

Capítulo 20

ONCOLOGIA GINECOLÓGICA

BEATRIZ HONORATO FERNANDES¹
GUILHERME SOARES PINTO¹
MELISSA MOREIRA MANSUR CLEMENTE¹
VITÓRIA LUIZA SANTOS SALGADO¹

1. *Discente - Medicina na Faculdade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Campus Juiz de Fora - MG*

Palavras Chave: Oncologia; Ginecologia; Oncologia ginecológica.

INTRODUÇÃO

Os cânceres ginecológicos são aqueles que têm sua origem no sistema reprodutor feminino ou em suas glândulas acessórias, sendo a oncologia ginecológica (ou oncoginecologia) a especialidade médica que tem como foco a prevenção, diagnóstico e tratamento de tais neoplasias. As estruturas mais comumente acometidas por tal patologia são o colo de útero, o corpo de útero, os ovários e as mamas, entretanto, também podem ser encontrados cânceres vaginais, vulvares e nas tubas uterinas em menor escala. Potenciais causadores como tabagismo, histórico familiar e obesidade podem ser citados, apesar de grande parte dos diagnósticos ginecológicos estarem relacionados com terapia de reposição hormonal ou infecção pelo papilomavírus (HPV). Além disso, a maioria dessas neoplasias apresentam-se assintomáticas ou com sintomas inespecíficos até um estágio avançado do quadro, retardando seu diagnóstico e tratamento.

Atualmente, o câncer de mama é considerado o mais prevalente entre as mulheres, sem considerar os tumores de pele não melanoma, representando 30,1% dos casos novos (INCA, 2023h). O câncer de colo de útero encontra-se na terceira posição da lista, representando 7% dos novos casos (INCA, 2023h), seguido pelo câncer de corpo de útero na sétima posição, e pelo câncer de ovário, na oitava posição da lista (INCA, 2023h). Em síntese, a ocorrência de câncer ginecológico no Brasil é estimada em mais de 100.000 novos casos por ano, o que deixa claro a magnitude dessa patologia e a importância do conhecimento e pesquisas nessa área, que se encontram em constante evolução.

Câncer de colo de útero

Epidemiologia

O câncer de colo uterino é a segunda neoplasia mais prevalente entre as mulheres globalmente, sendo apenas superado pelo câncer de mama. A Organização Mundial da Saúde (OMS) endossa a implementação de programas de rastreamento para o câncer de colo uterino, universalmente aceitos, os quais fazem uso do exame de colpocitologia oncótica, popularmente conhecido como teste de Papanicolaou. A OMS estipula como objetivo uma cobertura populacional-alvo de, no mínimo, 80%.

Para que os programas de rastreamento apoiados na colpocitologia alcancem eficazmente a redução da incidência e mortalidade relacionadas ao câncer de colo uterino, é crucial a existência de uma rede de informações eficiente, laboratórios devidamente habilitados com rigoroso controle de qualidade, e assegurar que mulheres com resultados alterados tenham acesso à assistência apropriada (LOPES & RIBEIRO, 2019).

No Brasil, o rastreamento oportunístico do câncer de colo uterino, efetuado quando mulheres buscam serviços de saúde por diversos motivos, é uma prática prevalente. Contudo, diferentemente dos sistemas de rastreamento organizados, que proativamente buscam identificar mulheres elegíveis, o rastreamento oportunístico demonstrou ser menos efetivo na diminuição da incidência e mortalidade por câncer cervical. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil foram diagnosticados mais de 16 mil novos casos de câncer de colo uterino no ano de 2016. Em 2006, um levantamento realizado em 16 capitais brasileiras

indicou uma taxa de cobertura no rastreamento de aproximadamente 60% da população, embora esses dados careçam de atualizações. Não obstante, o fato de que o câncer de colo uterino está sendo diagnosticado em mulheres cada vez mais jovens - a maioria dos casos incide entre os 35 e 50 anos de idade, com a faixa etária mais frequente em torno dos 45 anos - é um dado preocupante. Contudo, é relevante destacar que quase 20% dos casos acomete mulheres com idade superior a 60 anos, enfatizando a importância de manter o rastreamento nesse grupo etário também.

Fatores de risco

A infecção persistente por HPV oncogênico é sem dúvida o principal fator de risco e necessário para o desenvolvimento do câncer de colo uterino, porém não exclusivo. O início da atividade sexual em idade precoce, a prática sexual com múltiplos parceiros, a exposição a parceiros sexuais que têm múltiplos parceiros, bem como a ocorrência de infecções por *Chlamydia trachomatis* e herpes simplex tipo II, são fatores correlacionados de significância relevante na propagação da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e, por conseguinte, na progressão para o câncer de colo uterino (ANJOS *et al.*, 2013).

Estudos recentes também estabelecem uma associação entre o uso prolongado de contraceptivos hormonais orais, por um período superior a cinco anos, e o hábito de fumar com um aumento no risco de câncer cervical. Notavelmente, a elevação do risco associado ao uso de contraceptivos hormonais orais parece diminuir gradualmente após uma década da interrupção do uso, enquanto que as substâncias presentes no tabaco parecem influenciar na integridade do DNA das células cervicais, promovendo um ambiente propício ao desenvolvimento do câncer.

Além disso, o estado imunológico do indivíduo está intrinsecamente relacionado à evolução de lesões pré-invasivas para estágios de câncer invasivo (ANJOS *et al.*, 2013). Esta relação é particularmente evidente em pacientes que sofrem de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e indivíduos transplantados, onde a deficiência no sistema imunológico pode facilitar a progressão das lesões cervicais para o estágio invasivo de câncer.

Etiologia

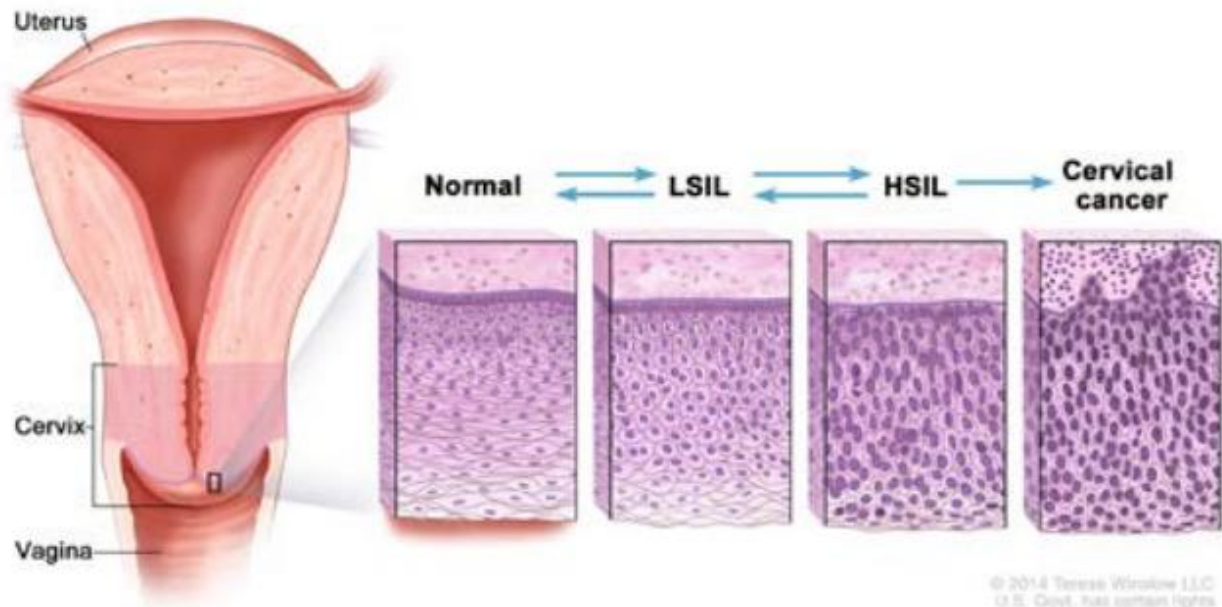
O câncer de colo de útero surge na multiplicação desenfreada de células anormais. Ao contrário das células saudáveis, que geralmente se autorreparam ou morrem quando danificadas, as células anormais neste caso persistem e proliferam. Esse fenômeno é desencadeado por uma modificação no código genético das células do hospedeiro provocada pela fusão do genoma humano com o Vírus do Papiloma Humano (HPV). Inicialmente, promovida pelo HPV oncogênico há o desenvolvimento de uma infecção do epitélio metaplásico da zona de transformação do colo uterino. Esta evolui-se cronicamente e desencadeia lesões pré-invasivas, as quais após se tornarem invasivas, acabam culminando na ruptura da membrana basal do colo uterino (LOPES & RIBEIRO, 2019).

O colo uterino tem sua composição histológica em células cilíndricas ou glandulares e células escamosas, entre elas está a chamada zona de transformação (transição entre os dois tipos de epitélios). Essa zona é importante, pois é o local onde grande parte dos cânceres cervicais tem origem, sendo o HPV fundamental no processo de multiplicação descontrolada dessas células. A partir do surgimento das alterações pré-cancerosas é possível dividir as neoplasias intraepiteliais escamosas (NIC) em grau I, II e III, baseado no comprometimento do epitélio escamoso. As neoplasias grau I possuem altas taxas

de regressão espontânea e baixa taxa de desenvolvimento de câncer, já o desenvolvimento de NIC II e III são consideradas pré invasivas, as-

sim como os adenocarcinomas do epitélio glândulas (AIS), as quais possuem altas taxas de desenvolvimento de câncer. A **Figura 20.1** demonstra essas mudanças histológicas.

Figura 20.1 Mudanças no colo uterinos



Fonte: Cervical Cancer, 2022.

Prevenção e diagnóstico

O diagnóstico clínico é difícil nos tumores em estádios iniciais, pois frequentemente são assintomáticos, só diagnosticados pela presença de células neoplásicas em exames colpocitológicos, alterações colposcópicas sugestivas de invasão (vasos atípicos, áreas de necrose tumoral e hemorragia e tumores exofíticos) e pela confirmação por biópsias incisionais ou conizações. Um dos testes mais cruciais para o rastreamento do câncer de colo de útero é o Papanicolau, também conhecido como teste de Pap. Durante esse exame, uma amostra de células é coletada do colo do útero e enviada para análise em laboratório. Esse teste é fundamental para detectar células anormais ou pré-cancerosas.

A biópsia cervical é o procedimento mais comumente utilizado para diagnosticar o câncer de colo de útero. Durante esse procedimento,

uma pequena amostra de tecido é retirada do ecocérvice (mostrado aqui à esquerda) e/ou do endocérvice (mostrado aqui à direita). Essa amostra de tecido é então analisada em laboratório para determinar se há presença de células cancerosas ou anormais, o que é fundamental para o diagnóstico preciso e o planejamento do tratamento. Por sua vez, uma biópsia em cone remove uma seção em forma de cone do colo do útero que inclui a zona de transformação (LOPES & RIBEIRO, 2019). A biópsia em cone pode ser o único tratamento necessário para alguns casos iniciais de câncer cervical.

Exames de imagem auxiliam na determinação da extensão do câncer, uma vez que tamanho e a disseminação do câncer são usados para orientar o tratamento. Podem ser usadas tomografias computadorizadas, ressonância magnética e ultrassom transvaginal. Além da vacinação contra o vírus HPV e do rastreamento, o diagnóstico precoce e o tratamento das lesões pré-

invasivas é fundamental para a redução da incidência e mortalidade desses tumores.

Sintomatologia

Algumas pacientes só apresentam sintomas indicativos de câncer de colo uterino em estágios avançados, tais como sangramento uterino anormal, sinusorragia (sangramento entre os ciclos menstruais), corrimento vaginal soro sanguíneo (com sangue) e/ou com odor desagradável, bem como tumores cervicais visíveis a olho nu. Esses sintomas são os mais comuns em casos avançados da doença. Em estágios avançados, também é possível observar tumores pélvicos palpáveis, aumento dos gânglios linfáticos inguinais, presença de nódulos metastáticos em locais distantes e sintomas relacionados a metástases ósseas, pulmonares, entre outros (ANJOS *et al.*, 2023).

Tratamento

As opções de tratamento dependerão da extensão do câncer e de outros fatores, como condições disponíveis no serviço de saúde e os desejos da paciente, como o desejo de gestar e outras comorbidades.

A cirurgia é frequentemente o tratamento principal para o câncer de colo de útero em estágio inicial. A remoção apenas de uma parte do colo do útero pode ser uma opção para os estágios mais iniciais do câncer de colo de útero, na maioria dos casos, no entanto, o colo do útero inteiro deve ser removido. Embora isso às vezes possa ser feito pela vagina (vaginalmente), geralmente é necessária uma incisão abdominal (corte). Quando a cirurgia é realizada através de uma incisão tradicional grande no abdômen, a abordagem é conhecida como laparotomia. A cirurgia minimamente invasiva (também chamada de laparoscópica) envolve apenas algumas pequenas incisões no corpo (ANJOS *et al.*, 2023). Geralmente, há menos dor e cicatrizes

em comparação com a cirurgia que utiliza um corte maior no abdômen e o tempo de recuperação também costuma ser mais curto.

Uma opção de tratamento recomendada para alguns casos de câncer de colo de útero em estágio inicial é a biópsia em cone. Esta envolve a remoção de uma seção em forma de cone do colo do útero que inclui tecido tanto do ectocérvice quanto do endocérvice.

Por sua vez, a traquelectomia é uma cirurgia para remover o colo do útero. A parte superior da vagina e os gânglios linfáticos pélvicos também podem ser removidos. A traquelectomia é uma cirurgia que preserva a fertilidade, pois o útero e ovários são deixados intactos, permitindo a possibilidade de gravidez natural no futuro. Em uma traquelectomia simples, apenas o colo do útero é removido, em uma traquelectomia radical, é removido também cerca de meio centímetro ou menos de tecido vaginal, além do colo do útero. Ambos os tipos podem ser realizados pela vagina ou pelo abdômen.

A histerectomia é uma cirurgia para remover o útero (incluindo o colo do útero), existem diversos tipos: uma histerectomia extrafascial (simples) remove apenas o útero (incluindo o colo do útero) e a histerectomia extrafascial pode ser realizada pela vagina, pelo abdômen ou usando uma abordagem minimamente invasiva. Uma histerectomia radical modificada remove o útero (incluindo o colo do útero), uma parte do tecido conectivo que mantém o colo do útero no lugar e cerca de meio centímetro ou menos da vagina, a histerectomia radical modificada é realizada pelo abdômen. Uma histerectomia radical remove o útero (incluindo o colo do útero), grande parte do tecido conectivo que mantém o colo do útero no lugar e o último quarto ou terço da vagina (ANJOS *et al.*, 2023).

Os ovários podem ou não ser removidos durante a histerectomia, se a paciente ainda não en-

trou na menopausa, a cirurgia que remove ambos os ovários causará a menopausa, isso é chamado de menopausa cirúrgica. É causada pela queda repentina dos níveis de estrogênio no corpo, existem sintomas e riscos a curto e longo prazo da menopausa cirúrgica que podem afetar significativamente a qualidade de vida. Quando causada por cirurgia, os sintomas da menopausa podem ser súbitos e mais graves. Os sintomas incluem ondas de calor, problemas para dormir, suores noturnos, ganho de peso e alterações no humor. A atrofia vaginal, uma condição na qual o revestimento da vagina fica fino, seco e inflamado, é outro sintoma comum. Os riscos a longo prazo de não ter estrogênio suficiente incluem doença cardiovascular e perda óssea (osteoporose).

Durante a cirurgia para câncer de colo de útero, os linfonodos podem ser removidos para serem testados quanto ao câncer. O nome dado a esse processo é dissecação de linfonodos ou linfadenectomia. Para identificar e remover os linfonodos mais propensos a conter câncer, pode ser realizada uma biópsia do linfonodo sentinela. Isso envolve a injeção de um corante especial ou uma substância radioativa no colo do útero próximo ao câncer. Os linfonodos que contêm o corante ou a substância podem ser vistos usando uma câmera especial. Os linfonodos sentinelas são removidos e testados quanto ao câncer ajudando a determinar a extensão (disseminação) do câncer. A remoção dos linfonodos também pode ajudar a limitar a disseminação das células cancerígenas através do sistema linfático. Geralmente, o câncer de colo de útero se espalha primeiro para esses linfonodos pélvicos devido a proximidade. Os linfonodos no abdômen, chamados linfonodos para-aórticos, também são por vezes removidos (ANJOS *et al.*, 2023).

Se o câncer espalhou-se, além do colo do útero, uma histerectomia não é realizada, mas os linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos podem ser removidos e testados antes de qualquer tratamento ser dado. Saber se os linfonodos pélvicos ou para-aórticos contêm câncer pode ajudar a orientar as decisões de tratamento para cânceres mais avançados. Uma abordagem minimamente invasiva é tipicamente usada para acessar e remover os linfonodos, e isso é chamado de estadiamento cirúrgico laparoscópico.

A partir desse ponto, também, há várias abordagens terapêuticas disponíveis. A radioterapia, incluindo EBRT e braquiterapia, é comumente usada para direcionar as áreas afetadas. Além disso, a terapia sistêmica desempenha um papel crucial, com a quimioterapia à base de platina sendo a opção mais frequente. Uma estratégia combinada, conhecida como quimiorradioterapia, envolve a administração simultânea de quimioterapia e radioterapia para tratar o câncer de forma mais eficaz. Para pacientes com câncer de colo de útero avançado, recorrente ou metastático, terapias direcionadas, imunoterapia e a identificação de biomarcadores são opções valiosas (ANJOS *et al.*, 2023). Os biomarcadores podem indicar se o câncer possui características específicas que podem ser direcionadas com terapias personalizadas. Por exemplo, a expressão PD-L1 é um biomarcador comum que orienta o tratamento em casos de câncer de colo de útero em estágios avançados. Além disso, a participação em ensaios clínicos oferece a oportunidade de acessar tratamentos inovadores em desenvolvimento, que podem eventualmente ser aprovados, ampliando as opções de tratamento disponíveis para os pacientes.

Câncer de corpo de útero

Epidemiologia

O câncer de corpo de útero é o sexto câncer mais incidente no sexo feminino e o sétimo entre as mulheres brasileiras, afetando principalmente mulheres a partir de 60 anos, após a menopausa. Mundialmente, houve mais de 418.000 novos diagnósticos de câncer de colo de útero no ano de 2022, sendo que cerca de 7.840 ocorreram no Brasil (INCA, 2022).

A taxa de incidência de câncer de corpo de útero aumentou nos últimos 30 anos, o que pode ser um reflexo do aumento do índice de obesidade e do envelhecimento da população. Embora o número de casos tenha aumentado em todas as faixas etárias, houve duplicação nos casos de mulheres de até 40 anos de idade.

A taxa mais elevada de diagnóstico ocorre na América do Norte, seguida pela Europa Oriental e Central. No Brasil, a região Sudeste lidera em incidência com 9,39 por 100 mil mulheres, seguida pela região Centro-oeste (6,57/100000), Nordeste (5,18/100000), Norte (2,67/10000) e Sul (6,85/100000). (INCA, 2022). A expectativa ao longo dos anos é que o número de incidência cresça cada vez mais.

Quanto ao número de mortes, observa-se que mulheres de países que apresentam condições socioeconômicas mais vulneráveis, são mais propensas a morrer com câncer de corpo de útero. No Brasil, no ano de 2022, ocorreram 1944 óbitos em decorrência dessa doença.

Fatores de risco e etiologia

O risco de câncer de corpo de útero aumenta com a idade e com o índice de gordura da paciente. O risco desse câncer ao longo da vida em mulheres com IMC superior a 40 kg/m² é de 10 a 15%, equivalente ao risco de câncer de pulmão ao longo da vida em fumantes. Além disso, a obesidade cria um ambiente que favorece um

processo inflamatório, com altos níveis de proteína C reativa e interleucina 6, o que pode contribuir para a formação de tumores.

Em mulheres mais velhas, principalmente aquelas em período de pós-menopausa, o risco de câncer de corpo de útero se torna maior devido principalmente as alterações nos níveis hormonais (CROSBIE et al., 2022). Os elevados níveis de estrogênio durante esse período junto com a redução no nível de progesterona favorece o quadro de câncer. Isso se dá pois o estrogênio estimula a proliferação do endométrio, fazendo com que altas concentrações desse hormônio podem estimular um crescimento desenfreado do corpo uterino. Em contrapartida, a progesterona, que tem efeito de eliminação do endométrio através da menstruação, está em níveis muito baixos, não sendo sua ação realizada. Outras situações que levam a uma elevação no estrogênio também são fatores de risco, como menarca, menopausa tardia, Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), problemas relacionados à ovulação, terapia hormonal, entre outros (SOLANKI et al., 2020).

A predisposição genética ao câncer de corpo de útero é mais comum em pacientes com síndrome de Lynch, que leva a um conjunto de alterações genéticas que favorecem o crescimento de tumores. Em pacientes com essa síndrome, a chance de aparecimento de câncer colorretal, ovariano, entre outros, é maior (KOSKAS et al., 2021).

Diagnóstico

O câncer de corpo de útero não apresenta um rastreio específico e o diagnóstico não pode ser feito através da alteração de um exame isolado, pois a margem de erro é grande. O procedimento mais comum e mais realizado é a ultrassonografia transvaginal, em que é possível ver a relação de espessamento do endométrio. Em situações de alteração na ultrassonografia, é

recolhida uma amostra através da histeroscopia para uma avaliação histológica (KOSKAS et al., 2021).

Em mulheres pós-menopausa, a ultrassonografia pode ser incerta, visto que mulheres que já passaram por esse processo podem apresentar muitas variações no corpo uterino, sendo necessário uma investigação mais cuidadosa. Outros exames, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, podem ser realizados, principalmente em pré-operatórios, para avaliação da extensão do câncer e rastreamento de possíveis metástases (MUNETOSHI et al., 2021).

Prevenção

A principal prevenção do câncer de corpo de útero está relacionada com o combate contra a obesidade. Ações baseadas em manter um peso corporal abaixo da obesidade geram menores chances de um diagnóstico. O tratamento para obesidade através de fármacos e dietas, em conjunto com elevados níveis de atividade física, reduz significativamente o risco de câncer de corpo de útero. A perda de peso induzida por procedimentos cirúrgicos, como cirurgia bariátrica, também reduz os riscos, mas esses procedimentos têm outros malefícios e apresentam uma disponibilidade limitada devido a recursos.

Além do estilo de vida, há também prevenções em questões hormonais. Alta exposição à progesterona endógena ao longo da vida, como em ciclos menstruais regulares, gravidez e amamentação, ou progesterona exógena, como em contraceptivos orais, mostraram reduzir o risco de câncer de corpo de útero.

Sintomatologia

Os sintomas mais recorrentes de mulheres com câncer de corpo de útero é sangramento entre os ciclos menstruais e sangramento vaginal mais intenso do que normalmente ocorre. Em

mulheres pós menopausa, também pode aparecer o sangramento vaginal (KOSKAS et al., 2021).

Em casos em que o câncer já está mais avançado, podem aparecer outros sintomas, como secreção vaginal anormal, dor no hipogástrio, aumento do volume abdominal ou perda de peso. Além disso, é importante avaliar os sintomas que podem indicar possíveis metástases.

Tratamento

Atualmente, tem diversas opções de tratamento para o câncer de corpo de útero. A opção mais utilizada é a cirúrgica. A cirurgia consiste na retirada total do útero (histerectomia), das trompas e do ovário, e uma avaliação dos gânglios nas proximidades, pois podem ser focos de metástases. Caso os linfonodos estejam comprometidos, pode ser necessário a pesquisa de linfonodo sentinela ou uma linfadenectomia sistêmica. Esses procedimentos cirúrgicos, podem ser realizados por cirurgia aberta, cirurgia minimamente invasiva e cirurgia por via vaginal.

Em mulheres que têm uma maior chance de retornar com o câncer, devido às características do tumor analisadas por um patologista na retirada cirúrgica dele, outras opções de tratamento são necessárias (CROSBIE et al., 2022). Entre essas opções, tem a braquiterapia, que consiste em uma radioterapia interna em que a radiação é aplicada diretamente dentro da vagina, radioterapia externa e quimioterapia, onde são utilizados drogas para impedir o crescimento e matar células cancerosas (CROSBIE et al., 2022). Além disso, algumas mulheres apresentam o câncer de corpo de útero devido a uma outra doença já existente que gerou um desequilíbrio hormonal e acarretou no câncer. Nessas situações, é realizada a hormonioterapia, que bloqueia a ação dos hormônios presentes no nosso

corpo, funcionando como medicamento anti-estrogênio e anti-progesterona (KOSKAS *et al.*, 2021).

Câncer de ovário

Epidemiologia

O câncer de ovário é a sétima neoplasia mais comum em mulheres e é considerado o câncer ginecológico mais letal atualmente, com aproximadamente 4 óbitos/100 mil mulheres ano e taxa de sobrevivência de 70% (GLOBOCAN/OMS, 2020). No Brasil, em 2023, foram estimados 7310 casos novos, representando cerca de 3% do total de cânceres femininos (INCA, 2023), com incidência considerada estável nos últimos anos (SANTOS *et al.*, 2020). Entretanto, projeções indicam um provável crescimento no número de mulheres diagnosticadas com câncer de ovário em 42% e no número de mortes por essa causa em 50% até o ano de 2040 (GLOBOCAN/OMS, 2020), o que destaca a gravidade da situação, que pode ser atribuída, principalmente, ao diagnóstico tardio da doença, ocorrendo em cerca de 80% dos casos, especialmente pela assintomatologia comum e pela escassez de exames preventivos.

Fatores de risco

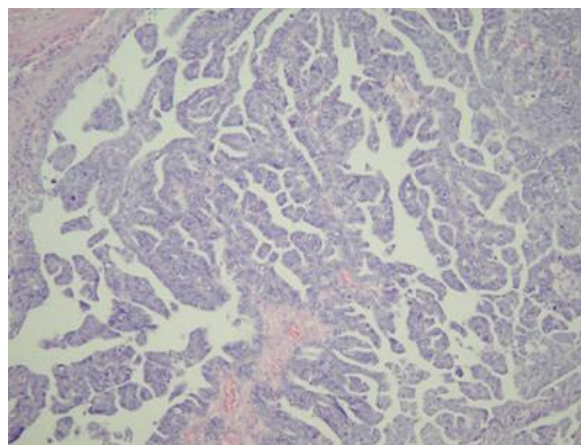
Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de ovário estão o avanço da idade e o excesso de peso corporal. Também destaca-se o histórico familiar de cânceres (principalmente câncer de ovário, colorretal ou de mama) e a identificação de síndromes hereditárias de predisposição ao câncer, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, que aumentam o risco em 40-60% e 11-27%, respectivamente (MACHADO *et al.*, 2017). Além disso, também podem ser associados a risco aumentado para câncer de ovário a menarca precoce (antes dos 12 anos), a menopausa tardia (após os 52 anos) e a infertilidade. Por outro lado, o risco

encontra-se reduzido para mulheres que fazem uso de contraceptivos orais ou que possuem histórico de gestações e partos anteriores.

Etiologia

A grande maioria das neoplasias ovarianas provém das células epiteliais que revestem os ovários, correspondendo a 95% dos casos. Os 5% restantes, contudo, são provenientes das células germinativas (formadoras dos óvulos) e das células estromais (produtoras de hormônios). Subtipos histológicos também podem ser destacados, como o seropapilar, o mucinoso e endometrióide, sendo o seropapilar o subtipo mais comum (**Figura 20.2**).

Figura 20.2 Imagem histopatológica de carcinoma seropapilar de ovário



Legenda: Neoplasia ovariana do subtipo seropapilar.
Fonte: SEOM

Prevenção e diagnóstico

Atualmente ainda não existem exames validados específicos para a detecção de câncer de ovário, sendo, portanto, essencial estar atento aos fatores de risco pessoais e familiares e realizar consultas médicas regulares, principalmente a partir dos 50 anos. Uma avaliação geral deve ser contemplada no exame físico, rastreando a presença de massa palpável ou ascite em exame abdominal, além de avaliação ginecológica, pélvica e retal.

Visando a realização do diagnóstico propriamente dito, o exame mais utilizado na avaliação inicial é a Ultrassonografia Transvaginal (USTV), principalmente associado a técnica Doppler, permitindo distinguir massas benignas e malignas de acordo com sua morfologia. Também é necessário, nesse primeiro momento, realizar exames laboratoriais, buscando, principalmente, avaliar alterações em marcadores tumorais (como o CA-125 e alfafetoproteína) ou no beta-HCG (para mulheres em idade fértil). Além disso, pode-se complementar a avaliação com uma ultrassonografia abdominal, visando detectar presença de nódulos, ascite ou evidências de metástase.

Após o diagnóstico, realiza-se uma avaliação genética de câncer hereditário na paciente, que, caso confirmado, deve-se prosseguir com a investigação de outras neoplasias, dado a maior disposição para seu desenvolvimento, além de testes em seus familiares.

Sintomatologia

O câncer de ovário se dá assintomático nas fases iniciais. À medida que a doença progride, sintomas inespecíficos surgem, como dor, desconforto ou pressão abdominal, distúrbios gastrointestinais (como náuseas, indigestão e diarreia) ou até mesmo distúrbios genitourinários. Além disso, também pode ser encontrado fadiga constante, aumento do volume abdominal, alterações menstruais e perda de peso, principalmente em estágios mais avançados.

Tratamento

O tratamento do câncer de ovário deve ser direcionado pelo médico levando em consideração o tipo histológico do tumor, a extensão da doença, a idade e as condições clínicas da paciente, podendo ser realizado através de quimioterapia ou operação cirúrgica, sendo essa última necessária na maioria dos casos.

A laparotomia abrangente é o procedimento padrão, incluindo histerectomia abdominal total e salpingo-ooforectomia bilateral com remoção dos linfonodos suspeitos, visando a remoção máxima do tumor. No caso de mulheres jovens com tumores unilaterais de estágio I ou tumores ovarianos de baixo risco, pode ser adequado, após a avaliação da doença, a salpingo-ooforectomia unilateral, visando, dessa forma, a manutenção da fertilidade da paciente. O pós cirúrgico de cânceres de ovário em estágio avançado geralmente se dá com quimioterapia e acompanhamento, junto a equipe multidisciplinar, em consultas regulares.

Atualmente, a salpingo-ooforectomia bilateral tem sido recomendada por diversos atuantes da área da saúde como medida profilática para mulheres, especialmente entre 35 e 40 anos, após conclusão de gravidez, que são portadoras de mutação no gene BRCA. Isso se deve a dados de pesquisas sobre tal intervenção que demonstram resultados de redução do risco de câncer de ovário em cerca de 80 a 90%, além de redução da mortalidade relacionada ao câncer em 60% (ALBERNAZ *et al.*, 2015)

Câncer de mama

Epidemiologia

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres e está associado a uma alta taxa de mortalidade entre elas, podendo chegar a mais de 60% em países em desenvolvimento como o Brasil (AKRAM *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2014). Estima-se que, por ano, ocorram mais de 1.050.000 casos novos de câncer de mama em todo mundo (LOURENÇO *et al.*, 2013). Em 2008, ocorreram 458 mil mortes causadas pela neoplasia no mundo (SANTOS *et al.*, 2014). Para 2020, foram estimados 15 milhões de casos novos anuais, dos quais 60% ocorreram em países de desenvolvimento. É uma doença de ele-

vada importância na saúde pública, visto o aumento de sua incidência e mortalidade, o que poderia ser evitado com a detecção precoce e o tratamento adequado. No Brasil, o câncer de mama representa o principal tipo de câncer na mulher, e o segundo tumor mais frequente na população feminina, tanto pela sua frequência, quanto pela sua mortalidade (LOURENÇO *et al.*, 2013).

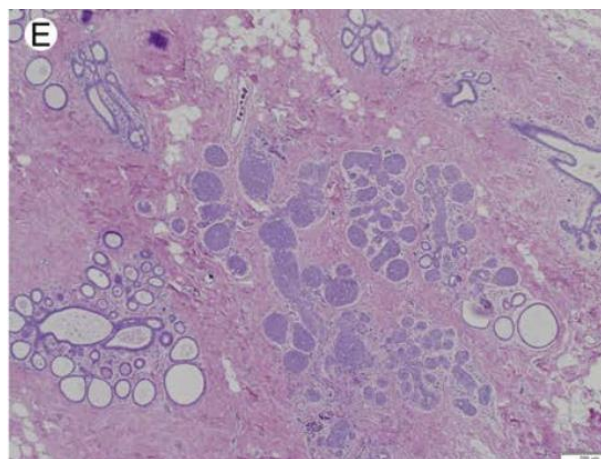
Fatores de risco e etiologia

A menarca precoce (primeira menstruação com idade menor que 12 anos) é um fator de risco de extrema relevância para o câncer de mama. Além desse, outros riscos são menopausa tardia (após os 50 anos), idade avançada, primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade e terapia de reposição hormonal pós-menopausa, principalmente se prolongada por mais de cinco anos (4-5). A exposição a radiações ionizantes em idade inferior a 40 anos, ingestão regular de bebida alcoólica (mesmo que moderadamente, isto é, 30 g/dia), obesidade e sedentarismo. Outros fatores incluem a exposição a radiações ionizantes em idade inferior a 40 anos, a ingestão regular de bebida alcoólica, mesmo que em quantidade moderada (30g/dia), obesidade, especialmente quando o aumento de peso se dá após a menopausa, e sedentarismo (OHL *et al.*, s.d.). Ainda pode haver fatores genéticos/hereditários relacionados a uma predisposição ao câncer de mama, evidenciando a relevância de uma boa anamnese para garantir o cuidado adequado à paciente. O câncer de mama de caráter hereditário corresponde a cerca de 5-10% do total de casos (OHL *et al.* s.d.).

Existem diversos tipos de câncer de mama, sendo o mais comum o carcinoma ductal in situ - limitado aos ductos da mama -, mas também havendo o carcinoma lobular in situ - desenvolvendo-se nos lobos da mama, de forma limitada - e o carcinoma invasivo - quando as células

cancerígenas se espalham para o tecido mamário circundante e possivelmente para outras partes do corpo, caracterizando metástases -, o qual ainda possui diversos subtipos (Figura 20.3) (AKRAM *et al.*, 2017).

Figura 3 Imagem histopatológica de paciente com câncer de mama



Legenda: Hiperplasia lobular atípica (ALH) e carcinoma lobular in situ (LCIS). Fonte: SOLANKI M. *et al.*, 2021.

Prevenção e diagnóstico

A prevenção primária do câncer de mama está diretamente relacionada ao controle dos fatores de risco supracitados, principalmente os associados ao estilo de vida e diagnóstico precoce por rastreamento em mulheres, essencial para um melhor prognóstico. Já a prevenção secundária engloba o Exame Clínico das Mamas (ECM), de forma que toda mulher após os 40 anos de idade deve se submeter a ele anualmente. No entanto, mulheres classificadas com risco elevado devem realizá-lo anualmente a partir dos 35 anos de idade (OHL *et al.* s.d.). O ECM deve ser realizado como parte do exame físico e ginecológico, que, associado a outros métodos propedêuticos, como a mamografia - método mais eficaz para detecção precoce do câncer de mama -, pode aumentar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico.

Uma parte considerável dos tumores de mama é, inicialmente, detectada pela própria paciente, o que aponta para a relevância do autoexame. No entanto, ainda não foi confirmada uma contribuição efetiva dele para redução da mortalidade por câncer de mama, podendo inclusive causar efeitos negativos, como aumento do número de biópsias de lesões benignas, falsa segurança e entre outros. Por essa razão, o autoexame não é considerado como método diagnóstico precoce, embora se entenda que esse método deva ser ensinado e difundido durante atividades de educação em saúde que estimulem autocuidado e autoconhecimento do corpo.

Sintomatologia

Na maioria dos casos a evolução do câncer de mama é silenciosa, sendo assintomáticos ou com sintomas muito inespecíficos e/ou imperceptíveis. Isso destaca a importância do rastreamento e prevenção da doença. No entanto, em alguns casos podem haver sintomas como: presença de nódulo na mama, sangramento e secreção do mamilo e achatamento ou inversão do mamilo. Ainda podem ocorrer erupções cutâneas associadas a prurido, sendo um sinal de alerta (AKRAM *et al.*, 2017).

Tratamento

O tratamento para câncer de mama possui o objetivo principal de preservar a qualidade de vida e prolongar a expectativa de vida da paciente, uma vez que nem sempre a cura pode ser alcançada. Existem diversas opções, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapia direcionada. A escolha dentre essas opções depende do tipo e estágio do câncer, além de fatores como idade e saúde geral do paciente. Nesse sentido, a comunicação efetiva entre médicos e pacientes possui um papel essencial na melhoria dos resultados clínicos e na

qualidade de vida dos pacientes com câncer de mama (AKRAM *et al.*, 2017).

A cirurgia é o tratamento mais comum para o câncer de mama e envolve a remoção do tumor e, caso necessário, dos tecidos circundantes. Ela pode ser de diversos tipos: lumpectomia, mastectomia radical, mastectomia parcial e entre outros. Já a radioterapia envolve o uso de radiação de alta energia para destruir células cancerosas, podendo ser utilizada após a cirurgia para matar células cancerosas remanescentes ou como tratamento principal para tumores menores e mais localizados. A quimioterapia envolve o uso de medicamentos para a mesma finalidade, podendo ser administrada por via oral ou parenteral, normalmente associada a outros tratamentos. Além dela, a terapia hormonal também envolve medicamentos, porém que bloqueiam a ação de hormônios que contribuem para o crescimento da neoplasia. Por fim, a terapia direcionada envolve medicamentos mais complexos, e consequentemente mais caros, que atacam especificamente células cancerosas, poupando as células saudáveis.

Existem tratamentos alternativos para a doença, como o uso de plantas medicinais, uma alternativa para os efeitos adversos do tratamento tradicional para o câncer de mama. No entanto, ainda há a necessidade de mais estudos para determinar a efetividade e segurança desse método.

Inteligência artificial e seus impactos na oncologia ginecológica

Atualmente, há uma crescente disponibilidade de dados médicos eletrônicos e uma alta necessidade de métodos eficazes de análise de dados para melhorar a precisão e eficiência de diagnóstico e tratamento de doenças. Com as novas tecnologias de inteligência artificial, há uma nova fase da medicina, com influência direta sobre os cânceres ginecológicos. Dentre os

benefícios da introdução dessa inovação, tem-se a possibilidade de análise de grandes conjuntos de dados médicos eletrônicos e identificação de padrões e correlações difíceis de se detectar manualmente. Além disso, seria possível que a inteligência artificial ajudasse a personalizar o tratamento para cada paciente com base em suas características individuais - como idade, histórico médico e genética (MUNETOSHI *et al.*, 2021).

No entanto, existem desafios quanto à aplicabilidade disso, como a falta de dados de imagem em muitos bancos de dados nacionais de

câncer e heterogeneidade de dados, que podem ser coletados de diferentes fontes e em diferentes formatos. Haveria também a necessidade de validação externa dos modelos de inteligência artificial (MUNETOSHI *et al.*, 2021).

Logo, embora a inteligência artificial tenha o potencial de melhorar significativamente certos aspectos do cuidado ao paciente, especialmente o diagnóstico por exames de imagem e até a precisão durante uma cirurgia, ainda existem diversos desafios e limitações que precisam ser superados para uma implementação de sucesso (MUNETOSHI *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKRAM, M. *et al.* Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*, 2017 Oct 2;50(1):33. doi: 10.1186/s40659-017-0140-9.
- ALBERNAZ, F.R.M.Z. & SCHUNEMANN JUNIOR, E. Câncer no ovário ou do ovário? O grande dilema atual. *Feminap*. 167-173, 2015.
- ANJOS, S. DE J.S.B.S *et al.* Fatores de risco para o câncer de colo do útero em mulheres reclusas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 66, n. 4, p. 508–513, ago. 2013. Available online at [NCCN.org/patients NCCN GUIDELINES FOR PATIENTS ® Cervical Cancer](https://www.nccn.org/patients/NCCN_GUIDELINES_FOR_PATIENTS_®_Cervical_Cancer). [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/cervical-patient-guideline.pdf>>. Acesso: 20 set. 2023.
- CROSBIE, E.J. *et al.* Endometrial cancer. *The Lancet* 2022 Apr 9;399(10333):1412-1428. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3.
- INCA - Instituto Nacional de Câncer, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br>>. Acesso em: 04 set. 2023.
- KOSKAS, M. *et al.* Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):45-60. doi: 10.1002/ijgo.13866.
- LOPES, V. A. S. & RIBEIRO, J. M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24 (9) • Set 2019. Doi:10.1590/1413-81232018249.32592017.
- LOURENÇO, T. *et al.* Barreiras no rastreamento do câncer de mama e o papel da enfermagem: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 66 (4) • Ago 2013. doi: 10.1590/S0034-71672013000400018.
- MACHADO, C. C. *et al.* Câncer de ovário. *Acta méd. (Porto Alegre)*, 38(2): [7], 2017.
- MUNETOSHI, A. *et al.* Artificial intelligence in gynecologic cancers: Current status and future challenges - A systematic review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2021 Oct;120:102164. doi: 10.1016/j.artmed.2021.102164.
- OHL, I. C. B. *et al.* Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 69 (4) • Jul-Aug 2016 • <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690424i>.
- OMS. Organização Mundial de Saúde. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. Genebra: OMS, 2015. Disponível em: <https://bityli.com/8tBd0>. Acesso em: 04 set. 2023.
- ONU. Organização das Nações Unidas. *World Population Prospects 2019: highlights*. Nova York: United Nations, 2019. Disponível em: <https://bityli.com/LN769>. Acesso em: 04 set. 2023.
- GLOBOCAN/OMS. Ovary fact sheet. 2020. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/25-Ovary-fact-sheet.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2023.
- SANTOS, D.B. *et al.* Sexualidade e câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. *Saúde e Sociedade*, 23 (4) 2014. doi:10.1590/S0104-12902014000400018.
- SANTOS, M.A.P. *et al.* Tendências de Incidência e Mortalidade por Câncer de Ovário nos Países da América Latina. *Revista brasileira de cancerologia*, p. e-06813, 2020.
- SEOM - Sociedad Española de Oncología Médica. Câncer de ovario. Disponível em: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1&showall=1>. 2019. Acesso em: 04 set. 2023.
- SOLANKI, M. *et al.* Pathology of breast cancer in the last half century. *Human Pathology*, 2020 Jan;95:137-148. doi: 10.1016/j.humpath.2019.09.007.