95% CIs for the mean weighted results were calculated using the exact method. The association between

sensitivity and specificity for benign and borderline or malignant ovarian lesions was calculated using the *Spearman's correlation coefficient test*<sup>(13)</sup>. When there was no correlation, pooling sensitivities and specificities were calculated, since there were two categories of results (negative or positive test). In the case of correlation or heterogeneity between sensitivity and specificity, a summary receiver operating characteristic curve (SROC) was generated using data from all thresholds, by the Littenberg and Moses method. The diagnostic odds ratio (DOR) can relate to different combinations of sensitivity and specificity. The DOR describes the odds of the positive test results in participants with disease compared with the odds of positive test results in those without disease. A single diagnostic odds ratio corresponds to a set of sensitivities and specificities depicted by SROC. It can change according to the threshold and ROC curve used to define an abnormal examination resulting in the expected trade-off between sensitivity and specificity. Also, the area under the curve (AUC) can summarize the inherent capacity of a test for discriminating a diseased from a non-diseased subject. Perfect tests usually have AUCs close to 1 and poor tests usually have AUCs close to 0.5. The heterogeneity of the sensitivities and specificities of the studies were assessed using the  $Q_T$  (Cochran) test for  $\chi^2$  distributions with  $N - 1$  degrees of freedom.

**Results:** The systematic review with therapeutic focus - laparoscopy *versus* laparotomy for ovarian cancer of early stage ovarian cancer (stage I) by FIGO did not find any randomized study. Only, three observational studies were found, but with poor methodological quality. Therefore, it was not possible to perform a meta-analysis due to the difference among the studies. These three observational studies were classified by the authors as one being of a prospective cohort and the other two studies as being case-controls. However, when analyzing the methodological drawing of the two studies classified as case-controls, they were, in fact, cohort studies. We cannot change the classification of the publication given by the authors and we maintained as case-controls, but we would like to point out that all three are, in fact, prospective cohort studies.

A quantitative systematic review was performed to estimate the diagnostic accuracy of frozen section in ovarian tumors selected fourteen primary studies which included 3659 women. For benign ovarian vs.

borderline/or malignant tumor cases, occurrence of a positive frozen section result for benignity (pooled LR, 8.7; 95% CI, 7.3-10.4) and post-test probability for benignity diagnosis was 95% (95% CI, 94%-96%). A positive frozen section result for malignity vs. benign (pooled LR, 303; 95% CI, 101-605) increased the probability of ovarian cancer to 98% (95% CI, 97%-99%). In borderline vs. benign ovarian tumor cases, a positive frozen section result (pooled LR, 69; 95% CI, 45-106) increased the probability of borderline tumors to 79% (95% CI, 71%-85%). In borderline vs. malignant ovarian tumor cases, a positive frozen section result (pooled LR, 18; 95% CI, 13-26) increased the probability of borderline tumors to 51% (95% CI, 42%-60%).

A quantitative systematic review was performed to estimate the accuracy ultrasonography with color Doppler in the diagnosis of ovarian tumors selected twelve studies which included 2,398 women. The pooled sensitivity was 0.87 (IC95% 0.84-0.90); and the specificity was 0.92 (IC 95% 0.87-0.90). The DOR for ovarian cancer and borderline lesions vs benign lesions was 125 (95% CI, 55-283). SROC curves were constructed due to heterogeneity in the DOR. For malignant ovarian cancer and borderline vs. benign lesions the AUC was 0.9573.

A quantitative systematic review was performed to estimate the accuracy of CA 125 assay in the diagnosis of ovarian tumors selected seventeen studies which included 2,374 women. The pooled sensitivity was 0.80 (IC95% 0.76-0.82) and the specificity was 0.75 (IC 95% 0.73-0.77). The DOR for ovarian cancer and borderline lesions vs benign lesions was 21.2 (95% CI, 12-37). SROC curves were constructed due to heterogeneity in the DOR. For malignant ovarian tumors and borderline vs. benign lesions the AUC was 0.8877.

**Conclusion:** The systematic review with therapeutic focus - laparoscopy versus laparotomy for ovarian cancer by FIGO stage I (Ia, Ib,Ic) did not find evidence to support the use of laparoscopy for the management of early stage ovarian cancer as routine clinical practice. Further studies with good quality are needed comparing laparoscopy surgery with laparotomy for the management of early stage ovarian cancer. As well as the importance of the correct classification of the study design for the authors, and for the reviewers of the papers, because we had two cohort studies incorrectly classified as being case-controls.

A quantitative systematic review performed to estimate the diagnostic accuracy of frozen section conclude that diagnostic accuracy rates for frozen section analysis is high for malignant and benign ovarian tumors, but for borderline tumors they remain relatively low.

A quantitative systematic review performed to estimate the accuracy ultrasonography with color Doppler is a useful pre-operative test for predicting the diagnosis of pelvic masses.

Also, the quantitative systematic review performed to estimate the accuracy of CA 125 level  $\geq 35$  U/ml concluded that this is a useful pre-operative test for predicting the benign or malignant nature of a pelvic mass.

In conclusion, these four studies of systematic reviews regarding the approach of ovarian tumors have shown low evidence levels laparoscopy in the early ovarian cancer ovarian (stage I by FIGO) and, also that the three diagnostic exams are really important in the presence of ovarian tumor, helping to define the diagnosis. Once the diagnostic is defined, it remains to adopt the better therapeutic option.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)