

Figura 1.

O câncer de ovário é a segunda neoplasia ginecológica maligna mais comum, atrás do apenas do carcinoma de colo de útero e do endométrio.

Foto: site Drauzio Varela - Foto reprodução.

CÂNCER DE OVÁRIO

POR · **TÁRCIO FREIRE DE FARIA JÚNIOR** · ESPECIALISTA EM CLÍNICA MÉDICA E MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE - FESF/SUS | CRM: 32.251.

EPIDEMIOLOGIA

Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) apontam que o câncer de ovário é a segunda neoplasia ginecológica maligna mais comum, atrás do apenas do carcinoma de colo de útero e do endométrio. A maioria das neoplasias de ovário (95% dos casos) são provenientes de células epiteliais. O restante são tumores de células germinativas e de células estromais.

No mundo, no ano de 2022, foram diagnosticados quase 314 mil casos de câncer de ovário, com mais de 207 mil mortes por esta enfermidade. De acordo com o INCA estima-se que entre os anos de 2020 e 2022 sejam diagnosticados no Brasil 6.650 novos casos.

FATORES DE RISCO/PROTEÇÃO

1. Fatores de risco:

- **Idade:** Os números de casos de câncer (CA) de ovário aumentam significativamente com a idade, sendo, a doença, considerada relativamente rara em menores de 50 anos. A idade média do diagnóstico desta enfermidade é de 63 anos, com uma frequência em torno de 24% para pacientes entre 55 e 64 anos;
- **Menarca precoce (antes dos 12 anos) ou menopausa tardia (acima dos 52 anos);**
- **História familiar ou pessoal de câncer de ovário:** A maioria dos casos de neoplasia maligna de ovário são esporádicos, porém 10-18% tem padrão hereditário atribuído a mutação do gene BRCA. Paciente com parente de primeiro grau com CA de ovário apresenta um risco em torno de 5% de desenvolver esta morbidade;

- **Variantes BRCA:** A mutação do BRCA1 oferece um risco de 39-46% de chance de desenvolver câncer ovariano, enquanto a mutação do BRCA2 traz uma possibilidade de 11-27%;
- **Síndrome de Lynch:** Até os 70 anos, pacientes com síndrome de Lynch têm risco aumentado de 5 a 10% para desenvolver câncer de ovário. A depender da variante genética o risco ao longo da vida pode chegar a 38%;
- **Outros fatores de risco são:** nuliparidade, endometriose, exposição ao amianto e radiação pélvica;
- **Fatores de risco improváveis ou controversos:** História familiar e câncer de mama (maior parte é devido a mutação do BRCA), terapia hormonal na menopausa, obesidade, ovários policísticos, TABAGISMO (parece aumentar o risco de câncer de ovário mucinoso e reduzir a sobrevida em pacientes já diagnosticados).

- Amamentação;
- Paridade.

Dica! A tabela abaixo estratifica o risco de malignidade de uma massa anexial.

Característica	Alto risco	Baixo risco
Idade	> 50 anos	<50 anos
História familiar	Presente	Ausente
Sintomas	Persistentes e múltiplos	Ausentes
Achados do exame clínico	Massa grande, fixa e irregular, evidência de ascite ou metástase	Não sugestivos de alto risco
Marcadores tumorais	Elevados	Normais
Achados ultrassonográficos	≥ 10 cm, septação espessa, multilocular, ecogenicidade aumentada e/ou mista e/ou componente sólido, excrescência papilar presente	<10 cm, septação ausente ou fina (1-2 mm), unilocular, hipocogênico, homogêneo, excrescência papilar ausente

Fonte: Massa anexial: diagnóstico e manejo. FE-BRASGO. 2020 Jul 01;(1):1-7.

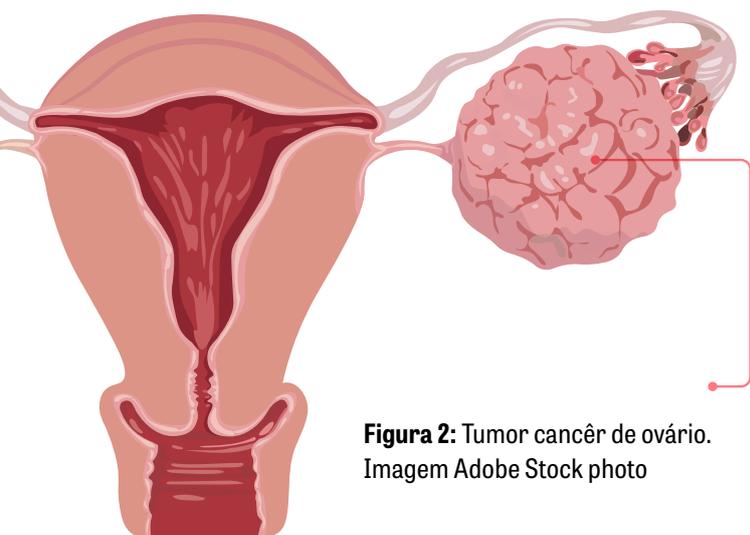


Figura 2: Tumor câncer de ovário. Imagem Adobe Stock photo

2. Fatores de proteção

Os fatores mais relacionados com redução do risco de câncer ovariano são:

- salpingo-ooforectomia bilateral – intervenção protetora mais eficaz;
- Uso de anticoncepcionais orais – não há dados sobre contraceptivos não orais;
- Ligadura de trompas;
- Histerectomia – associada a redução de 20%;

RASTREIO

Não há recomendação para o rastreamento do câncer de ovário. Hoje, não existe exames de triagem que sejam eficazes de detectar e reduzir mortalidade em mulheres assintomáticas. Estudos realizados até o momento, não demonstraram redução de mortalidade por câncer de ovário em pacientes realizando triagem com marcador tumoral CA125 e ultrassonografia transvaginal.

O diagnóstico precoce ocorre apenas em uma parcela pequena dos pacientes, pois a grande maioria deles só vão apresentar sintomas sugestivos quando já estão em fase avançada da doença.

Pacientes com histórico familiar de câncer de ovário ou de mama ou com síndrome de câncer hereditário (mutação BRCA1, BCRA2, síndrome de Lynch, entre outros) são considerados de alto risco para desenvolvimento de neoplasia maligna de ovário.

Pacientes de alto risco devem ser encaminhados para realização de teste genético e aqueles com teste positivo para mutação do BRCA1, BRCA2, síndrome de Lynch devem ser avaliados para realização de intervenções preventivas, como a salpingo-ooforectomia bilateral.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico das pacientes com câncer de ovário frequentemente se manifesta em estágios

avançados. Pode se apresentar de forma aguda, subaguda, e em um menor número dos casos, ser diagnosticado incidentalmente durante um exame ou cirurgia realizados por outro motivo. Normalmente, o quadro clínico inicial é inespecífico e presente em diversas outras patologias, desse modo, o profissional médico não deve pensar no diagnóstico de câncer de ovário como suspeita principal, porém nos casos com epidemiologia sugestiva (mulheres entre 40 e 65 anos), associado a persistência dos sintomas, devem levar a suspeita e investigação diagnóstica.

Nos casos de manifestação aguda, normalmente a doença já se encontra em estágio avançado e, desse modo, necessita de rapidez na avaliação e tratamento. Nestes casos, podem ser vistos distensão abdominal às custas de líquido ascítico, derrame pleural, podendo levar a dispneia. Podem se apresentar com obstrução intestinal, acarretando náuseas e vômitos, nestes casos, exames de imagem devem visualizar massa abdominal. Tromboembolismo venoso, apesar de ser raro, também pode estar presentes nestes casos.

A maioria dos casos tendem a se apresentar de forma subaguda, por meio de sintomas abdominais que podem incluir distensão abdominal, saciedade precoce, náusea, anorexia, aumento da frequência urinária, dor pélvica ou abdominal. Esses sintomas nos casos avançados, normalmente estão relacionados a ascite e metástase. Pacientes com carcinoma ovarino podem apresentar sangramento vaginal na pós menopausa, porém nestes casos, sempre afastar causas uterinas antes de iniciar investigação para neoplasia de ovário. Achados mais raros, incluem: linfadenopatia, sangramento retal, síndromes paraneoplásicas (degeneração cerebelar, demartomiosite, polineurite entre outras). É importante salientar que o quadro clínico não é confiável para predizer estágio dessa enfermidade.

Alguns casos são suspeitados de forma incidental, como achados numa cirurgia por outra indicação, palpação de massa anexial ao realizar exame pélvico de rotina ou por suspeitar de outra enfermidade, ou nos casos de citologia de colo uterino com achado de células glandulares atípicas, porém nesses casos a principal suspeita será de carcinoma cervical e endometrial.

DIAGNÓSTICO

Toda mulher com quadro clínico sugestivo de câncer de ovário deve ser submetida a um exame

físico ginecológico, laboratorial e imagem, de modo geral, inicia investigação com ultrassonografia transvaginal para avaliar presença de massa anexial. Essa avaliação ajudará a identificar se haverá necessidade de maior investigação e de procedimento cirúrgico. Achados sugestivos de malignidade, incluem: massa anexial com componente sólido, septações irregularmente espessas (> 3 mm), cápsula espessada, lesão multilocular, heterogênea, presença de ascite, doppler com fluxo de baixa resistência ($IR < 0,4$), presença de neovascularização (principalmente na região central).

Caso seja visualizada massa anexial na avaliação inicial, deve ser solicitado exames de marcadores tumorais (CA 125, beta-hCG, alfa-fetoproteína), e outros exames de imagem. Normalmente opta-se por tomografia (TC), devido ao menor custo em comparação com a ressonância magnética. A tomografia vai demonstrar o grau de extensão e invasão da doença, além de sinais de metástase, e desse modo, auxilia na avaliação pré-operatória, pois dará informações que contribuirão no planejamento cirúrgico e terapêutico. Deve ser solicitada tomografia de abdome e pelve, podendo realizar também TC de tórax, para avaliação de derrame pleural, implantes metastáticos e linfadenopatia mediastinal. A cintilografia óssea só é indicada se houver sintomas sugestivos de metástase óssea. Até 80% dos pacientes terão CA 125 elevados, sendo este muito utilizado pós tratamento para avaliar resposta a terapêutica realizada.

O diagnóstico definitivo do câncer de ovário é histopatológico. De forma geral, o tecido para análise é obtido por meio da cirurgia de retirada do ovário. Menos comumente, o diagnóstico pode ser obtido pela análise de fluidos ou tecidos obtidos por outros procedimentos, como paracentese, toracocentese, biópsia omental ou pleural.

ESTADIAMENTO/TRATAMENTO

O estadiamento é basicamente cirúrgico. Realiza a exploração da cavidade pélvica e a abdominal em busca de implantes peritoneais e omentais. O objetivo da cirurgia é a citorredução máxima, na maioria dos casos será necessário pan-histerectomia. Todo material obtido deve ser encaminhado para análise citológica e histopatológica.

As opções terapêuticas e indicações cirúrgicas e quimioterapias variam de acordo com estágio da doença.

ACOMPANHAMENTO APÓS TRATAMENTO

As pacientes tratadas para câncer de ovário apresentam alto risco de recidiva, a maioria das pacientes sobreviventes não estão curadas. As taxas de recorrência são de 25% para doença tratada no estágio inicial e de 80% para doença em estágio avançado.

O Ministério da Saúde recomenda que após tratamento as pacientes devem ser acompanhadas com anamnese e exame clínico. As consultas devem ocorrer a cada 3 a 4 meses nos primeiros 3 anos. No quarto e quinto ano, a avaliação deve ser bianual. Após 5 anos a frequência do acompanhamento ocorre anualmente.

O papel dos marcadores tumorais (como CA 125 e alfa-fetoproteína) permanecem controverso. Na prática, para aqueles pacientes que tiveram estes marcadores elevados no momento do diagnóstico, observa-se a recomendação de solicitá-los em todas as consultas de acompanhamento.

Não há recomendação para solicitação de rotina de exames de imagem, pois estes têm sensibilidade limitada para detectar recidiva da doença. Estão indicados apenas quando houver quadro clínico sugestivo ou quando apresentar elevação dos marcadores tumorais no acompanhamento.

Em geral, os pacientes com diagnóstico e tratamento de câncer de ovário vão apresentar um grau de sofrimento psicológico. Em todas as consultas de acompanhamento o profissional deve abordar sobre sintomas psiquiátricos e questões psicossociais. Além disso, sempre deve ser estimulado um estilo de vida saudável.

REFERÊNCIAS

1. Lee-may Chen, MD, Jonathan S Berek, MD, MMS. Visão geral do carcinoma epitelial do ovário, trompa de Falópio e peritônio. Update. 2022 Jun 28.: 1-13.
2. Lee-may Chen, MD, Jonathan S Berek, MD, MMS. Carcinoma epitelial do ovário, trompa de Falópio e peritônio: incidência e fatores de risco. Uptodate. 2022 Feb 07:1-12.
3. WHO, 2007; USTaskForce, 2021; NHS, 2021
4. Zhang S, Royer R, Li S, et al. Frequências de mutações BRCA1 e BRCA2 entre 1.342 pacientes não selecionadas com câncer de ovário invasivo. Gynecol Oncol 2011; 121:353.
5. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Riscos de câncer de mama, ovário e mama contralateral para portadores de mutação BRCA1 e BRCA2. JAMA 2017; 317:2402.
6. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al. Prevalência e penetrância de mutações germinativas BRCA1 e BRCA2 em uma série populacional de 649 mulheres com câncer de ovário. Am J Hum Genet 2001; 68:700.
7. Jordan SJ, Whiteman DC, Purdie DM, et al. Fumar aumenta o risco de câncer de ovário? Uma revisão sistemática. Gynecol Oncol 2006; 103:1122.
8. Hinkula M, Pukkala E, Kyyrönen P, Kauppila A. Incidência de câncer de ovário de grandes múltiplas - um estudo de base populacional na Finlândia. Gynecol Oncol 2006; 103:207.
9. Massa anexial: diagnóstico e manejo. FEBRASGO. 2020 Jul 01;(1):1-7.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Tipos de Câncer. Brasília, Distrito Federal, 2022. Atualizado em 22/07/2022 [Internet]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-ovario/profissional-de-saude>
11. Karen J Carlson, MD. Triagem para Câncer de ovário. Update. 2022 Jan 07: 1-12.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Rastreamento. Brasília, DF, 2010. (Série A: Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Primária, n. 29).
13. Lee-may Chen, MD, Jonathan S Berek, MD, MMS. Carcinoma epitelial do ovário, tromba de falópio e peritônio: características clínicas e diagnóstico. Uptodate. 2022, Jun 28: 1-14.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 458, de 21 de maio de 2012. Brasília, Distrito Federal, 2012.
15. Linda R Duska, MD. Abordagem aos sobreviventes de carcinoma epitelial de ovário, trompa de Falópio ou carcinoma peritoneal. Uptodate. 2022 Nov 23: 1-19.