

CÂNCER DE OVÁRIO: UM ESTUDO DE CASO COM BASE EM PREDISPOSIÇÕES, SINTOMATOLOGIA, DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Data de aceite: 01/11/2023

Karolaine Galvani Delpupo

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Jaqueline Coelho da Silva

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Livia Valle dos Santos Silveira

Natalia dos Santos Scarpatti

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Vinicius Eduardo Daleprane

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Matheus Correia Casotti

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Débora Dummer Meira

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

Íuri Drumond Louro

Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES)
Vitória, Espírito Santo, Brasil

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer de ovário é frequentemente diagnosticado em estágios avançados, resultando em taxas elevadas de mortalidade. **RELATO DE CASO:** A paciente deste estudo apresenta sintomas típicos de neoplasia ovariana e histórico familiar de câncer de mama e ovário hereditário, incluindo parentes com mutações em *BRCA1*. **RESULTADOS:** Ferramentas de análise de risco indicaram alta probabilidade de mutação em *BRCA1* nesta paciente. **DISCUSSÃO:** Mutações em *BRCA1* e *BRCA2* aumentam a suscetibilidade ao câncer de ovário, influenciada por fatores como etilismo e obesidade. Em casos de mutações, mastectomia e salpingo-ooforectomia são medidas preventivas recomendadas para a Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário. **CONCLUSÃO:** O diagnóstico precoce e tratamento são cruciais nessa síndrome. O aconselhamento genético e testes desempenham um papel vital nessas situações.

PALAVRAS-CHAVE: Aconselhamento Genético 1. Genes *BRCA1* e *BRCA2* 2.. Neoplasias Ovarianas 3. Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário 4. Testes Genéticos 5.

OVARIAN CANCER: A CASE STUDY BASED ON PREDISPOSITIONS, SYMPTOMATOLOGY, DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Ovarian cancer is often diagnosed at advanced stages, resulting in high mortality rates. **CASE REPORT:** The patient in this study presents typical symptoms of ovarian neoplasia and a family history of hereditary breast and ovarian cancer, including relatives with mutations in *BRCA1*. **RESULTS:** Risk analysis tools indicated a high likelihood of *BRCA1* mutation in this patient. **DISCUSSION:** Mutations in *BRCA1* and *BRCA2* increase susceptibility to ovarian cancer, influenced by factors such as alcohol consumption and obesity. In cases of mutations, mastectomy and salpingo-oophorectomy are recommended preventive measures for Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. **CONCLUSION:** Early diagnosis and treatment are crucial in this syndrome. Genetic counseling and testing play a vital role in these situations.

KEYWORDS: Genetic Counseling 1. *BRCA1* and *BRCA2* Genes 2. Ovarian Neoplasms 3. Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome 4. Genetic Testing 5.

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário engloba um conjunto de neoplasias com características e prognósticos clínico-patológicos e moleculares distintos. Segundo a American Cancer Society, apenas cerca de 20% dos cânceres de ovário são encontrados em estágio inicial.¹ Quando o câncer de ovário é detectado precocemente, cerca de 94% das pacientes vivem mais de 5 anos após o diagnóstico. Devido ao diagnóstico tardio, o câncer de ovário é caracterizado pela grande taxa de mortalidade. Tal fato associado à pequena proporção de casos de câncer de ovário, diagnosticados em estágios iniciais, tornam imprescindível a busca por meios de identificação precoce dessa doença. Como, de maneira geral, esse tipo de câncer não manifesta sintomas durante seu desenvolvimento, a realização do diagnóstico é complicada, o que proporciona o avanço da doença.²

De acordo com dados do INCA de 2021, o câncer de ovário é a segunda neoplasia ginecológica mais comum, atrás apenas do câncer do colo do útero. A quase totalidade das neoplasias ovarianas (95%) é derivada das células epiteliais, sendo que o restante provém de células germinativas e células estromais.³

Diante de algum sintoma suspeito, o médico realizará o exame clínico ginecológico e poderá pedir exames laboratoriais e de imagem, por exemplo, exames de sangue gerais e testes de marcadores tumorais que são usados para planejar o tratamento do câncer de ovário. Os especialistas da NCCN recomendam aconselhamento genético para todas as mulheres diagnosticadas com câncer de ovário, que é mais frequentemente causado por mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*.⁴

RELATO DE CASO

B.M., mulher, 55 anos, branca, medindo 1,73 metros de altura e pesando 97 kg. Paciente relata menarca aos 14 anos, menopausa aos 50 anos e em amenorreia desde então. Relata hábito etilista de mais de 1 dose ao dia e relata hábitos tabagistas, mas parou há 10 anos. Paciente relata já ter tido pólipos endometriais e retirada de nódulo na mama esquerda. Relata perda de apetite, dores e distensão abdominal, sangramento ao urinar, sudorese noturna e constipação. Relata que sua mãe, 85 anos, foi diagnosticada com câncer de ovário aos 57 anos devido a mutação em *BRCA1*. Avó materna diagnosticada com câncer de ovário aos 68 anos. Avó paterna diagnosticada com câncer de mama bilateral aos 72 anos. Possui 3 irmãs: uma de 60 anos, diagnosticada com câncer de ovário devido a mutação em *BRCA1* aos 59 anos, uma de 54 anos sem comorbidades e uma de 65 anos diagnosticada com câncer de mama aos 64 anos.

RESULTADOS

1 | QCANCER

Foi calculado o risco de câncer a partir dos dados sobre características pessoais (idade, peso e altura), hábitos (ex-fumante, hábito etilista de 1 dose ao dia) e características clínicas (histórico familiar de câncer de mama e ovário, histórico de pólipos endometriais e nódulo na mama, perda de apetite, dor e distensão abdominal, sangramento ao urinar, sudorese noturna e constipação). De acordo com o QCancer, uma pessoa típica como a paciente (com a mesma idade e sexo), sem nenhum sintoma, doença anterior ou histórico familiar, têm um risco de 0,79% de ter um câncer ainda não diagnosticado. O risco da paciente ter qualquer câncer ainda não diagnosticado (“*any cancer*”) é de 75,51% e, correspondentemente, uma chance de 24,49% de não ter (“*no cancer*”) (Figura 1).¹²

Cancer	Type	Risk
No cancer		24.49%
Any cancer		75.51%
	ovarian	61.64%
	breast	6.21%
	other	4.86%
	renal tract	1.67%
	colorectal	0.47%
	uterine	0.22%
	blood	0.2%
	pancreatic	0.1%
	cervical	0.06%
	lung	0.05%
	gastro-oesophageal	0.03%

Figura 1: Risco de câncer a partir das características pessoais, hábitos e características clínicas da paciente. A tabela mostra os riscos de: não ter cancer (*no cancer*), ter qualquer câncer (*any cancer*), câncer de ovário (*ovarian*), de mama (*breast*), outro (*other*), do trato renal (*renal tract*), colorretal (*colorectal*), uterino (*uterine*), do sangue (*blood*), pancreático (*pancreatic*), cervical (*cervical*), de pulmão (*lung*), gastroesofágico (*gastroesofágico*).

Fonte: QCancer¹²

2 I CANCER RISK ASSESSMENT TOOLS

Caso uma mulher tenha sido diagnosticada com uma doença, o valor preditivo positivo (VPP) indica a probabilidade da presença da doença. O quadro a seguir (Figura 2) mostra o VPP para câncer de ovário (com intervalo de confiança de 95%), para marcadores de risco individuais (sensação de inchaço abdominal, dor abdominal, frequência urinária, perda de apetite e distensão abdominal) e para pares de marcadores de risco em combinação. Isto é, o VPP varia de acordo com o sintoma ou a combinação de sintomas da paciente diagnosticada. O sintoma que sozinho garante o maior VPP para o câncer de ovário é a distensão abdominal. Além disso, a combinação de distensão abdominal com perda de apetite é a que mais aumenta o VPP.¹⁵

	Abdominal bloating	Abdominal pain	Urinary frequency	Loss of appetite	Abdominal distension
Positive predictive value as single symptom	0.3 (0.2 to 0.6)	0.3 (0.2 to 0.3)	0.2 (0.1 to 0.3)	0.6 (0.3 to 1.0)	2.5 (1.2 to 5.9)
Abdominal bloating	2.0	0.8 (0.4 to 2.2)	1.2	3.3	3.0
Abdominal pain	–	0.7 (0.4 to 1.1)	0.4 (0.2 to 0.8)	1.0 (0.4 to 2.3)	3.1
Urinary frequency	–	–	0.2 (0.1 to 0.8)	NC	2.2
Loss of appetite	–	–	–	0.5 (0.2 to 1.4)	>5
Abdominal distension	–	–	–	–	4.3

Positive predictive value >1%
Positive predictive value >2%
Positive predictive value >5%

Figura 2: VPP para câncer de ovário para marcadores de risco individuais e em combinação. A tabela mostra o valor preditivo positivo (*positive predictive value*), para os marcadores de risco individuais (*positive predictive value as single symptom*): sensação de inchaço abdominal, dor abdominal, frequência urinária, perda de apetite e distensão abdominal (*abdominal bloating, abdominal pain, urinary frequency, loss of appetite, abdominal distension*). Além disso, mostra esses valores para os marcadores combinados.

Fonte: Cancer Risk Assessment Tools.¹⁵

O risco de câncer de mama foi calculado com base na idade e a partir dos seguintes sintomas: dor nas mamas, secreção mamilar, retração de mamilo, nódulo mamário e nódulo mamário acompanhado de dor (Figura 3). A presença de nódulo mamário (como um sintoma isolado) em idade de 50-59 anos causa um risco de 8,5% de desenvolvimento de câncer de mama.¹⁵

Age, years	Risk as a single symptom				Breast lump/pain
	Breast pain	Nipple discharge	Nipple retraction	Breast lump	
40-49	0.17 0.16 to 0.17	1.2 –	–	4.8 3.6 to 5.4	4.9 –
50-59	0.80 0.52 to 1.2	2.1 0.81 to 5.1	2.6 –	8.5 6.7 to 11	5.7 –
60-69	1.2 0.73 to 2.0	2.3 –	3.4 –	25 17 to 36	6.5 –
≥70	2.8 1.4 to 5.4	23 –	12 –	48 35 to 61	>5 ^a –

Figura 3: Risco de câncer de mama com base na idade (*age, years*) e sintomas. Os sintomas mostrados são dor nas mamas, secreção mamilar, retração de mamilo, nódulo mamário e nódulo mamário acompanhado de dor (*breast pain, nipple discharge, nipple retraction, breast lump e breast lump/pain*).

Fonte: Cancer Risk Assessment Tools.¹⁵

3 | ASK2ME

Essa ferramenta calcula o risco de diversos cânceres baseados na presença de algum gene mutado. Considerando que a paciente tenha a mutação no gene *BRCA1*, foram calculados os riscos de desenvolver cânceres associados. A calculadora de risco mostrou resultados para câncer de mama, pancreático e de ovário.¹³

Para mulheres nessa faixa etária (55 anos), o risco de câncer de mama para portadoras de mutação em *BRCA1* é de aproximadamente 50%; para câncer de ovário é de aproximadamente 66%; e para câncer pancreático de aproximadamente 5% (Figura 4).¹³

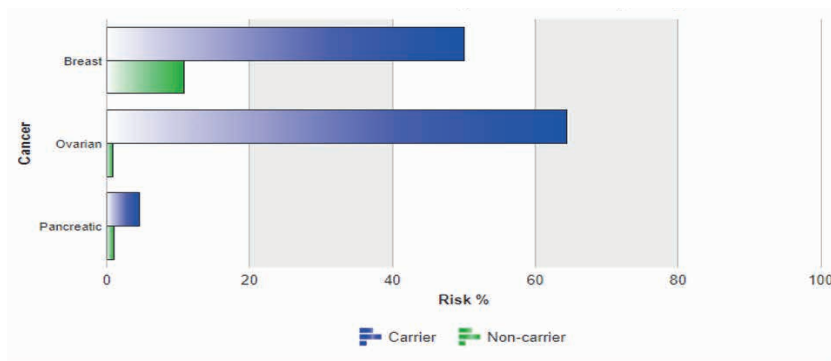


Figura 4: Risco de câncer de mama (*breast*), de ovário (*ovarian*) e pancreático (*pancreatic*) por mutação em *BRCA1* para mulheres de 55 a 85 anos. O gráfico mostra os resultados para mulheres portadoras (*carrier*) e não portadoras (*non carrier*).

Fonte: ASK2ME¹³

Para mulheres portadoras da mutação em *BRCA1*, o risco de desenvolver câncer de ovário entre 55 e 85 anos aumenta progressivamente com a idade, enquanto mulheres não portadoras possuem chances quase nulas de desenvolvê-lo (Figura 5).¹³

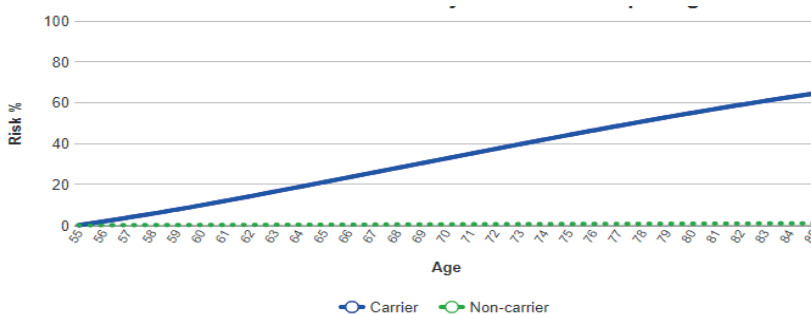


Figura 5: Risco (*risk*) de câncer de ovário por mutação em *BRCA1* para mulheres de 55 a 85 anos.

Fonte: ASK2ME.¹³

4 | IBIS

A partir dos seguintes dados: 55 anos, menarca aos 14 anos, mulher em pós-menopausa, idade da menopausa aos 50 anos, histórico de hiperplasia, dados sobre câncer de ovário e de mama das familiares, peso e altura, foi calculado o risco da paciente desenvolver câncer de mama. Foram obtidos os seguintes dados:¹⁴

- Risco em 10 anos: 18.4% (população em geral: 3.2%)
- Risco durante a vida: 43% (população em geral: 10.3%) (Figura 6)
- Probabilidade de mutação em *BRCA1*: 16.9%
- Probabilidade de mutação em *BRCA2*: 8.7%¹⁴

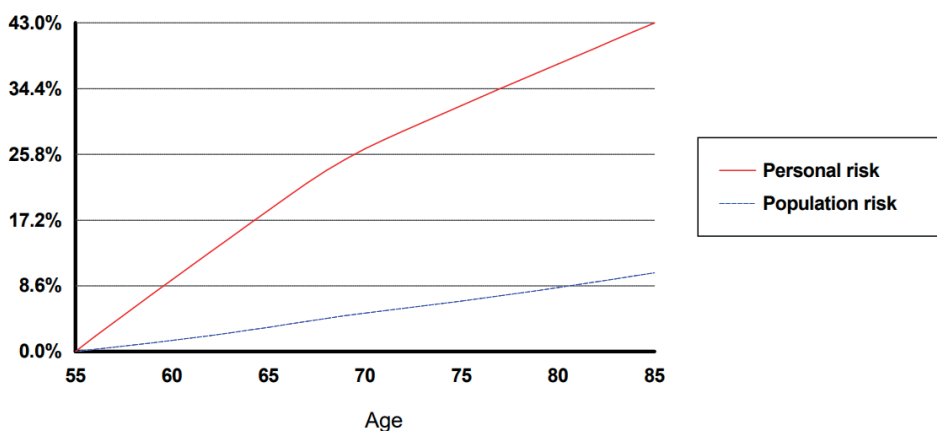


Figura 6: Risco da paciente desenvolver câncer de mama durante a vida. O gráfico mostra o risco para a paciente em questão (*personal risk*) e o risco da população em geral (*population risk*).

Fonte: IBIS ¹⁴

O heredograma foi esboçado com o uso da mesma plataforma (Figura 7).

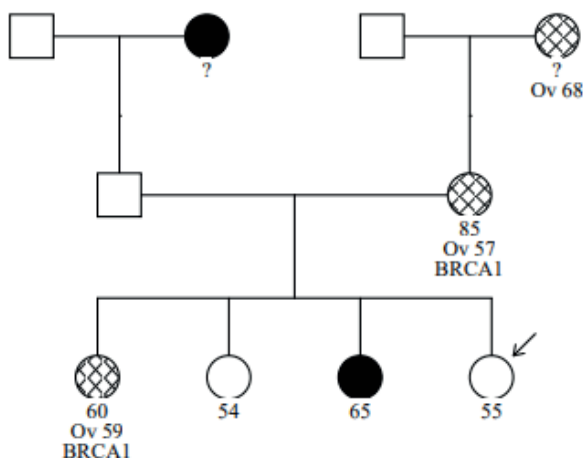


Figura 7: Heredograma da paciente. Uma das irmãs, a mãe e a avó materna foram diagnosticadas com câncer de ovário (representadas por círculos com estampa quadriculada), com as duas primeiras devido a mutação em *BRCA1* e cujas idades de diagnóstico de todas elas estão descritas após a palavra “Ov”. Em relação ao câncer de mama, uma das irmãs e a avó paterna foram diagnosticadas.

Fonte: IBIS¹⁴

DISCUSSÃO

Aspectos da doença

Em 2020, o câncer de mama tornou-se o mais diagnosticado do mundo, assim como a causa mais comum de morte ocasionada por câncer em mulheres.⁵ Já no que diz respeito ao câncer de ovário, aproximadamente 140 mil mulheres morrem por ano em todo o mundo⁶, sendo de difícil diagnóstico, além das poucas opções de tratamento. Ambos os tipos de câncer podem estar relacionados com mutações no gene *BRCA1* e *BRCA2*, o que aumenta os riscos de mulheres com mutações nesse gene desenvolverem esses tipos de câncer. Frente a isso, mostra-se necessário que os profissionais da saúde tenham conhecimento sobre sintomas, ferramentas diagnósticas e formas de tratamento disponíveis para essas pacientes.

Dessa forma, ao analisar os sintomas apresentados pela paciente, percebe-se um risco aumentado para esses tipos de câncer e uma densa história familiar para mutação em gene *BRCA1*. Nesse sentido, a paciente apresentava os seguintes sintomas: perda de apetite, dores e distensão abdominal, sangramento ao urinar, sudorese noturna e constipação; o que é compatível com a apresentação clínica do câncer de ovário. Além desses sintomas citados, os quais a paciente desenvolveu, o câncer de ovário também pode se manifestar a partir de massa pélvica suspeita no exame abdominal, ascite, inchaço, dor pélvica e sintomas urinários.⁴ A plataforma *Risk Assessment Tool* realiza a análise de risco com contribuição desses sintomas, o que vai justificar a elevada porcentagem de risco associado ao câncer de ovário, como é observado na figura 2.¹⁵

A partir da análise da história clínica e familiar da paciente, é possível notar alguns fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama e ovário. Dentre eles, é importante destacar alguns hábitos de vida que estão correlacionados com o surgimento do câncer, como o etilismo, em que a paciente consome mais de uma dose de álcool ao dia.⁷

Assim, mostra-se importante ressaltar que existem evidências consistentes que relacionam o consumo de álcool com o desenvolvimento de diversos tipos de câncer, como câncer de boca, faringe, laringe, esôfago e câncer de mama. Nessa perspectiva, nota-se grande correlação entre a bebida alcoólica e o câncer de mama, principalmente em mulheres em período pós-menopausa, aumentando o risco em 9% de desenvolver a doença, o que deve ser salientado para essa paciente, devido a predisposição genética para o câncer de mama.⁷

Além disso, o Índice de Massa Corporal (IMC) da paciente encontra-se em 32,4 kg/m², o que indica uma obesidade de grau I que, por sua vez, é um distúrbio responsável por aumentar os riscos de alguns tipos de câncer, dentre os quais o câncer de mama, especialmente após a menopausa, o que insere mais um fator de risco para essa paciente. Acrescenta-se a isso o fato de que pesquisas recentes têm mostrado que, quanto maior o tempo em que uma mulher adulta se encontra acima do peso, maior os riscos de ela não sobreviver após um diagnóstico de câncer de mama ou intestino. Por seu turno, o maior risco ao desenvolvimento de câncer identificado em pessoas acima do peso se deve por fatores como o aumento da resistência à insulina, inflamações crônicas, danos ao DNA e alterações hormonais.⁷

Relações de hereditariedade e aspectos genéticos

Dois genes, *BRCA1* (Breast Cancer 1 Early Onset Protein) e *BRCA2* conferem suscetibilidade de alta penetrância tanto para câncer de ovário quanto para câncer de mama. O *BRCA1* é um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 17 (17q21). Variantes patogênicas em *BRCA1* são responsáveis pela Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário (HBOC), que apresenta herança autossômica dominante. Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são responsáveis por metade de todas as famílias que contêm dois ou mais casos de câncer de ovário. Em estudos populacionais, *mutações em BRCA1 e BRCA2* estão presentes em 5-15% de todos os casos de câncer de ovário.⁸

Os riscos cumulativos de câncer de ovário associados a esses genes, calculados a partir de meta-análises de estudos familiares, foram estimados em 40-53% para portadores de mutação *BRCA1* e 20-30% em portadores de *BRCA2*.⁸

Por mais de seis meses antes do diagnóstico, pacientes com câncer de ovário podem apresentar dor abdominal, edema ou sintomas gastrointestinais inespecíficos⁹. Outros sintomas incluem distensão abdominal, constipação, falta de apetite, dor pélvica e sintomas urinários.¹⁰ A Figura 2 mostra a influência da presença desses fatores no VPP para o diagnóstico de câncer de ovário. Sendo assim, como a paciente relata perda de apetite,

dores e distensão abdominal, sangramento ao urinar, sudorese noturna e constipação, tais sintomas corroboram a hipótese de câncer de ovário.

O risco da paciente de desenvolver câncer de ovário é de 61,64% com base nos cálculos da ferramenta Qcancer, sendo que o risco estimado para câncer de mama é de 6,21% (Figura 1). A plataforma IBIS calculou um risco de câncer de mama nos próximos 10 anos de 18,4%, uma probabilidade de mutação em *BRCA1* de 16,9% e em *BRCA2* de 8,7%. Além disso, a figura 4 mostra que, com base nos dados nela presentes, o risco da paciente em questão de apresentar câncer de mama é de 8,5% (relativo ao sintoma único de nódulo mamário). Na família da paciente, pode-se notar um histórico de câncer de mama e ovário relevante, sendo diagnosticadas as avós, a mãe, e 2 irmãs, com a mãe e uma irmã com mutação em *BRCA1* (Figura 7). Todos esses dados levam a hipótese de um câncer de ovário hereditário, já que o risco em relação ao câncer de mama é maior.

Prevenção e tratamento

A prevenção refere-se a um conjunto de precauções que tem como objetivo evitar que a doença ocorra, enquanto o tratamento tem como objetivo remediar e melhorar a saúde do paciente diante a condição clínica estabelecida¹¹. Diante disso, será discorrido sobre as atitudes, profiláticas e reparadoras, que deveriam ser tomadas pela paciente e seus familiares.

A priori, é válido salientar que familiares da paciente deverão ser observados e testados geneticamente para mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Dessa forma, caso confirmada a suspeita, a mastectomia e a salpingo-ooforectomia redutoras de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória para estes, mesmo se forem assintomáticos. Além disso, quando forem encontradas mutações nesses genes em pacientes que não tenham sido submetidos a mastectomia redutora de risco, a realização de ressonância magnética periódica é de cobertura obrigatória.¹¹

O tratamento do câncer de ovário exige uma equipe de especialistas que trabalhem conjuntamente para a melhor formulação de um plano terapêutico personalizado. A intervenção médica deve incluir: um cronograma de exames de acompanhamento do câncer, tratamento de efeitos colaterais a longo prazo e cuidados com sua saúde geral.⁴

A cirurgia é o primeiro tratamento recomendado para esta condição clínica e além de seu papel no tratamento, também pode ser útil no estadiamento do câncer, visto que o estadiamento cirúrgico é a melhor maneira de se estadiar o câncer de ovário de forma precisa. A partir de testes com o tecido cirúrgico é possível determinar a extensão do câncer, ou seja, para quais locais esse se espalhou e a partir disso, numerar o estágio do câncer de 1 a 4, o que depende dos seguintes fatores, de acordo com o sistema FIGO, o sistema mais utilizado atualmente: extensão do tumor primário, disseminação do câncer para linfonodos próximos e propagação para regiões distantes. Esse estadiamento vai ter grande utilidade para os tratamentos futuros do câncer abordado.⁴

Quanto ao tratamento cirúrgico, geralmente envolve a remoção de ambos os ovários, ambas as tubas uterinas, o útero e o colo do útero. A quimioterapia, à base de platina, é recomendada após a cirurgia para os estágios I, II, III, e IV do câncer de ovário. Somada à quimioterapia, pode ser inserida uma terapia direcionada chamada bevacizumabe que inibe a angiogênese tumoral, impedindo a nutrição das células tumorais e conseqüentemente de seu crescimento, com essa intervenção há menos probabilidade de prejudicar as células normais.⁴

Ademais, um ponto muito importante a se destacar é que o câncer, seu tratamento e até mesmo o resultado de um teste genético, podem causar sentimentos de ansiedade e depressão que são comuns entre pessoas nessa condição clínica ou com predisposição à doença. Como medida paliativa, uma rede de apoio estruturada, composta por assistentes sociais, psiquiatras e psicólogos podem ajudar a solucionar tal problemática. Outra alternativa seria a inclusão desses indivíduos em grupos de apoio, rodas de conversa ou medicação.⁴

CONCLUSÃO

Considerando que a grande taxa de mortalidade do câncer de ovário é devido ao diagnóstico tardio, é de suma importância o diagnóstico precoce. Para isso, é importante que a população em geral seja informada sobre os principais sintomas, a fim de procurarem atendimento médico caso suspeite do desenvolvimento de câncer. Nos casos de famílias com casos de Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário (HBOC), entra em destaque o aconselhamento genético para além dos pacientes já diagnosticados, com orientação sobre a realização de testes genéticos para detecção de mutação em *BRCA1* ou *BRCA2* e realização de ressonância magnética periódica, além de realização de mastectomia e salpingo-ooforectomia redutoras de risco em caso de mutação.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses envolvido na pesquisa em questão.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Esta produção está vinculada à disciplina de Genética Médica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo, assim como ao Núcleo de Genética Humana e Molecular (NGHM) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

REFERÊNCIAS

1. American Cancer Society. American Cancer Society [Internet]. How to Check for Ovarian Cancer; [citado em 1 agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>
2. Marques de Oliveira K, Marques de Oliveira M, Soares Araujo R. CÂNCER DE OVÁRIO E DETECÇÃO PRECOCE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA. Revista Científica FacMais [Internet]. 2016 [citado em 1 agosto de 2022];Volume VII(Número 3). Disponível em: <https://revistacientifica.facmais.com.br/wp-content/uploads/2017/01/Artigo-05-Câncer-de-ovário-e-deteção-precoce-revisão-bibliográfica-da-literatura.pdf>
3. Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. Câncer de ovário; 4 jun 2022 [citado em 30 julho de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-ovario>
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for patients: Ovarian Cancer. 2021
5. World Health Organization. IARC [Internet]. International Agency for Research on Cancer; [citado em 1 agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/>.
6. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. Seminars in Oncology Nursing [Internet]. 2019 [citado em 1 de Agosto de 2022];Volume 35(2):151-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
7. World Cancer Research Fund International. World Cancer Research Fund International [Internet]. Working to prevent cancer worldwide; [citado em 1 Agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.wcrf.org/>.
8. Ramus SJ, Gayther SA. The Contribution of BRCA1 and BRCA2 to Ovarian Cancer. Molecular Oncology [Internet]. 10 fev 2009 [citado em 3 ago 2022];3(2):138-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2009.02.001>
9. Bernardo W. AMB | Associação Médica Brasileira [Internet]. BRCA1 e BRCA2 em câncer de mama; [citado em 2 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/BRCA1-E-BRCA-2-FINAL-2016.pdf>
10. A Roett M. Home | AAFP [Internet]. Ovarian Cancer: An Overview; 2009 [citado em 1 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2009/0915/p609.html>
11. Agência Nacional de Saúde suplementar. ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE. Rio de Janeiro: ANS; 2021.
12. Qcancer [Internet]. ClinRisk: Qcancer® risk calculator [citado em 30 de julho 2022]. Disponível em: <https://www.qcancer.org/>.
13. ASK2ME [Internet]. ASK2ME™: All Syndromes Known to Man Evaluator™ [citado em 30 de julho 2022]. Disponível em: <https://ask2me.org/>
14. IBIS. [Internet]. IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool [citado em 29 de julho 2022]. Disponível em <https://ems-trials.org/risrevaluator/>
15. Cancer Research UK. Cancer Risk Assessment Tools [citado em 29 de julho 2022]. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/rats.pdf>.