

AValiação Epidemiológica dos Óbitos por Câncer de Ovário Tratados nas 5 Maiores Cidades do Estado do Paraná: Um Estudo Ecológico

MARAFON, Maria Eduarda¹
DE MELO, Ana Rafaela Guerrieri²
MOREIRA, Kamila Cristina³
MOKFA, Luiz Antônio Martens⁴
MADUREIRA, Eduardo Miguel Prata⁵
MOSCAL, Marília Pedroso⁶

RESUMO

O câncer de ovário é a segunda neoplasia maligna ginecológica mais comum e a de maior morbimortalidade, sendo responsável por 47% de todas as mortes por cânceres do trato genital feminino. A alta mortalidade se deve ao fato de que, a maioria das pacientes, são diagnosticadas em estágios avançados da doença, porque é uma neoplasia insidiosa, com sintomatologia inespecífica e que não possui um exame de triagem eficaz para prevenção e diagnóstico precoce. Os principais fatores de risco incluem alterações nos genes BRCA1 e BRCA2, história familiar, idade avançada, fatores reprodutivos e hábitos de vida. O estadiamento dessa patologia é cirúrgico e a opção terapêutica mais utilizada é cirurgia citorrredutora seguida de quimioterapia neoadjuvante, entretanto, possui altas taxas de recidivas após dois anos.

PALAVRAS-CHAVE: câncer. ovário. óbito. BRCA1.

EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF OVARIAN CANCER DEATHS TREATED IN THE 5 LARGEST CITIES IN THE STATE OF PARANÁ: AN ECOLOGICAL STUDY

ABSTRACT

Ovarian cancer is the second most common gynecological malignancy and the one with the highest morbidity and mortality, accounting for 47% of all deaths from cancers of the female genital tract. The high mortality is due to the fact that most patients are diagnosed in advanced stages of the disease, because it is an insidious neoplasm, with nonspecific symptoms and that does not have an effective screening test for prevention and early diagnosis. The main risk factors include alterations in the BRCA1 and BRCA2 genes, family history, advanced age, reproductive factors and lifestyle habits. The staging of this pathology is surgical and the most used therapeutic option is cytoreductive surgery followed by neoadjuvant chemotherapy, however, it has high rates of recurrence after two years.

KEYWORDS: cancer. ovary. death. BRCA1.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é a neoplasia maligna de maior morbimortalidade e letalidade dentre os tumores ginecológicos, representando 4,5% das mortes por câncer nas mulheres com mais de 65 anos (MARZO-CASTILLEJO *et al*, 2023; VALBUSA *et al*, 2023). Além disso, ele é oitavo tipo de câncer

¹ Acadêmica do 8º período de medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: memarafon@minha.fag.edu.br

² Acadêmica do 8º período de medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: argmelo@minha.fag.edu.br

³ Acadêmica do 8º período de medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: kcmoreira@minha.fag.edu.br

⁴ Acadêmica do 11º período de medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: luizantoniomokfa@outlook.com

⁵ Economista. Mestre em Desenvolvimento Regional e Agronegócio. Professor do Centro Universitário FAG. E-mail: eduardo@fag.edu.br

⁶ Graduação em Medicina pelo Centro Universitário FAG. Residência em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Universitário do Oeste do Paraná. Docente do Centro Universitário FAG. E-mail: marilia.moscal@hotmail.com

mais comum em mulheres no Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2023), e a nona causa de morte por câncer na população feminina no mundo (SANTOS *et al*, 2020; (BRASIL, 2022). O diagnóstico, em grande parte das vezes, ocorre em estádios mais avançados devido ao seu caráter insidioso e a inexistência de um exame complementar que permita o rastreio na população de modo profilático (MEIRA *et al*, 2019).

No Brasil, evidenciou-se tendências ascendentes de mortalidade com o avançar da idade, sendo as maiores taxas na faixa etária de 80 e mais anos (MEIRA *et al*, 2019). Observa-se em estudos que, a probabilidade de uma mulher desenvolver câncer de ovário entre seu nascimento até os 85 anos é de cerca de 1,5%, e estima-se a sobrevida em cinco anos entre 30-40% (SANTOS *et al*, 2020).

Assim, o objetivo do presente estudo será estimar os óbitos por câncer de ovário tratados nas 5 maiores cidades, em número de habitantes, do estado do Paraná, no período de 2013 a 2022, em relação a faixa etária, escolaridade e histórico familiar de câncer. O estudo busca entender se a idade avançada, histórico familiar de neoplasia e nível de escolaridade baixo são considerados fatores de risco para a mortalidade por câncer de ovário ou se são fatores não influenciadores.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O câncer de ovário possui alta morbimortalidade, sendo responsável por cerca de 23% dos cânceres ginecológicos e por 47% de todas as mortes por câncer do trato genital feminino (VALBUSA *et al*, 2023). Essas estatísticas são explicadas pelo fato de não existir uma estratégia eficaz para a triagem dessa neoplasia, o que leva a um diagnóstico tardio na maior parte das mulheres acometidas por essa patologia, resultando em uma sobrevida de 20-30% em cinco anos (GARCÍA-TALavera *et al*, 2021; MARZO-CASTILLEJO *et al*, 2023).

Os principais fatores de risco que se correlacionam à neoplasia ovariana são: história familiar, mutação nos genes BRCA1 e BRCA2, fatores relacionados aos hábitos e estilo de vida (tabagismo, aumento do consumo de carnes e gorduras, sedentarismo), fatores reprodutivos (nuliparidade, infertilidade, menarca precoce, menopausa tardia, lactação, ligadura de trombas) e exposição ocupacional (asbesto) (MEIRA *et al*, 2019; SANTOS *et al*, 2020; MATTOS; NUNES, 2022). Além disso, observa-se um aumento progressivo da mortalidade com o avançar da idade, no Brasil, incluindo idade avançada como um fator de risco também (SÁNCHEZ-BARRIGA, 2018; MEIRA *et al*, 2019; MATTOS; NUNES, 2022).

O BRCA1 é um gene supressor tumoral que repara o DNA para manter a estabilidade genômica em um processo chamado reparo de recombinação homóloga. Se ocorrer uma mutação deletéria com perda de função proteica no gene BRCA1, isso pode gerar o surgimento de moléculas defeituosas de

DNA e estas proliferam transformando-se em câncer, por isso, a mutação nesse gene acarreta um risco de 44% de desenvolver câncer de ovário durante a vida (MATTOS; NUNES, 2022).

Com o passar da idade o ovário também envelhece e pode passar a apresentar alterações morfológicas como papilomatose, invaginações do epitélio da superfície ovariana, cistos de inclusão e estratificação epitelial, tais alterações podem ser lesões precursoras do câncer de ovário e, são frequentemente encontradas em mulheres na pós-menopausa e na perimenopausa (SÁNCHEZ-BARRIGA, 2018). Essas alterações na superfície ovariana ocorrem em resposta a uma incessante ovulação, devido a microtraumas ou injúrias de repetição, por isso, mulheres com períodos anovulatórios (gravidez, amamentação, uso de anticoncepcional oral, menarca tardia e menopausa precoce) apresentam um fator de proteção para o desenvolvimento da neoplasia ovariana (SÁNCHEZ-BARRIGA, 2018; MEIRA *et al*, 2019).

A sintomatologia do tumor ovariano é silenciosa, podem ocorrer sinais gastrointestinais (desconforto, dor ou distensão abdominal, dispepsia, ascite), urinários (urgência urinária, polaciúria), ginecológicos (irregularidades menstruais, dor pélvica, sangramento vaginal anormal, sangramento pós-menopausa) e distúrbios alimentares (SANTOS *et al*, 2020; MARZO-CASTILLEJO *et al*, 2023; VALBUSA *et al*, 2023). O diagnóstico do câncer de ovário ocorre, em cerca de dois terços das mulheres, em estágios avançados, porque a falta de exames de triagem e o quadro clínico inespecífico dificultam a inclusão dessa hipótese diagnóstica, o que interfere no número de opções terapêuticas e no prognóstico das pacientes (VALBUSA *et al*, 2023). Porém, outra característica que torna esse tumor letal, é que a maioria das pacientes apresentarão recidiva após dois anos de detecção, mesmo após o tratamento padrão (IRUSTA, 2021).

Uma das características mais intrigantes do câncer de ovário é a etiologia desconhecida, que, aliada a falta de sintomas exuberantes, leva ao diagnóstico tardio dessa patologia (IRUSTA, 2021). Os três tipos histológicos mais incidentes são o câncer epitelial do ovário (que representa quase 90% dos casos), câncer de células germinativas e os tumores de células estromais (MEIRA *et al*, 2019; GARCÍA-TALAVERA *et al*, 2021). O subtipo epitelial se associa a maior gravidade e taxas de mortalidade, porque possui alta capacidade de invasão tecidual e disseminação regional e sistêmica, sabe-se que o lugar mais comum de disseminação é o peritônio. Além disso, os tumores epiteliais podem ser seroso, mucinoso, indiferenciado, das células claras e endometrióide. Uma das hipóteses mais aceitas para explicar o tipo de neoplasia mais recorrente é a “Hipótese tubária”, que fala sobre grande parte dos tumores epiteliais serosos de alto grau serem derivados de transformações de natureza maligna nas trompas de falópio (VALBUSA *et al*, 2023).

Fatores que podem dificultar ainda mais o diagnóstico é a falta de anamnese e exame físico adequado, o uso excessivo de exames complementares, a falta de conhecimento por parte do

profissional acerca da patologia (MARZO-CASTILLEJO *et al*, 2023). Por isso, diante da suspeita clínica, deve-se realizar uma anamnese detalhada e um exame físico completo, incluindo o exame ginecológico, com avaliação das mamas, toque vaginal e retal (VALBUSA *et al*, 2023). A ultrassonografia transvaginal (USGTV) pode auxiliar no diagnóstico diferencial das massas anexiais e é o exame complementar mais utilizado na investigação de tumores ovarianos (VALBUSA *et al*, 2023). Além da USGTV, podemos usar para rastreio a dosagem do marcador epitelial CA-125, que pode ser detectado na maioria das pacientes com câncer de ovário em estádios mais avançados, mas que também pode estar aumentado em outras patologias (VALBUSA *et al*, 2023; MATTOS; NUNES, 2022). O aumento da precisão diagnóstica da neoplasia ovariana e a redução do intervalo de tempo diagnóstico contribuem para a melhoria do atendimento oferecido a paciente, bem como seu desfecho (MARZO-CASTILLEJO *et al*, 2023).

A cirurgia é o pilar no estadiamento e tratamento do câncer de ovário, o tratamento padrão é a cirurgia citorrredutora seguida pela quimioterapia adjuvante a base de platina (IRUSTA, 2021; VALBUSA *et al*, 2023). A cirurgia citorrredutora está associada ao aumento da sobrevida, já o volume tumoral residual após a cirurgia está inversamente relacionado com a sobrevida (IRUSTA, 2021). Por conseguinte, mulheres idosas podem apresentar condições clínicas desfavoráveis, o que aumenta o risco de complicações durante o tratamento oncológico e piora o prognóstico (MEIRA *et al*, 2019). Já para mulheres com mais de 35 anos e prole definida, que apresentaram BRCA1 positivo, é recomendado a realização da salpingooforectomia bilateral profilática, já que essas possuem chances elevadas de desenvolver câncer de ovário e o rastreio para essa patologia é pouco eficaz (MATTOS; NUNES, 2022). Por fim, vale ressaltar que, no Brasil, segundo dados de Meira *et al* (2019) o risco de óbito por câncer de ovário aumenta a partir da quarta década de vida.

3. METODOLOGIA

Para essa pesquisa foram recrutadas todas as pacientes do sexo feminino com câncer de ovário, que tiveram seu tratamento realizado em uma das 5 maiores cidades, em número de habitantes, do estado do Paraná, no período de tempo de 2013 a 2022, que estiverem cadastradas no site tabulador do INCA (Instituto Nacional do Câncer). Não havendo distinção de grupos vulneráveis/incapazes. Entende-se por grupos vulneráveis/especiais: menores de 18 anos, portadores de deficiência mental, embrião/feto, relação de dependência - estudantes, militares, presidiários, etc. - e outras condições que diminuam a autonomia - como, por exemplo, doenças, idade avançada associada à perda da autonomia, etc. Trata-se de uma pesquisa com método observacional, quantitativa, descritiva, ecológica, com abordagem hipotético-dedutivo.

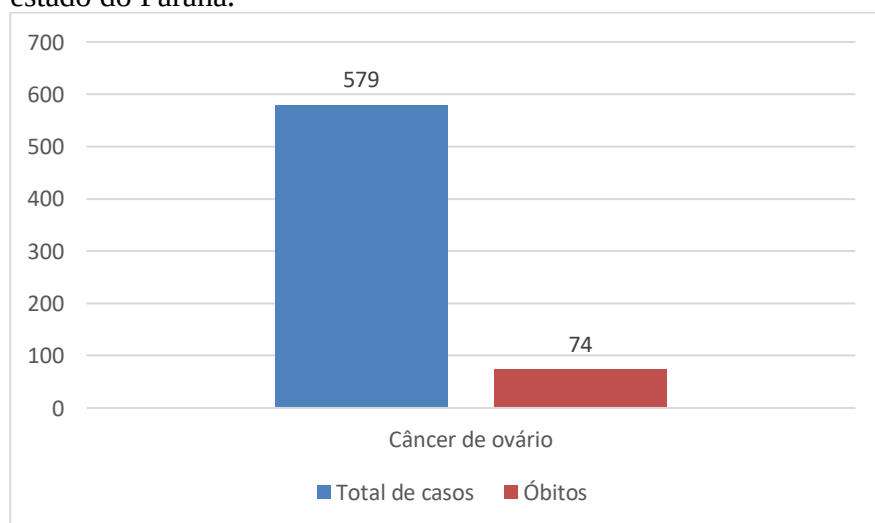
Foram incluídos na pesquisa mulheres de todas as faixas etárias, raças e grau de instrução que foram diagnosticadas com câncer de ovário. Foram excluídos da pesquisa o sexo masculino, mulheres “sem informação” de raça, faixa etária, escolaridade, histórico familiar de câncer, sem descrição do tipo de tratamento recebido e os “sem informações” e “não se aplica” no filtro “estado final da doença 1 tratam”.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

No período de 2013 a 2022, foram encontrados 579 casos de câncer de ovário como localização primária, nas cidades de Curitiba, Londrina, Maringá, Cascavel e Ponta Grossa, sendo esses casos de pacientes mulheres, de todas as faixas etárias, raças, escolaridade em que haviam, ou não, histórico familiar de câncer. Com o intuito de aumentar a fidedignidade dos dados, excluiu-se as variáveis de “sem informação” de faixa etária, raça, escolaridade, histórico familiar de câncer e tratamento recebido, além dos “sem informação” e “não se aplica” do filtro de “estado final da doença 1 tratam”. Todos os dados estão disponíveis no site do INCA (2023), ou seja, não houve distorções daquilo que foi procurado, sendo todos os dados relativos à pacientes tratados nessas cidades.

Primeiramente, para se ter uma ideia da população estudada, foi definido o número de pacientes tratados com neoplasia de ovário e o número de óbitos ocorridos nas 5 cidades. Foram encontrados 579 casos, no período, sendo que 74 evoluíram à óbito, ou seja, a taxa de mortalidade estimada no período de 10 anos foi 12,78%. Esses dados são vistos no Gráfico 1.

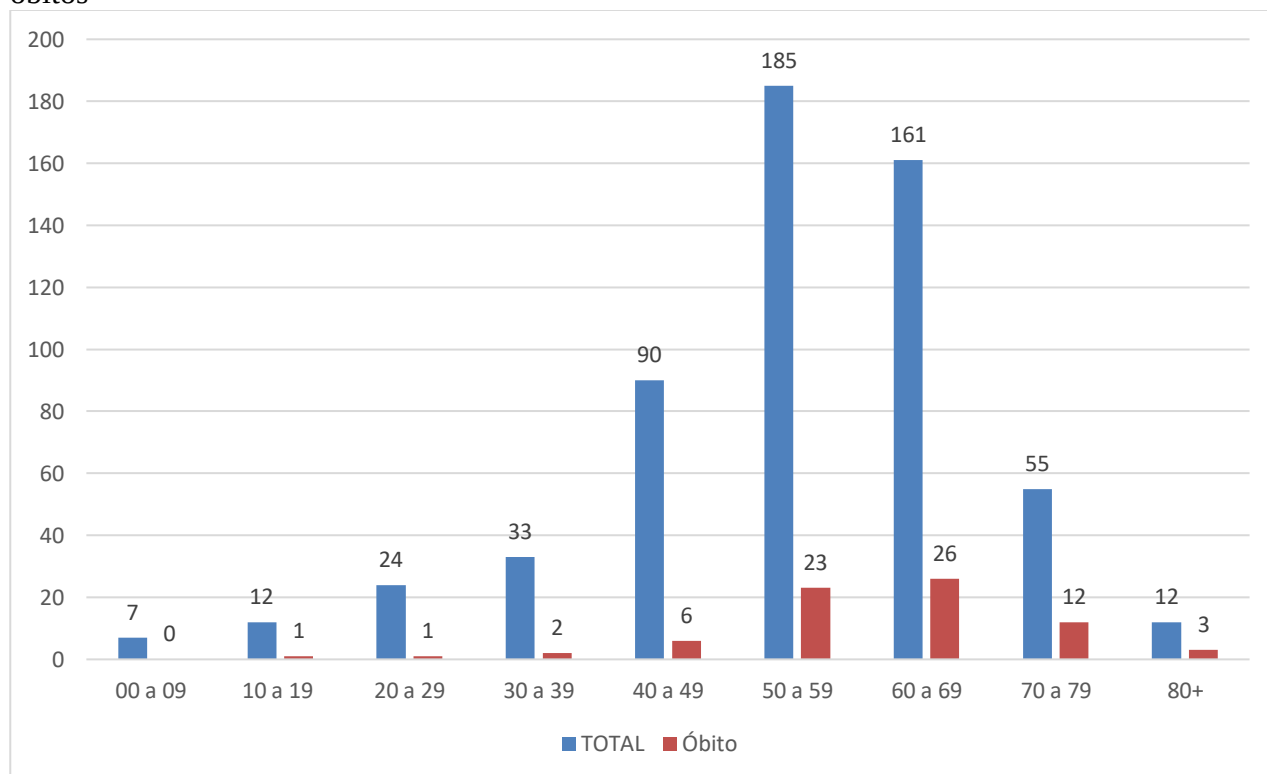
Gráfico 1 – Total de pacientes acometidas por câncer de ovário X óbitos nas 5 maiores cidade do estado do Paraná.



Fonte: INCA (2023) organizado pelos autores.

Ao iniciar a pesquisa, foi comparado o número total de casos de câncer de ovário em relação ao número de óbitos em cada faixa etária, incluindo pacientes de 0 anos até acima de 80 anos. O Gráfico 2 apresenta esses dados.

Gráfico 2 – Número de pacientes acometidas por câncer de ovário separadas por faixa etária X óbitos



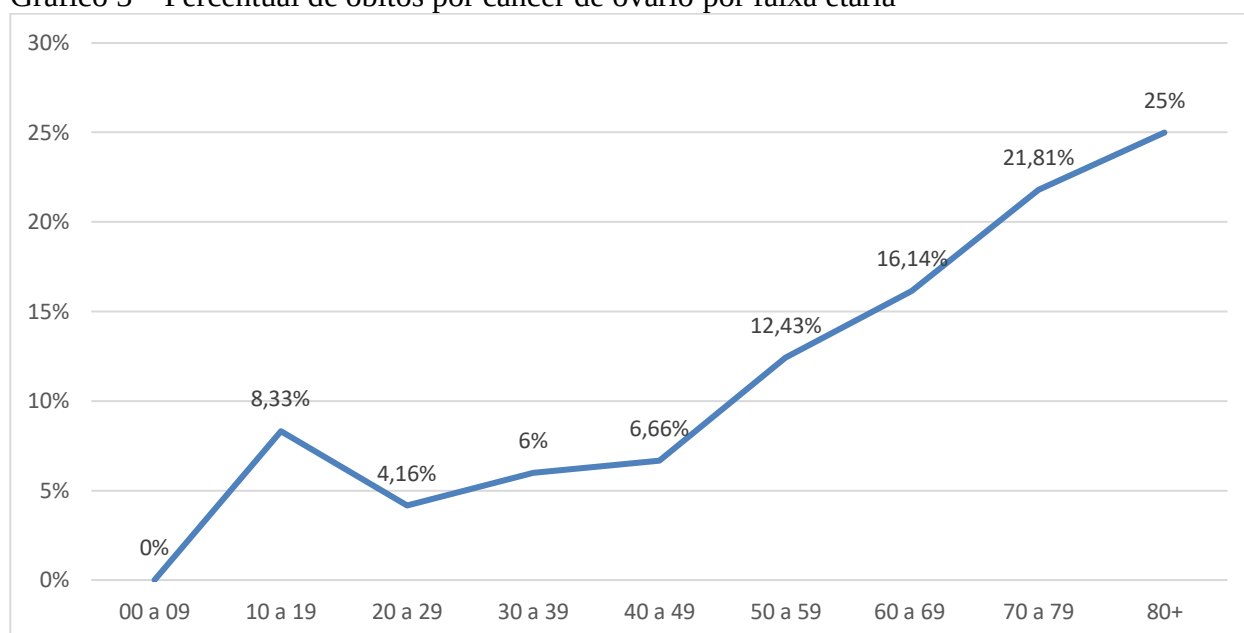
Fonte: INCA (2023) organizado pelos autores.

Com os dados tabulados é possível definir a porcentagem de pacientes que evoluíram a óbito devido a neoplasia ovariana. Desse modo, pôde-se considera que:

- 1) 00 a 09 anos – nenhuma paciente evoluiu a óbito;
- 2) 10 a 19 anos – 8,3% das pacientes evoluíram a óbito;
- 3) 20 a 29 anos – 4,1% das pacientes evoluíram a óbito;
- 4) 30 a 39 anos – 6% das pacientes evoluíram a óbito;
- 5) 40 a 49 anos – 6,6% das pacientes evoluíram a óbito;
- 6) 50 a 59 anos – 12,4% das pacientes evoluíram a óbito;
- 7) 60 a 69 anos – 16,1% das pacientes evoluíram a óbito;
- 8) 70 a 79 anos – 21,8% das pacientes evoluíram a óbito;
- 9) Acima de 80 anos – 25% das pacientes evoluíram a óbito.

Essas constatações podem ser melhor visualizadas no Gráfico 3 abaixo:

Gráfico 3 – Percentual de óbitos por câncer de ovário por faixa etária



Fonte: INCA (2023) organizado pelos autores.

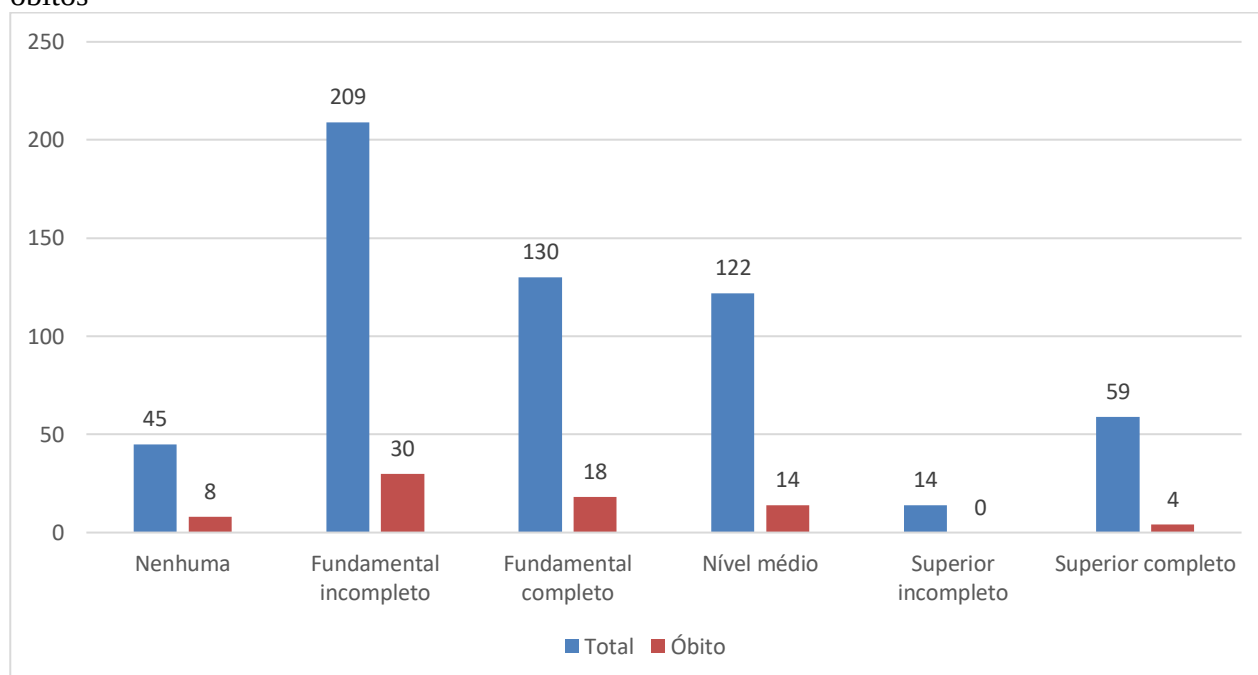
De acordo com os dados levantados e colocados nos gráficos, pode-se inferir que o avançar da idade se torna um fator de risco para a diminuição da taxa de sobrevivência em pacientes acometidas por neoplasia ovariana, principalmente, a partir da 6ª década de vida, quando a porcentagem de mortalidade aumenta em praticamente 86%, passando de 6,6% para 12,4%. Isso se torna um problema ainda maior quando se analisa a 8ª década de vida no gráfico, onde a taxa de mortalidade sobe abruptamente para 21,8%.

Ao analisar as pacientes acometidas por câncer de ovário que evoluíram a óbito separando-as por nível de escolaridade, encontramos que:

- 1) Nenhuma escolaridade – 17,7% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito;
- 2) Fundamental incompleto – 14,3% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito;
- 3) Fundamental completo – 13,8% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito;
- 4) Nível médio – 11,4% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito;
- 5) Superior incompleto – 0% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito;
- 6) Superior completo – 6,7% das pacientes acometidas evoluíram ao óbito.

O Gráfico 4, a seguir apresenta esses dados.

Gráfico 4 – Número de pacientes acometidas por câncer de ovário separadas por escolaridade X óbitos

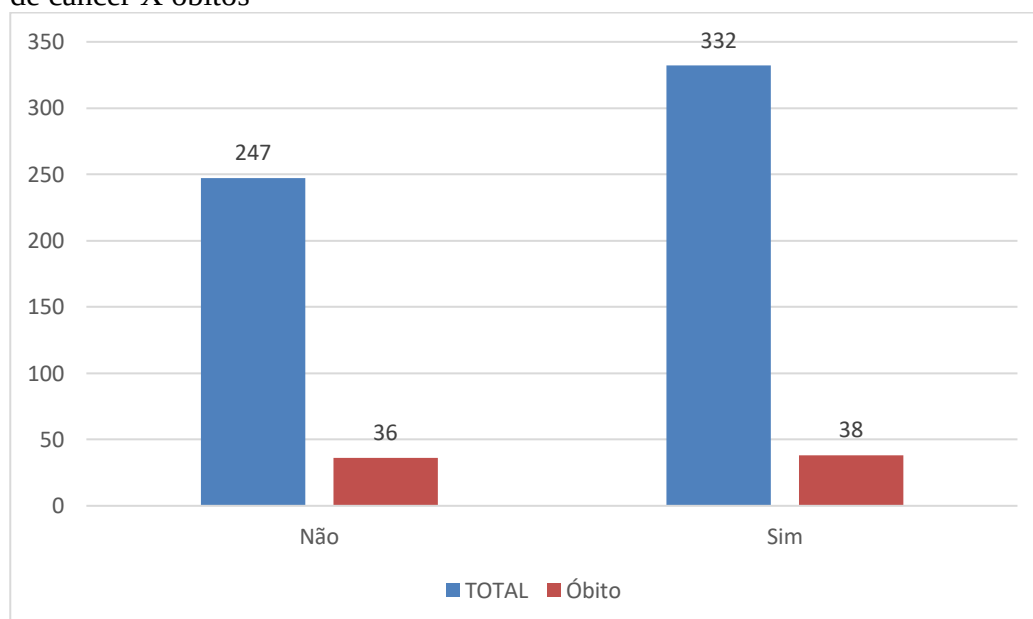


Fonte: INCA (2023) organizado pelos autores.

Com relação ao critério “escolaridade” da pesquisa, foi possível observar que mulheres com nenhum grau de instrução possuem uma taxa de mortalidade relativamente maior que as outras (17,7%). Já pacientes que apresentam nível superior incompleto ou completo diminuem drasticamente a porcentagem de óbitos em comparação as pacientes que possuem apenas nível médio, fundamental completo e fundamental incompleto. Com tais dados observados no gráfico é possível pontuar, hipoteticamente, que o contato com o nível superior traz um grau de informações maior para essas mulheres sobre autocuidado e sinais de alerta.

Na comparação entre histórico familiar positivo ou negativo para câncer encontrou-se que, 14,5% das pacientes que possuíam história familiar negativa evoluíram ao óbito, enquanto, 11,4% das que o tinham positivo foram à óbito.

Gráfico 5 – Número de pacientes acometidas por câncer de ovário separadas por histórico familiar de câncer X óbitos



Fonte: INCA (2023) organizado pelos autores.

Já quando se discute sobre o histórico familiar de câncer, de acordo com os dados encontrados, não foi possível achar uma relação em história familiar positiva e aumento no número de óbitos, é exatamente o oposto, mulheres com esse filtro negativo acabaram tendo uma mortalidade relativamente maior que as outras, nesse período de tempo e ferramentas de estudos selecionadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de ovário é uma das neoplasias malignas ginecológicas mais comuns, sem causa definida, e que apresenta uma taxa de morbimortalidade bastante relevante quando se fala nesse sistema, representando a nona causa de morte por câncer na população feminina e 47% das mortes por tumores ginecológicos.

A relevância dessa patologia se dá pelos sintomas inespecíficos que podem acometer diversos sistemas como o urinário, ginecológico e gastrointestinal, além da falta de exames que possibilitem o seu rastreamento. Todos esses fatores somados resultam no diagnóstico tardio na maioria das pacientes, o que por si só já aumenta a taxa de mortalidade, porém, tem-se também que a maioria das pacientes apresentarão recidivas do tumor após o tratamento cirúrgico.

Nesse trabalho foi possível concluir que mulheres a partir dos 70 anos possuem uma taxa de mortalidade muito superior as outras de menores idades, o que torna o avançar da idade um fator de risco para a morte por câncer de ovário. Além disso, foi encontrado que, mulheres com ensino

superior completo ou incompleto possuem um fator protetor contra o óbito pela patologia. Porém, não se encontrou relação significativa quando se fala de histórico familiar de câncer.

A neoplasia ovariana é uma patologia que precisa de mais estudo para que sejam definidos etiologia, rastreamento e diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Instituto Nacional de Câncer. 2022.

GARCÍA-TALAVERA, P. *et al.* F-FDG PET/CT in ovarian cancer recurrence: Clinical impact, correlation with ceCT and CA-125, and prognostic value. **Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular**, v. 40, n. 4, p. 207-213, jul/ago, 2021.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2023: Incidência de câncer no Brasil, p.58, junho, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>

IRUSTA, G.. Roads to the Strategic Targeting of Ovarian Cancer Treatment. **Reproduction**, v. 161, n. 1, jan, 2021

MARZO-CASTILLEJO, M. *et al.* La visión de los profesionales sanitarios del proceso diagnóstico de las mujeres con cáncer de ovario en Catalunya: estudio cualitativo. **Atención Primaria**, v. 55, 2023

MATTOS, G. L.; NUNES, F. F. A. **Projeto piloto de avaliação de uma estratégia de segregação familiar do teste genético para BRCA1 em famílias com predisposição hereditária ao câncer de ovário no sistema único de saúde (SUS)**. 2022. Artigo (Trabalho de conclusão de curso de Medicina). Faculdade Pernambucana de Saúde Recife.

MEIRA, K. C. *et al.* Effects of age-period and cohort on mortality due to ovarian cancer in Brazil and its regions. **Cadernos de saúde pública**, v. 11, n. 35, mar, 2019.

SÁNCHEZ-BARRIGA, J. J. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de ovario en México, 2000-2014. **Gaceta medica de Mexico**, v. 154, n. 4, p. 438-447, 2018.

SANTOS, M. A. P. *et al.* Tendências de Incidência e Mortalidade por Câncer de Ovário nos Países da América Latina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 4, 2020.

VALBUSA, D. E. *et al.* Câncer de ovário: fisiopatologia e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v.9, n.1, p. 641-656, 2023.