

CÂNCER DE OVÁRIO HEREDITÁRIO, HISTÓRIA FAMILIAR E ACONSELHAMENTO: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/11/2023

João Pedro Gregório de Almeida e Silva

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

Luma Santos de Oliveira

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

Lívia Valle dos Santos Silveira

Lucas Ferreira Gama Marquini

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

Iúri Drumond Louro

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

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer de ovário é uma neoplasia comum e altamente mortal, geralmente diagnosticada tardiamente devido à ausência de sintomas iniciais. **RELATO DE CASO:** Uma mulher de 56 anos com histórico de síndrome de ovário policístico desde os 26 anos apresentou perda de apetite e dor no hipogástrio. Histórico familiar semelhante também foi observado. **RESULTADOS:** Ferramentas de cálculo de risco, considerando sintomas, histórico familiar e mutações genéticas, estimaram um risco de aproximadamente 15% de desenvolver câncer de ovário para a paciente. **DISCUSSÃO:** Existem dois principais tipos de risco associados ao câncer de ovário: ambiental e genético. O processo de carcinogênese envolve iniciação, promoção e progressão, com destaque para os genes *BRCA1* e *BRCA2*. O NCCN recomenda testes genéticos para indivíduos com histórico familiar de variações patogênicas. **CONCLUSÃO:** A oncogenética e o aconselhamento genético desempenham papéis essenciais na identificação de pessoas em risco elevado

de câncer de ovário, facilitando o diagnóstico precoce e a prevenção desta neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Aconselhamento genético 1. *BRCA1* 2. Câncer de ovário 3. História familiar 4.

HEREDITARY OVARIAN CANCER, FAMILY HISTORY AND COUNSELING: A CASE REPORT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Ovarian cancer is a common and highly lethal neoplasm, often diagnosed late due to the absence of early symptoms. **CASE REPORT:** A 56-year-old woman with a history of polycystic ovary syndrome since the age of 26 presented with loss of appetite and lower abdominal pain. A similar family history was also observed. **RESULTS:** Risk assessment tools, considering symptoms, family history, and genetic mutations, estimated a risk of approximately 15% for the patient to develop ovarian cancer. **DISCUSSION:** There are two primary types of risk associated with ovarian cancer: environmental and genetic. The carcinogenesis process involves initiation, promotion, and progression, with a focus on the *BRCA1* and *BRCA2* genes. NCCN recommends genetic testing for individuals with a family history of pathogenic variations. **CONCLUSION:** Oncogenetics and genetic counseling play essential roles in identifying individuals at high risk of ovarian cancer, facilitating early diagnosis, and preventing this neoplasm.

KEYWORDS: Genetic counseling 1. *BRCA1* 2. Ovarian cancer 3. Family history 4.

INTRODUÇÃO

A importância da busca por métodos de identificação precoce do câncer de ovário é reforçada pelo fato de que ele é uma das neoplasias malignas mais comuns, possuindo grande impacto na taxa de mortalidade por neoplasias ginecológicas no mundo, sendo superado apenas pelo câncer de colo de útero e de endométrio. O panorama no Brasil não é diferente, com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimando cerca de 6650 novos casos no período de 2020 a 2022. Em nível mundial, em 2022, foram registrados cerca de 314 mil novos casos de câncer de ovário e mais de 207 mil mortes relacionadas à doença.^{1,2}

Diagnosticar o câncer de ovário é uma tarefa desafiadora devido à ausência de sintomas na maior parte do tempo em que ele se desenvolve. Quando os sintomas surgem, o câncer já se encontra em um estágio avançado. Na atualidade, a identificação precoce das síndromes hereditárias de predisposição a tumores torna a monitorização precoce dos pacientes com risco de desenvolver neoplasias uma necessidade imperativa. Além disso, os fatores de risco para o câncer de ovário incluem avançar na idade, ser de raça branca, ter obesidade e ser nulípara.³

As neoplasias de ovário são compostas por vários tipos de lesões histológicas, tais como o mucinoso, endometrióide, células claras, transicional, misto e tumores indiferenciados. Entretanto, o tipo mais comum é o tumor epitelial, que representa cerca de 90% dos casos, e dentro desse tipo, o subtipo seropapilar é o mais frequente dos casos de neoplasias malignas.⁴

Durante a consulta, é importante que seja realizada uma anamnese detalhada dos fatores de risco, tanto pessoais quanto familiares. Isso inclui considerar aspectos como a idade da paciente, o histórico de cânceres de mama e endométrio, a existência de neoplasias ou síndromes genéticas na família, bem como os antecedentes ginecológicos, obstétricos e endocrinopatias. Nesse contexto, as mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença em 40-60% e 11-27%, respectivamente. Entretanto, para a população que não apresenta fatores de risco hereditários conhecidos, o risco é de cerca de 1,39%.⁵

RELATO DE CASO

S.R., mulher, 56 anos, branca, medindo 1,73 metros e pesando 96 kg. Relata menarca aos 13 anos, primeira paridade aos 17 anos por parto normal e menopausa aos 45 anos, em amenorreia desde então. Relata que quando mais nova, apresentava fluxo irregular e em quantidade aumentada, referindo cólicas constantes. Uso de terapia hormonal combinada durante 5 anos, mas parou há 7 anos. Nega etilismo. Relata tabagismo desde os 29 anos, com carga tabágica de 15 maços-ano. Relata diagnóstico de síndrome do ovário policístico aos 26 anos. Relata perda de apetite, dor em hipogástrio, sudorese noturna e sangramento vaginal após relação sexual. Relata que sua mãe, 80 anos, foi diagnosticada com câncer de ovário aos 60 anos. Tia materna, já falecida, diagnosticada com carcinoma ductal *in situ* aos 42 anos. Irmã, 62 anos, diagnosticada com câncer de ovário aos 48 anos devido a mutação em *BRCA1*. Irmã, 52 anos, apresenta nódulos nas mamas, classificados como BI RADS III.

RESULTADOS

Visando avaliar melhor o histórico familiar da paciente S.R. e identificar os padrões de herança gênica associados ao câncer de ovário hereditário, pode-se lançar mão do heredograma (Figura 1), popularmente conhecido como árvore genealógica. Tal recurso permite estabelecer as relações de parentesco entre as gerações e identificar possíveis riscos por meio da análise da estrutura familiar e, com isso, realizar o aconselhamento genético dos casais.⁶

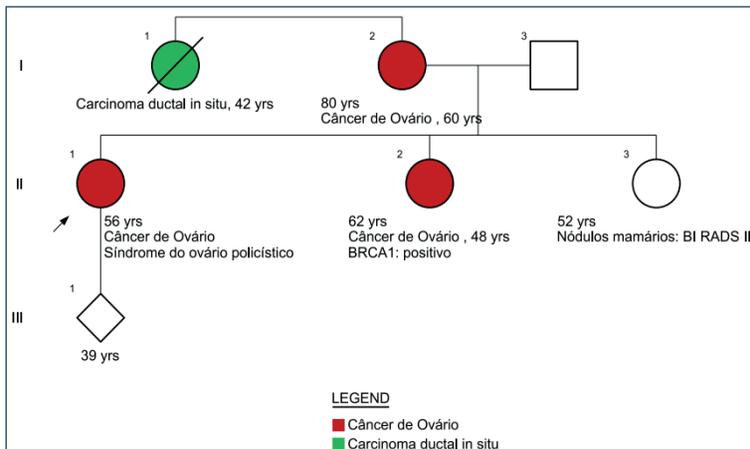


Figura 1: Heredograma da paciente S.R.

Fonte: *Invitae Family History Tool*.⁶

Pelo heredograma da paciente, é possível observar que ela é portadora de síndrome dos ovários policísticos, bem como câncer de ovário. Além disso, uma de suas irmãs também sofre da mesma doença, sendo positiva para mutação de *BRCA1*. Uma mutação em tal gene presente em um membro da família aumenta a probabilidade de que o câncer de ovário nesse caso seja hereditário, e não esporádico. Outros familiares também apresentaram um quadro de câncer ovariano, como a mãe da paciente; nódulos mamários BIRADS III, no caso da irmã, e até mesmo uma tia materna com carcinoma ductal *in situ*. Todo esse panorama de parentes acometidos pela doença sugere fortemente que uma mutação gênica, como a do *BRCA1*, seja a responsável pela causa.^{6,7}

Para estimar o risco de desenvolvimento de câncer de mama na paciente em questão, podemos recorrer a diversas ferramentas que utilizam modelos estatísticos. Uma dessas ferramentas é o IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool, que oferece uma avaliação personalizada do risco de câncer de mama com base em informações como idade, histórico familiar de câncer de mama, idade da primeira menstruação, idade da menopausa, uso de terapia de reposição hormonal e outros fatores de risco reconhecidos. A partir do histórico clínico da paciente, podemos então gerar um quadro de perfil de risco específico para o desenvolvimento de câncer de mama (Figura 2).⁷

IBIS Risk Evaluation, v8		February 11, 2023	
ID:			
Age is 56-yrs.		Risk after 10 years is 7.3%.	
Age at menarche 13-yrs.		10 year population risk is 3.3%.	
Age at first birth 17-yrs.		Lifetime risk is 14.9%.	
Age at menopause 45 years.		Lifetime population risk is 10%.	
Height is 1.73 m.		Probability of a BRCA1 gene is 36.07%.	
Weighs 96 kg.		Probability of a BRCA2 gene is 0.06%.	
HRT used more than 5-yrs ago.			

Figura 2: Tabela gerada pelo *software* estatístico a partir do histórico clínico da paciente S. R. mostrando os diversos riscos para o desenvolvimento de câncer de mama

Fonte: *IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool*.⁷

Com base nos dados da paciente, incluindo idade da menarca, histórico gestacional, histórico familiar de câncer com envolvimento genético e tempo de reposição hormonal, o *software* calculou que o risco de desenvolvimento de câncer de mama devido ao gene *BRCA1* é de 36,01%. Esse é o dado mais significativo gerado pela análise.⁷

Após a análise do perfil de risco para o desenvolvimento de câncer de mama, a ferramenta compara o perfil de risco da paciente com o da população geral, gerando uma estimativa para diferentes faixas etárias. Isso resulta na criação de um gráfico que mostra como o risco evolui ao longo do tempo (Figura 3).⁷

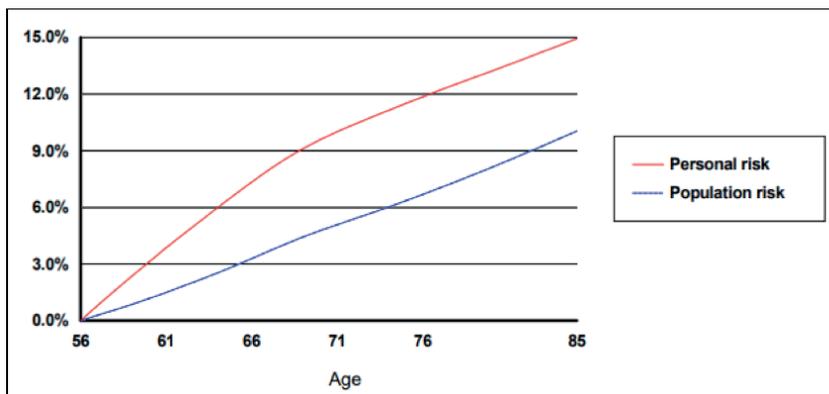


Figura 3: Curvas comparativas entre o risco pessoal da paciente ter câncer e a população geral em diversas idades.

Fonte: *IBIS Breast Cancer Risk Evaluation Tool*.⁷

Ao analisar o gráfico (Figura 3), podemos inferir que a paciente em questão apresenta um risco maior para o desenvolvimento de neoplasia maligna de mama em comparação com a população em geral. Além disso, é notável que a proporção entre o risco da paciente e o da população permanece relativamente constante, mas sempre maior à medida que a idade avança.⁷

Embasados pelo histórico familiar da paciente e por seu relato de sinais e sintomas coletados na anamnese e no exame físico, pode-se estabelecer por meio da ferramenta *QCancer* uma tabela (Figura 4) com a probabilidade da paciente vir a desenvolver algum outro tipo de câncer além do de ovário.⁸

Cancer	Type	Risk
No cancer		86.83%
Any cancer		13.17%
	ovarian	7.36%
	cervical	1.56%
	other	1.08%
	pancreatic	0.87%
	colorectal	0.52%
	blood	0.49%
	lung	0.49%
	breast	0.4%
	gastro-oesophageal	0.19%
	renal tract	0.14%
	uterine	0.06%

Figura 4: Nesta tabela podemos observar o risco da paciente ter algum dos cânceres listados e não diagnosticados com base nos seus sintomas e histórico familiar, por exemplo, a paciente possui 13,17% de chances a mais de ter qualquer câncer do que um indivíduo da população em geral.

Fonte: *QCancer*⁸

Em outras palavras, selecionando um conjunto de 100 pessoas com os mesmos fatores de risco da paciente, aproximadamente 13 destas terão algum dos subtipos de cânceres listados, enquanto as outras 87 não terão.⁸

Uma outra ferramenta que se pode utilizar para avaliar o risco da paciente ser portadora de câncer de ovário é a tabela a seguir (Figura 5), na qual combinamos uma série de sinais e sintomas que são relatados por ela e verificamos os valores preditivos positivos (VPP). A combinação que tem o maior VPP é a de hiporexia (perda de apetite) com a distensão abdominal, que fica acima de 5%. Por sua vez, o aumento isolado da frequência urinária apresenta o menor VPP, por volta de 0,2%.⁹

	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 5: Tabela associativa entre sintomas da paciente e o grau de risco para o câncer de ovário. A paciente S. R. relatou dor abdominal e perda de apetite, sintomas que, quando presentes, aumentam o risco da paciente ser portadora de câncer.

Fonte: Cancer Research UK.⁹

Ainda com a finalidade de estimar o risco para desenvolvimento de câncer de mama, podemos utilizar o iPrevent (Figuras 6, 7 e 8), uma ferramenta online desenvolvida para avaliar o risco de câncer de mama com base em informações do histórico médico e familiar da paciente. Isso inclui detalhes como altura, peso, resultados de biópsias mamárias e informações sobre pais, avós, filhos, irmãos, irmãs, tias, tios, sobrinhas e sobrinhos. A ênfase está na história de diagnóstico de câncer na família, o que envolve fornecer idades aproximadas no momento do diagnóstico e o ano de nascimento de parentes que tenham tido câncer de mama, ovário, pâncreas e próstata.¹⁰

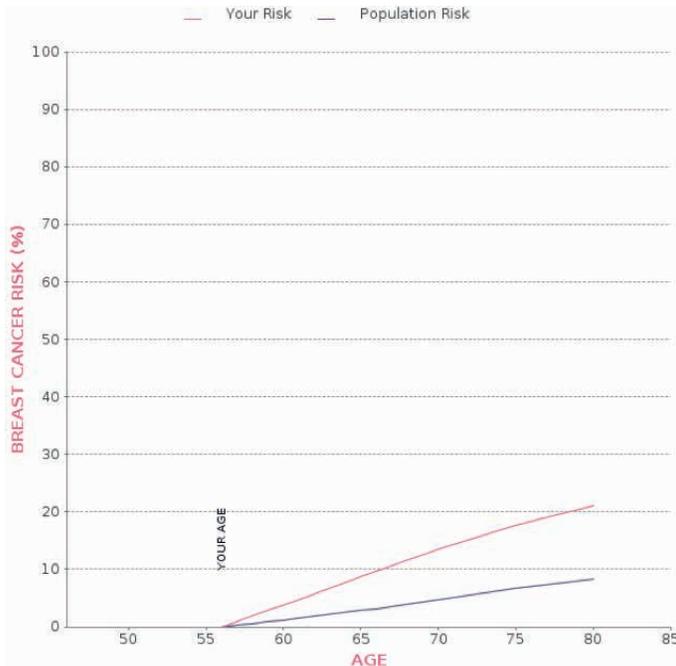


Figura 6: Curvas comparativas entre o risco pessoal da paciente ter câncer de mama e a população geral em diversas idades.

Fonte: *iPrevent*¹⁰

Ao analisar o gráfico (Figura 6), podemos concluir que a paciente em questão apresenta um risco maior para o desenvolvimento de neoplasia maligna de mama em comparação com o risco da população. Além disso, é notável que a proporção entre o risco da paciente e o da população aumenta à medida que a idade avança.



Figura 7: Gráficos indicando o risco da paciente e o risco médio de se desenvolver câncer de mama a curto prazo (5 anos). Podemos observar que a paciente S.R. possui um menor risco de desenvolver câncer de mama em curto prazo, com base em seu histórico familiar e exame clínico.

Fonte: *iPrevent*¹⁰

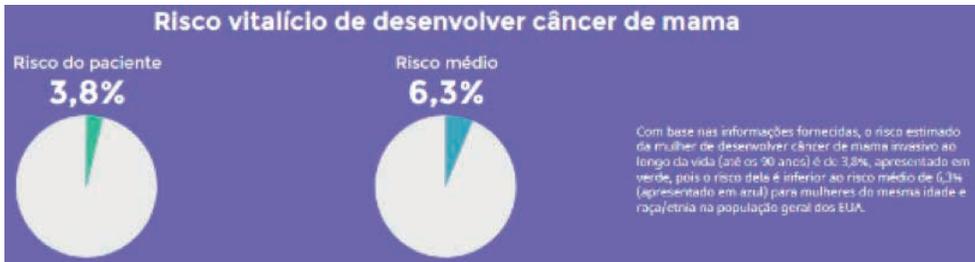


Figura 8: Gráficos que indicam o risco da paciente e o risco médio de se desenvolver câncer de mama ao longo da vida. Podemos observar que a paciente também possui um menor risco de desenvolver câncer de mama a longo prazo, embasado pelo seu histórico familiar e exame clínico.

Fonte: *iPrevent*¹⁰

DISCUSSÃO

Em 2000, em uma revisão denominada *The Hallmarks of Cancer*; os autores Robert Weinberg e Douglas Hanahan publicaram na revista *Cell* um visão sobre os tumores que ainda hoje é altamente relevante. Nela, eles descreveram os aspectos necessários para a transformação de células comuns em células cancerosas, gerando o conceito de "características adquiridas".¹¹ Inicia-se assim:

Depois de um quarto de século de rápidos avanços, a pesquisa em câncer gerou um complexo e rico corpo de conhecimento, revelando que o câncer é uma doença envolvendo mudanças dinâmicas no genoma. As bases foram estabelecidas na descoberta de mutações que produzem oncogenes com ganho dominante de função e genes supressores de tumor com perda excessiva de função; ambas as classes de genes do câncer foram identificadas por meio de sua alteração em células cancerosas humanas e de animais e por sua elisão em fenótipos de câncer em modelos experimentais. (2000, p.57)¹¹

Existem dois tipos de risco para o surgimento de câncer: o ambiental e o intrínseco, ligado à constituição genética do indivíduo. O risco genético pode ser relevante em alguns tipos de câncer e menos importante em outros. A carcinogênese é um processo múltiplo, porém pode ser dividido de forma precisa em três etapas: a iniciação, a promoção e a progressão.¹³

A etapa de iniciação na carcinogênese é o evento inicial que leva ao processo. Isso ocorre devido a uma mutação permanente no genoma da célula somática, que afeta genes importantes na regulação do crescimento celular. As mutações podem ter origem em erros na reparação do DNA, incluindo mutações pontuais, deslocamentos do quadro de leitura e transposições. As mutações relevantes são aquelas que não matam a célula e causam a ativação de oncogenes e inativação de genes supressores de tumores.¹⁴

Durante a fase de promoção em carcinogênese, não há mudanças na estrutura do DNA, mas sim na expressão do genoma. Agentes promotores desempenham um papel importante nesse processo, ao traduzir sinais ambientais para o genoma alterado

e influenciar sua expressão. Alguns agentes promotores também inibem a comunicação intercelular através de “gap junctions”. Isso pode levar a uma expressão repentina de genes previamente mascarados por uma comunicação celular normal. Em resumo, a promoção é uma fase crucial na carcinogênese que pode resultar em alterações na expressão do genoma sem modificações na sua estrutura.¹³

Dessa forma, vale salientar que na etapa de promoção não ocorrem mudanças genéticas e as alterações tissulares são reversíveis. Em contrapartida, na etapa de progressão, há a ocorrência de múltiplas alterações genéticas e a independência do processo proliferativo da persistência do estímulo. Nesta fase, a célula se torna imortalizada e há um aumento na instabilidade genômica, resultando em aberrações cromossômicas frequentes nas células neoplásicas.¹¹

Neste relato de caso específico, podemos levantar a hipótese que a paciente tenha um tumor intrínseco, relacionado à sua constituição genética. Isso pode ser inferido ao examinar o histórico familiar da paciente (Figura 1), já que há vários casos de tumores de mama e ovário na família, incluindo uma irmã positiva para a mutação do *BRCA1*.⁶

O câncer de ovário é uma das principais causas de morte na população feminina. Atualmente, mesmo havendo discordância entre algumas pesquisas, é possível elencar alguns fatores, ou comportamentos, que estão associados ao pior prognóstico da doença. Sabendo que o câncer de ovário é o mais prevalente nas mulheres e que houve um grande aumento no número de diabéticos e obesos, vale buscar compreender a relação entre essas comorbidades. Diversas meta-análises apontam o estado pró-inflamatório crônico causado pela obesidade, a alteração dos níveis hormonais e a resistência à insulina como fatores patológicos no desenvolvimento do câncer de ovário e de outros tipos histológicos.¹⁶ Além disso, alguns fatores de risco clássicos para o câncer ovariano já são conhecidos, como idade, histórico reprodutivo e as mutações genéticas, que serão descritas no tópico seguinte (Figuras 6 a 8).¹⁰

As células neoplásicas utilizam vias metabólicas altamente dependentes de glicose e de metabólitos lipídicos, como o colesterol e os ácidos graxos, com a finalidade de crescer rapidamente. Segundo o *Ovarian Cancer 2014 Report*, houve um aumento de 6% no risco de desenvolvimento de câncer a cada 5 unidades de Índice de Massa Corporal (IMC). Ainda não há uma compreensão completa dos mecanismos que relacionam o câncer com a obesidade, porém, já é bastante aceito que o tecido adiposo é uma importante fonte de citocinas pró-inflamatórias, as adipocitocinas. A alteração dos níveis normais de adipocitocinas leva à desregulação da imunovigilância e favorece a evasão tumoral. De modo similar, o tecido adiposo também hiperestimula as funções endócrinas, levando a um excesso de sinais pró-tumorigênicos. Associada à obesidade, a diabetes também promove um estado pró-inflamatório crônico que leva aos efeitos já mencionados, uma vez que a hiperglicemia devido à resistência à insulina leva a um aumento da leptina e a superexpressão do VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular).¹⁷

O câncer de mama e ovário hereditário tem um forte componente genético, associado a mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* (Figuras 2 e 3), além de outras mutações que vêm sendo recentemente identificadas. Tais síndromes familiares envolvem diversos genes supressores de tumor, sendo que algumas mutações hereditárias representam 24% dos cânceres ovarianos e, mesmo com os avanços na prevenção e detecção precoce ainda é uma importante causa de morte. A presença de mutação em *BRCA1* e *BRCA2* aumenta o risco na pós-gravidez e dos 30 aos 45 anos.¹⁸

Diante desse cenário, é importante saber que o gene *BRCA1* participa de diversas vias intracelulares, como no reparo de DNA, controle do ciclo celular, remodelamento da cromatina e ubiquitinação de proteínas para degradação no proteossoma. O gene *BRCA2* também está envolvido no reparo das duplas fitas de DNA, atuando na mesma via do *BRCA1*. Em menor proporção, os genes *MLH1*, *MSH2* e *MSH6* quando mutados também predis põem a cânceres de ovário, porque participam da via de reparo do material genético.¹⁸

As Diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) para Testes Genéticos de Câncer Hereditário (2022) recomendam que indivíduos com parentes de sangue que tenham uma variação patogênica conhecida ou provável em um gene de suscetibilidade ao câncer sejam submetidos a testes genéticos. A paciente em questão, como mostra seu heredograma (Figura 1), tem uma irmã com uma variação positiva no gene *BRCA1*. Portanto, de acordo com as diretrizes, seria aconselhável que ela realizasse um teste para detectar variações genéticas relacionadas ao câncer de mama e ovário hereditário durante uma consulta de aconselhamento genético. Além de *BRCA1*, outros genes relacionados a essas doenças incluem *BRCA2*, *CDH1*, *PALB2*, *PTEN* e *TP53*.¹⁹

A Cancer Research UK, a maior organização de pesquisa independente sobre câncer do mundo, informa que é possível classificar populações com sintomas através da ferramenta criada pelo professor Willie Hamilton. Essa ferramenta utiliza uma tabela de associação de risco (Figura 5) para avaliar a necessidade de encaminhamento dos pacientes para o rastreamento de tumores. A tabela de suspeita de câncer de ovário permite classificar os valores preditivos para tumores em três categorias com base em intervalos de porcentagem: baixo, moderado e grave. No caso da paciente descrita no relato, a presença de dor abdominal e sudorese noturna resulta em um valor preditivo positivo para câncer de ovário de 1%, enquadrando-se na classificação moderada.⁹

Adicionalmente, de acordo com as diretrizes do Instituto Nacional de Saúde e Excelência em Cuidados (NICE) do Reino Unido, mulheres com dor abdominal frequente ou persistente, especialmente se tiverem 50 anos ou mais, devem ser encaminhadas para exames na atenção básica. Além disso, é importante medir os níveis de CA125 séricos. Isso pode ajudar a identificar tumores de ovários precocemente e descartar qualquer condição de saúde subjacente que possa estar causando a dor abdominal.²⁰

Detectar o câncer de ovário nos estágios iniciais pode ser difícil, mas existem vários exames que podem ajudar na identificação precoce. A ultrassonografia é um dos exames

mais usados para detectar tumores ou cistos anormais no ovário. A laparoscopia, por sua vez, é uma cirurgia minimamente invasiva que permite ao médico ver o interior do abdômen e ovários, além de coletar amostras de tecido para exame. Estas técnicas podem fornecer informações valiosas para avaliação de metástases, estadiamento e planejamento cirúrgico. Quando há suspeita de metástase, a Tomografia Computadorizada de tórax é uma opção preferível.¹⁹

Além disso, as diretrizes do NCCN (2022) recomendam a realização de hemograma e hepatograma para avaliar os níveis de biomarcadores como CA-125, HE4, transtirretina, apolipoproteína A1, transferrina e β -2 microglobulina. No entanto, é importante destacar que há controvérsias sobre o uso de vários biomarcadores, incluindo o CA-125, que mede a quantidade dessa proteína circulante. Embora seja encontrado em quantidades elevadas em 83% dos pacientes com câncer de ovário, apenas 50-60% destes casos estão em estágio I, o que o torna menos confiável para o diagnóstico em estágios iniciais. Além disso, níveis elevados desta mucina também são encontrados em outros tipos de tumores, doenças ovarianas benignas, menstruação e gravidez.^{19, 21}

Em conclusão, existem vários exames que podem ser realizados para ajudar a identificar o câncer de ovário. Embora não exista um exame único que seja garantidamente eficaz para detectar o câncer de ovário, a combinação de vários exames pode ajudar a confirmar o diagnóstico.¹⁹⁻²¹

O próximo passo no aconselhamento é determinar o estágio do câncer na paciente. O tratamento é baseado no estágio do tumor, que é determinado de acordo com as diretrizes propostas pelo NCCN (Consenso Nacional de Câncer) para o câncer de ovário. A classificação é feita de acordo com a FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia), que divide o câncer ovariano em 4 estágios (I a IV), sendo I o mais precoce e IV o mais avançado. Além disso, os 4 subtipos primários são subdivididos em 14 estágios ao considerar a tríade TNM. A maioria dos casos de câncer no estágio I não precisa de tratamentos adicionais após a cirurgia, mas praticamente todos os outros pacientes precisam de quimioterapia. Alguns subtipos de câncer podem ser tratados com medicamentos hormonais e terapia adjuvante, enquanto pacientes frágeis podem ser aconselhados a fazer quimioterapia neoadjuvante antes da cirurgia. É importante destacar que o uso de inibidores da PARP tem ganhado importância para pacientes que não respondem bem aos quimioterápicos de primeira linha.¹⁹

Uma mutação nos genes supressores de tumor predispõe o paciente ao aparecimento precoce de câncer, tanto de mama quanto de ovário, além de ter uma prevalência ao longo da vida de desenvolver outros cânceres associados (Figura 4). Assim, lidar com o risco de desenvolvê-lo aliado ao resultado positivo no teste genético *BRCA* pode desencadear vários fatores psicológicos, como angústia ou outros sintomas mais relevantes clinicamente como ansiedade e depressão entre os pacientes.^{22, 23}

Outrossim, o impacto psicológico do risco não acontece em todos, depende da experiência de um diagnóstico de câncer já presente na família e pelas preocupações em si com o câncer.²⁴

A partir do resultado de um teste, é necessário que se tome decisões que deverão ser tomadas para que ocorra uma detecção precoce caso o câncer venha a se desenvolver, como mudanças de hábitos, cirurgias profiláticas, monitoramento frequente, quimioterapia preventiva e podem se sentir aflitos ao terem que informar os resultados dos testes para seus familiares.²⁴

Além do mais, é importante a participação de um psicólogo nas equipes responsáveis pelos estudos genéticos a fim de realizar avaliação psicológica, elaboração de estratégias de atendimento e confecção de protocolos, além de participar em conjunto com a equipe para reflexões conjuntas e suporte psicológico para o paciente.²⁵

Convém frisar, que existem fatores prognósticos para problemas psicológicos após testes genéticos para câncer. O mais importante é o sofrimento psicológico pré-existente.²⁵ Van Oostrom descobriram que o sofrimento psicológico pré-existente, o teste positivo, ouço complicado, parentes com câncer e fortes representações emocionais de doenças foram preditores significativos de problemas psicológicos após testes genéticos.²⁶

Outra questão importante é o estigma que possa vir a aparecer em relação ao teste genético positivo. O câncer de ovário pode vir a ser incapacitante ou até mesmo fatal para o indivíduo, pode trazer consigo atitudes discriminatórias por parte de empregadores, visto que, as longas horas de tratamento e a ideia de que um dia esse indivíduo possa adoecer o impede de ter uma relação com o trabalho.²⁷

CONCLUSÃO

O câncer de ovário é de difícil diagnóstico e a mais letal das neoplasias ginecológicas, tendo seus sintomas aparecendo em estádios mais avançados. Sua incidência está associada a vários fatores, como genéticos, hormonais e ambientais. Dessa forma, faz-se necessário o uso da Oncogenética na identificação de indivíduos com risco aumentado de desenvolver câncer, podendo ser utilizadas ferramentas como o *iPrevent*, *QCancer* e o *IBIS*. No caso da paciente S.R., nota-se que as ferramentas utilizadas demonstraram risco aumentado para diversas neoplasias e uma forte herança genética ligada ao *BRCA1*. Diante desse cenário, torna-se perceptível que o uso dessas ferramentas tem potencial de auxiliar nos diagnósticos e mudar as condutas do médico de forma mais precisa à realidade de cada paciente. Outrossim, o uso do aconselhamento genético visa fornecer informações ao paciente e a sua família a respeito de uma condição genética, sendo importante no diagnóstico precoce do câncer de ovário. Por fim, há vários fatores psicológicos e socioeconômicos que influenciam a vida do paciente, podendo acarretar ansiedade e depressão. Com isso, faz-se necessário o acompanhamento desses indivíduos com equipes multiprofissionais capacitadas.

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. Marques De Oliveira K, Marques De Oliveira M, Araujo R. CÂNCER DE OVÁRIO E DETECÇÃO PRECOCE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA OVARIAN CANCER AND EARLY DETECTION: LITERATURE REVIEW OF LITERATURE [Internet]. [citado em 11 de fevereiro de 2023] Available from: <https://revistacientifica.facmais.com.br/wp-content/uploads/2017/01/Artigo-05-C%C3%A2ncer-de-ov%C3%A1rio-e-detec%C3%A7%C3%A3o-precoce-revis%C3%A3o-bibliogr%C3%A1fica-da-literatura.pdf>
2. CÂNCER DE OVÁRIO [Internet]. [citado em 11 de fevereiro de 2023]. Available from: http://telessaude.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2022/10/20221010_Boletim-2022_outubro2.pdf
3. Correia Machado C, Anderson C, Andão B, Atiana, Da M, Bianchi Lemieszek M, et al. CÂNCER DE OVÁRIO OVARIAN CANCER [Internet]. [citado em 11 de fevereiro de 2023] Available from: <https://editora.pucrs.br/edipucrs/acessolivre//periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2017-2/arquivos/pdf/18.pdf>
4. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2021 Feb;19(2):191–226.
5. Correia Machado C, Brandão C, Murieli Da Rosa K, Lemieszek M, Fernando. Câncer de Ovário Ovarian Cancer [Internet]. [citado em 11 de fevereiro de 2023] Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883250/ca-de-ovario-finalb_rev.pdf
6. Pedigree List - Invitae Family History Tool [Internet]. Disponível em: <https://familyhistory.invitae.com/pedigrees/pedigree/>.
7. Risk Evaluator Software [Internet]. [citado em 11 de fevereiro de 2023] ems-trials.org. Available from: <https://ems-trials.org/riskevaluator/>
8. Qcancer(female) [Internet]. [citado 6 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://qcancer.org/female/>.
9. Cancer decision support tools overview [Internet]. Cancer Research UK. 2016 [citado 6 de fevereiro de 2023]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/diagnosis/suspected-cancer-referral-best-practice/clinical-decision-support-tools-overview>
10. iPrevent [Internet]. Peter MacCallum Cancer Centre. 2017 [citado 6 de fevereiro de 2023]. Available from: <https://www.petermac.org/iprevent>

11. Teixeira M. Explicação diversa para a origem do câncer, com foco nos cromossomos, e não nos genes, ganha corpo no establishment científico. *Rev latinoam psicopatol fundam* [Internet]. 2007 Dec;10 [citado 6 de fevereiro de 2023] (Rev. latinoam. psicopatol. fundam., 2007 10(4)). Available from: <https://doi.org/10.1590/S1415-47142007000400008>
12. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100(1):57-70. doi:10.1016/s0092-8674(00)81683-9
13. Gomes-Carneiro MR, Ribeiro-Pinto LF, Paumgarten FJR. Fatores de risco ambientais para o câncer gástrico: a visão do toxicologista. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 1997 [citado em 3 de fevereiro de 2023];13(Cad. Saúde Pública, 1997 13 suppl 1). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1997000500004>
14. Cairns J. The origin of human cancers. *Nature*. 1981 Jan;289(5796):353–7.
15. Prognostic Factors for Distress After Genetic Testing for Hereditary Cancer By Jan S. Voorwinden, Jan P. C. Jaspers Year: 2015
16. Khanlarkhani N, Azizi E, Amidi F, Khodarahmian M, Salehi E, Pazhohan A, et al. Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review. *JBRA Assisted Reproduction* [Internet]. 2021 [citado em 3 de fevereiro de 2023]. Disponível em: Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review - PubMed (nih.gov)
17. Keeping the science current [Internet]. [cited 2023 Sep 11]. Available from: <https://www.wkof.nl/sites/default/files/Ovarian-Cancer-2014-Report.pdf>
18. Samuel D, Diaz-Barbe A, Pinto A, Schlumbrecht M, George S. Hereditary Ovarian Carcinoma: Cancer Pathogenesis Looking beyond BRCA1 and BRCA2 [Internet]. *Cells*. 2022 Feb 4 [citado em 11 de fevereiro de 2023];11(3):539. Disponível em: Hereditary Ovarian Carcinoma: Cancer Pathogenesis Looking beyond BRCA1 and BRCA2 - PubMed (nih.gov)
19. Recommendations organized by symptom and findings of primary care investigations I Suspected cancer: recognition and referral I Guidance I NICE [Internet]. Nice.org.uk. NICE; 2015 [citado em 11 de fevereiro de 2023]. Available from:<https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/chapter/Recommendations-organised-by-symptom-and-findings-of-primary-care-investigations>
20. Guidelines Detail [Internet]. NCCN. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=patients&id=32>
21. Serpa J, editor. Tumor Microenvironment. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing; 2020.
22. Voorwinden JS, Jaspers JPC. Prognostic Factors for Distress After Genetic Testing for Hereditary Cancer. [Internet] *Journal of Genetic Counseling*. 2015 Oct [citado em 11 de fevereiro de 2023]. 16;25(3):495–503. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10897-015-9894-9>
23. Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Ramessur R, Murray G, et al. Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. *The Lancet Psychiatry*. 2014 Oct;1(5):343–50. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221503661470313X?pes=vor>

24. Meiser B. Psychological impact of genetic testing for cancer susceptibility: an update of the literature [Internet]. *Psycho-Oncology*. 2005 [citado em 5 de fevereiro de 2023];14(12):1060–74. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pon.933>
25. Lodder L, Petra G. Psychological impact of receiving a BRCA1/BRCA2 test result [Internet]. 200 Dec 18 [citado em 5 de fevereiro de 2023]. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1096-8628\(20010101\)98:1%3C15::AID-AJMG1014%3E3.0.CO;2-0](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1096-8628(20010101)98:1%3C15::AID-AJMG1014%3E3.0.CO;2-0)
26. van Oostrom I, Meijers-Heijboer H, Duivenvoorden HJ, Bröcker-Vriends AHJT, van Asperen CJ, Sijmons RH, et al. Prognostic factors for hereditary cancer distress six months after BRCA1/2 or HNPCC genetic susceptibility testing. [Internet] *European Journal of Cancer*. 2007 Jan [citado em 6 de fevereiro de 2023];43(1):71–7. Disponível em: [https://www.ejocancer.com/article/S0959-8049\(06\)00770-2/fulltext](https://www.ejocancer.com/article/S0959-8049(06)00770-2/fulltext)
27. Romeira RCPM. Algumas implicações psicológicas da testagem genética para câncer de mama/ovário. *Psicologia para América Latina* [Internet]. 2007 Apr 1 [citado em 6 de fevereiro de 2023];(9). Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-350X2007000100012