MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO
(Es Apl Sv Sau Ex / 1910)

1º Ten Alu **JENIFER DANTAS** DE SOUSA

PREVALÊNCIA GLOBAL DE CÂNCER GINECOLÓGICO DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Rio de Janeiro
2019

1º Ten Al 1º Ten Alu **JENIFER DANTAS** DE SOUSA

PREVALÊNCIA GLOBAL DE CÂNCER GINECOLÓGICO DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito para aprovação no Curso de Formação de Oficiais Médicos do Serviço de Saúde, pós-graduação lato sensu, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador: Capitão **Maurício** de Oliveira Assunção Filho
Coorientadora: Tenente **Angela** Carolina **Nascimento**

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA OSWALDO CRUZ

S725c Sousa, Jenifer Dantas de.
Prevalência Global de câncer ginecológico desafios do diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura/ Jenifer Dantas de Sousa – 2019.
34 f.
Orientador: Prof. Capitão. Maurício de Oliveira Assunção Filho
.
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.
Referências: f. 30-34

1. MEDICINA MILITAR. 2. IMPACTO FINANCEIRO. 3. EXAMES DE IMAGE. 4. RADIOLOGIA. 5. INSPEÇÃO DE SAÚDE. I. Maurício de Oliveira Assunção Filho (Orientador). II. Escola de Saúde do Exército. III. Título.

616.994

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

_____ _____

Assinatura Data

1º Ten Alu **Jenifer Dantas** de Sousa

PREVALÊNCIA GLOBAL DE CÂNCER GINECOLÓGICO

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador(a): **Maurício** de Oliveira Assunção Filho
Coorientador(a): **Michele** de Oliveira **Antunes**

Aprovada em 30 de setembro de 2019.

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

_____

Prof. Dr. Maurício de Oliveira Assunção Filho

Orientador

_____

Michele de Oliveira **Antunes**

Coorientadora

_____

Otavio **Augusto** Brioschi Soares

Avaliadora

Dedico esse trabalho a minha mãe, pelo amor, paciência, compreensão e por ter me incentivado a seguir tão nobre carreia militar, ao meu pai por ser meu porto seguro, ao meu irmão por esta sempre ao meu lado.

Meu todo amor, por me ensinarem a valorizar a vida e amar a Deus e as pessoas.

AGRADECIMENTOS

Deus, por ter me dado o dom da vida, discernimento e sabedoria para conclusão desse trabalho é curso de formação de oficiais na Escola de Saúde do Exército.

Ao meu orientador, Capitão Maurício, responsável por me apresentar a carreia médica no exército, pela orientação, apoio é amizade. Obrigada pelo seu cuidado e rigoroso ensinamento é dedicação em cada parte desse trabalho. Receba minha admiração é carinho!

Tenente Ângela Nascimento, por ter participado comigo nessa jornada, que me orientou de uma forma prática e profissional, seu conhecimento, dedicação é incentivo, foram valiosos em todos os momentos.

Ao curso de formação de oficiais de 2019, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, sinto-me honrada de fazer parte deste curso.

RESUMO

O câncer ginecológico apresenta-se em vários tipos e como um importante problema de saúde pública, de ordem socioeconômica mundial sendo responsável pelo grande número de mortalidade no mundo. O diagnóstico prévio desse problema pode interferir na conduta utilizada. A conduta terapêutica é baseada de acordo com a patologia envolvida sendo proposto uma visão de forma ampla no que se refere saúde da mulher. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura a fim de elucidar quais são os tipos mais comuns de câncer ginecológico. Métodos: Trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada no período 2014 a 2019 nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, EMBASE, Scielo, Web of Science e Biblioteca Cochrane. Foram encontrados mais de 220 elegíveis no qual objetivaram elucidar a prevalência de câncer ginecológico em diferentes países, foram selecionados 15 estudos no qual respondem aos critérios de inclusão do estudo. Observou-se a alta prevalência de câncer cervical e câncer de ovário em todo mundo, sendo relacionado na maioria das vezes a contaminação pelo HPV. Em conclusão, câncer ginecológico é altamente prevalente em todo mundo sendo relacionado com diferentes fatores de risco o que envolvem desde doenças sexualmente transmissíveis, problemas socioeconômicos e culturais.

Palavras-chave: Câncer Ginecológico. Epidemiologia. Prevalência. Saúde Pública.

ABSTRACT

Gynecological cancer is a common public health problem, of global socioeconomic order being responsible for the large number of mortalities around the world. Previous diagnosis of this problem may interfere with the approach used to treatment. The therapeutic approach is based on the pathology involved and a broad view on women's health is proposed. The aim of this study was to conduct a literature review to clarify which are the most common types of gynecological cancer. We conducted a literature review using articles retrieved from the MEDLINE, Scielo, Web of Science databases and Cochrane library. All original comparative studies published in English and Portuguese that were related with the epidemiological gynecological tumor and which were the risk involved were included. We found more than 220 eligible studies were found whose objective was to explain the prevalence of gynecological cancer in different countries. Fifteen studies were selected in which they met the inclusion criteria of the study. There was a high prevalence of cervical cancer and ovarian cancer worldwide, most often being related to HPV contamination. Finally, the gynecological cancer is highly prevalent worldwide and is related to different risk factors that involve from sexually transmitted diseases, socioeconomic and cultural problems.

Keywords: Gynecological Cancer. Epidemiological. Prevalence. Public Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Apresentação e localização do sistema reprodutor feminino.....15
Figura 2 - Vista anterior da genitália interna feminina.....15
Figura 3 - Fluxograma do estudo 19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	AMERICAN CANCER SOCIETY
CA	CANCER
INCA	INSTITUTO NACIONAL CANCER
IBCC	INSTITUTO BRASILEIRO DE CONTROLE DE CÂNCER
HPV	PAPILOMA VÍRUS HUMANO
HIV	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
TRH	TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12

1.1 Sistema reprodutor Feminino 14

2 DESENVOLVIMENTO 17

2.1 SELEÇÃO DO ESTUDO E EXTRAÇÃO DE DADOS 18

2.2 ANÁLISE DOS DADOS ENCONTRADOS 18

2.3 PREVALÊNCIA DO CÂNCER GINECOLÓGICO NO MUNDO 18

2.3.1 Câncer cervical – Câncer colo do útero 24

2.3.2 Carcinoma de endométrio 25

2.3.3 Câncer de ovário 26

2.3.4 Câncer vaginal 28

2.3.5 Câncer de vulva 28

2.4 DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO 29

3 CONCLUSÃO 31

REFERÊNCIAS 32

1 INTRODUÇÃO

Câncer é um termo genérico para um grande grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento de células anormais, além de seus limites habituais, podendo invadir partes adjacentes do corpo e/ou se espalhar para outros órgãos (WHO, 2019). Outros termos comuns usados para definir o câncer são: tumores malignos e neoplasias. As células do câncer quando dividindo-se rapidamente, tendem a ser muito agressivas e incontroláveis no qual determina a formação de tumores, podendo se espalhar para outras regiões do corpo. O câncer pode afetar grande parte do corpo, além disso, existem subtipos anatômicos e moleculares que exigem estratégias de manejo específicas.

Diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo, divididos em dois grupos: tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, denominados carcinomas, ou nos tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, conhecidos como sarcomas (AURANEN; JOUTSINIEMI, 2011). O câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo (FERLAY; SOERJOMATARAM; DIKSHIT, 2015) com estimativa de 9,6 milhões de mortes em 2018 sendo mais frequentes os tipos de câncer de pulmão, próstata, colo retal, estômago e fígado nos homens, enquanto mama, colo retal, pulmão, colo do útero e câncer de tireoide, mais comum entre as mulheres (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Em uma pesquisa publicada na *International Journal of Cancer* em 2015, apresentou os tipos de câncer mais incidentes no mundo sendo eles: pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Nessa mesma pesquisa quando divididos por gênero, nos homens, os mais frequentes foram pulmão (16,7%), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%). Em mulheres, os maiores frequências foram encontradas na mama (25,2%), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%).(FERLAY; SOERJOMATARAM; DIKSHIT, 2015). Outros estudos (SIROTA *et al.*, 2017; BRAY *et al.*, 2018), afirmam que especialmente, nos países em desenvolvimento, nas próximas décadas o câncer afetará aproximadamente 80% dos mais de 20 milhões de novos casos da população mundial até 2025.

No Brasil, estimou-se que em 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, para cada ano (AULT *et al.*, 2019). Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil casos novos

de câncer. O cálculo global corrigido para o sub registro, segundo Mathers e colaboradores (FERLAY; SOERJOMATARAM; DIKSHIT, 2015), aponta a ocorrência de 640 mil casos novos.

O câncer ginecológico corresponde a todo tumor maligno que venha a atingir um órgão do sistema reprodutor da mulher (BARROS, 2009). Engloba-se no sistema reprodutor feminino a divisão das partes anatômicas que podem ser acometidas pelo câncer em endométrio, ovário, vagina e vulva. Entre tipos de câncer ginecológico, o câncer do colo do útero ocupa o sétimo lugar no ranking mundial (FERLAY; SOERJOMATARAM; DIKSHIT, 2015), sendo o quarto tipo mais comum na população feminina.

Para o mundo, estimaram-se 528 mil casos novos com uma taxa de incidência de 14/100 mil mulheres e 266 mil mortes por essa neoplasia, correspondendo a 7,5% de todas as mortes por câncer em mulheres (FIDLER *et al.*, 2017). Em termos globais, a maioria dos casos (70%) ocorre em áreas com menores níveis de desenvolvimento humano sendo quase nove de cada dez óbitos por câncer do colo do útero ocorrem em regiões menos desenvolvidas, onde o risco de morrer de câncer cervical antes dos 75 anos é três vezes maior (BROOKS; MUTCH, 2006; BRAY *et al.*, 2018).

Um levantamento dos dados epidemiológicos sobre o câncer ginecológico, nos leva adquirir conhecimento sobre os fatores que interferem no diagnóstico e tratamento uma vez que, ainda se tem dúvida sobre os reais fatores de risco que podem causar essa doença (SANKARANARAYANAN; SWAMINATHAN; BRENNER, 2010; PAPPA; POLYZOS; JACOB-HIRSCH, 2015; STOIANOV; CHAKALOVA, 2016; DONKERS *et al.*, 2019). Sabe-se que alguns fatores de risco não modificáveis para alguns tipos de câncer compreendem, a idade e a susceptibilidade genética (FERGUSON *et al.*, 2012). Por exemplo, cerca de 10% dos casos de tumor ovariano, apresentam componente genético ou familiar, sendo a presença de casos na família o fator de risco isolado mais importante. Outros fatores são idade primária da menstruação menor do que 12 anos; menopausa após os 55 anos; mulheres que nunca engravidaram ou nunca tiveram filhos (nuliparidade); primeira gravidez após os 30 anos; uso de alguns anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal (TRH). Além disso, menopausa e sedentarismo.

O tratamento do câncer ginecológico depende do estágio inicial em que está a doença e sua localização (SEGEV *et al.*, 2019). Entretanto, avanços significativos na

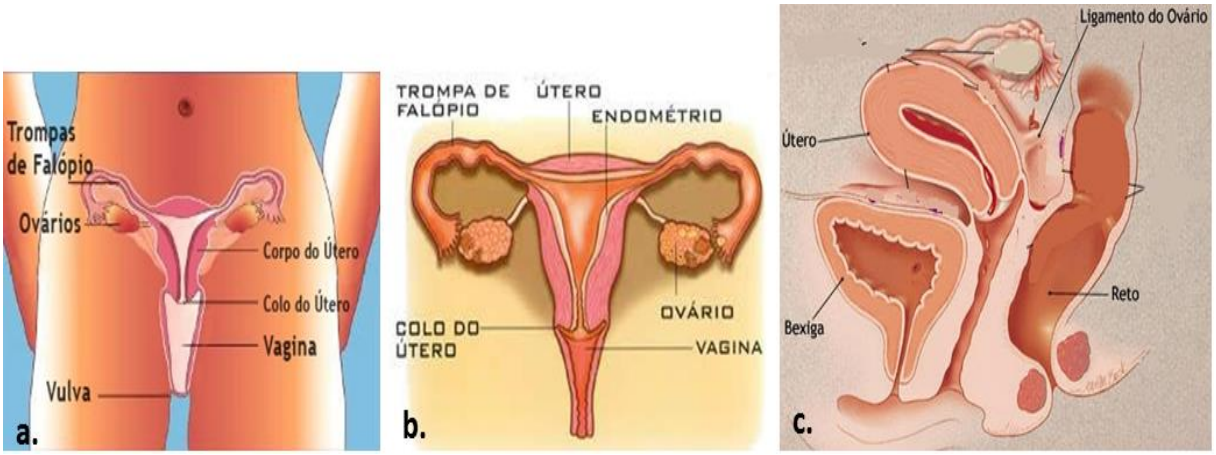
medicina demonstram perspectivas melhores no que se refere ao tratamento e prevenção da doença.

Considerando o fato de que o conhecimento sobre a incidência, mortalidade e diversidade geográfica do câncer ginecológico, bem como seus fatores de risco, se faz necessário planejar e prevenir as complicações da doença, e como não encontramos nenhum estudo abrangente sobre os fatores incidência de câncer ginecológico no mundo, o objetivo deste estudo foi verificar quais são os tipos de câncer mais comuns em todo o mundo e apresentar os possíveis fatores associados ao surgimento do câncer ginecológico.

1.1 SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

O sistema reprodutor feminino está localizado no interior da cavidade pélvica sendo constituído pelos ovários, tubas uterinas bilaterais, útero, cérvix, órgão genital feminino, vestíbulo, vulva e glândulas associadas. Suas funções são produzir gametas femininos (ovócitos) e mantar um ovócito fertilizado durante seu desenvolvimento completo através da fase embrionária e fetal até o nascimento. O aparelho reprodutor feminino ainda produz hormônios sexuais que controlam órgãos do aparelho reprodutor e têm influência sobre outros órgãos do corpo humano. Nos ovários, ocorre a produção de hormônios, por exemplo, os hormônios sexuais femininos (estrógenos e progesterona) e ovócitos secundários (células que se tornam óvulos, caso haja fertilização), conforme ilustrado na Figura 1 (BARODAWALA *et al.*, 2019).

Figura 1 - Apresentação e localização do sistema reprodutor feminino

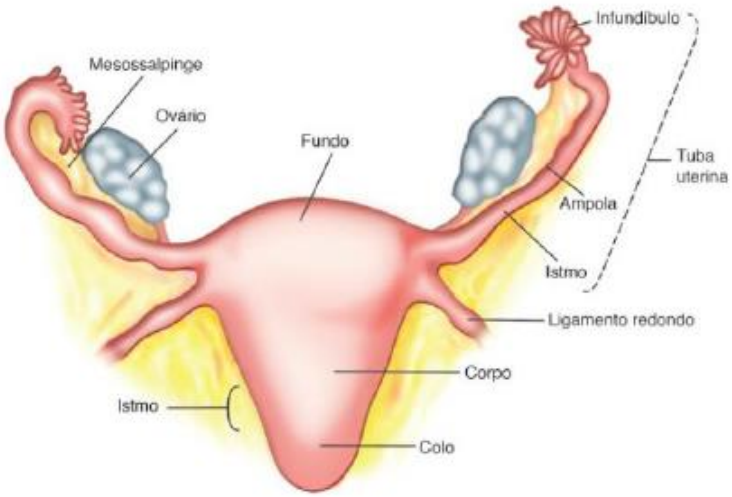


Legenda: **a.** Localização do Sistema Reprodutor Feminino. **b.** Sistema Reprodutor Feminino isolado. **c.** Sistema Reprodutor Feminino de perfil.

Fonte: Tratado de Ginecologia (BEREK, 2014).

O colo de útero ou colo uterino, no fundo vaginal, é a porção do órgão que tem o primeiro contato do interior do útero com o exterior da mulher, é ele que comunica o útero com a vagina. Na hora do parto, é esta a porção que se dilata, permitindo a passagem para o feto nascer. É, portanto, o contato com o interior da mulher e o receptor dos agentes externos e vice-versa.

Figura 2 - Vista anterior da genitália interna feminina



Fonte: Montenegro; Rezende Filho (2017, p.46)

As doenças crônico degenerativas, juntamente com as infectocontagiosas, representam as maiores causas de adoecimento na população feminina que está exposta a vários tipos de patologias. Os processos inflamatórios que acometem o colo do útero, principalmente por agentes etiológicos relacionados as infecções sexualmente transmissíveis ou oportunistas do trato geniturinário, são considerados fatores ao desenvolvimento da neoplasia em virtude da desordem na microbiota vaginal, com redução dos *Lactobacillus sp*. e aumento de agentes anaeróbios obrigatórios, que podem promover maior risco de aquisição da infecção pelo HPV (AIMAGAMBETOVA; AZIZAN, 2018).

As neoplasias do sistema reprodutor feminino, podem se disseminar das seguintes formas: Invadir diretamente os tecidos e órgãos adjacentes, disseminar (gerar metástase) através dos vasos linfáticos e linfonodos (sistema linfático) ou através da corrente sanguínea para partes distantes do corpo.

2 DESENVOLVIMENTO

Epidemiologia é o ramo da medicina que estuda os diferentes fatores que intervêm na difusão e propagação de doenças, sua frequência, seu modo de distribuição, sua evolução e a colocação dos meios necessários à sua prevenção. Os estudos epidemiológicos têm a finalidade de descrever e caracterizar o processo saúde e doença. Assim, os estudos epidemiológicos são classificados em estudos de coorte, estudos transversais, estudos de séries de casos, caso controle, metanálises, estudos de intervenção entre outros.

Uma revisão de literatura, assim como outros tipos de estudo de revisão, é uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema (HIGGINS JPT; S., 2011). Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. Com a revisão de literatura é possível integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre uma determinada terapêutica ou intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futura.

Os estudos que contribuem para identificar, quantificar e compreender a relação entre os tipos de câncer mais prevalentes, grupo de risco, e perspectivas de tratamento, abrem caminho para aperfeiçoar as decisões de tratamentos relacionados a esse tipo de câncer. O câncer ginecológico, atrás das doenças cardiovasculares, quando diagnosticado precocemente apresenta grande possibilidade de cura, sendo assim a prevenção e rápido diagnóstico são fatores essenciais.

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura a partir do acesso as bases de dados on-line, MEDLINE, Web of Science, EMBASE, Biblioteca Cochrane e SCIELO. Utilizaram-se as seguintes palavras chaves nos termos de busca em inglês: "gynecologic cancer"; “woman cancer” e "prevalence” escritas e em português como “câncer ginecológico”, “câncer em mulheres” e “prevalência e/ou incidência de câncer”. Os critérios de inclusão desse trabalho foram: artigos que tivessem o objetivo de verificar o diagnóstico de

diferentes tipos de câncer em mulheres, estudos randomizados controlados de tratamento em câncer ginecológico, mulheres acima de 18 anos, estudos publicados na língua inglesa ou em português no período de 2014 a 2019. Os critérios de exclusão foram: séries de casos e estudos em animais.

2.1 SELEÇÃO DO ESTUDO E EXTRAÇÃO DE DADOS

Realizou-se a seleção dos estudos de forma independente sendo primeiramente pelos títulos e resumos. Os estudos que não fossem claros quanto aos objetivos e critérios de inclusão foram excluídos.

A extração dos dados foi completada utilizando formulários pré-determinados que incluíam nomes dos autores, identificação do país de origem, data de publicação, tamanhos das amostras e os tipos de cânceres ginecológicos mais prevalentes.

2.2 ANÁLISE DOS DADOS ENCONTRADOS

Foram criadas tabelas resumidas com as informações necessárias dos estudos incluídos e, em seguida, examinamos a relação entre a prevalência do determinado tipo de câncer e quais seriam os fatores de risco mencionados nos estudos.

2.3 PREVALÊNCIA DO CÂNCER GINECOLÓGICO NO MUNDO

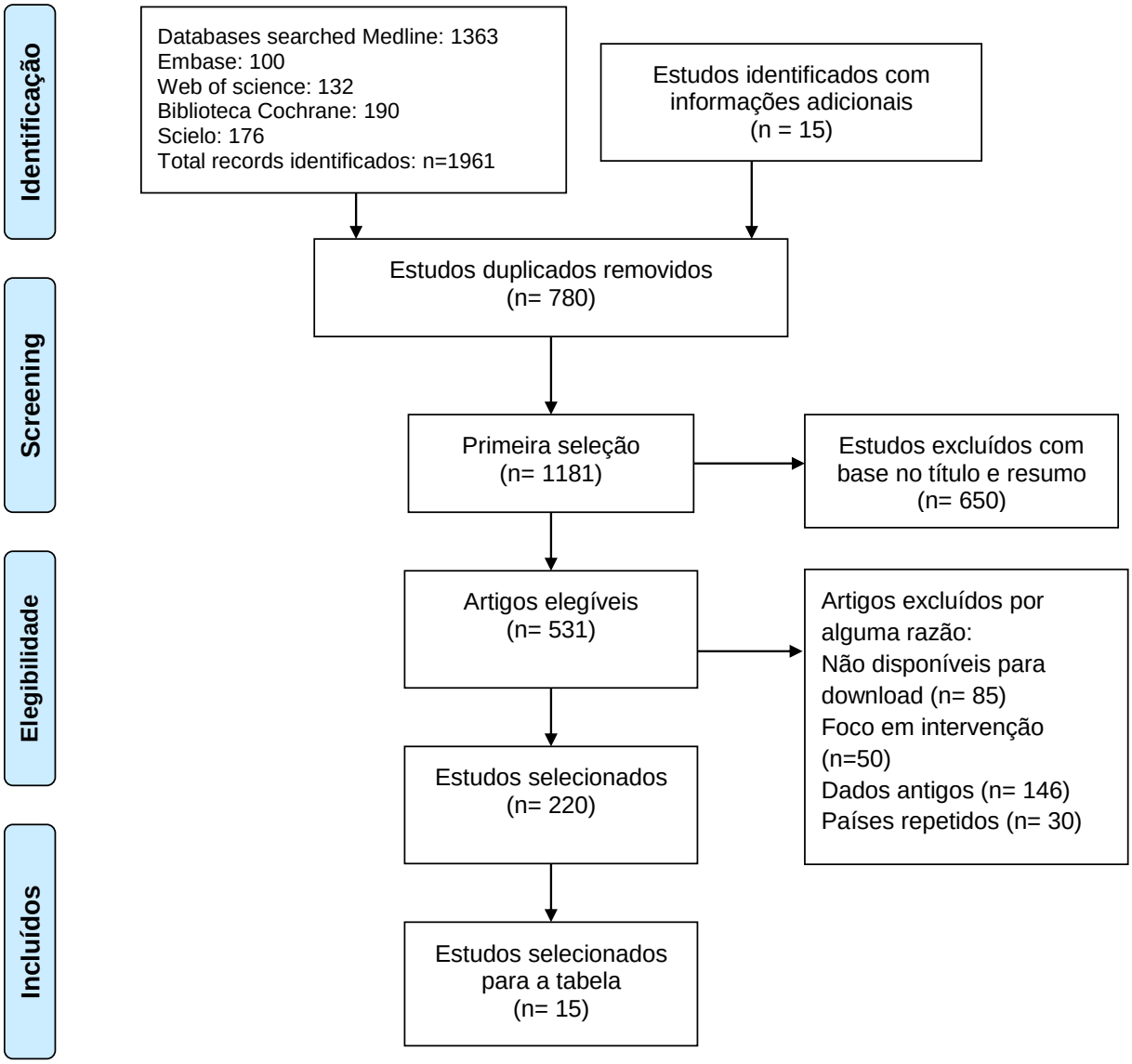
O objetivo desse estudo foi identificar os tipos de câncer ginecológicos mais prevalentes em todo mundo através de uma revisão de literatura. Existem muitos estudos ao redor do mundo sobre a epidemiologia do câncer ginecológico sendo eles identificados através de estudos de caráter epidemiológicos.

Foram encontrados 1961 estudos no qual objetivaram elucidar os tipos de câncer mais prevalente no mundo no período de 2014 a 2019, dos quais, muitos foram excluídos por falta de informações essenciais, ou não se adequarem aos critérios de inclusão escolhidos para este estudo. As informações e sequência de seleção dos estudos podem ser verificadas Figura 1 através de um fluxograma.

Em uma pesquisa inicial, 531 artigos foram selecionados, sendo extraídos por pesquisa manual. Depois de mover os artigos para uma pasta separada, 220 foram selecionados para essa revisão. Revisando a leitura dos artigos por completo, selecionamos 15 artigos para serem apresentados na tabela, no qual completaram o

propósito do estudo, onde se objetivou expor a prevalência de determinados tipos de câncer ginecológico em vários países, sendo estudos mais atuais e com informações essências para entender a prevalência de diferentes tipos de câncer em mulheres.

Figura 3 - Fluxograma do estudo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na tabela 1 são apresentadas as estimativas de tipos de câncer mais prevalentes em diversos países. Os 15 artigos expostos comtemplam as informações definidas e necessárias para este estudo como: fatores de risco para o

desenvolvimento do câncer, perfil da população no qual é mais acometida pelo câncer ginecológico, tipo de câncer mais frequente e ano do estudo.

Tabela 1 – Estudo de prevalência de câncer ginecológico no mundo no período de 2014 a 2019

Estudo/ Autor	**Ano**	**Localização**	**População**	**Tipo de câncer**	**Fatores de risco**
SIEGEL; MILLER; JEMAL (2019)	2019	Estados Unidos	Mulheres acima de 40 anos	1. Câncer endométrio 2. Câncer de ovário 3. Câncer de Vulva	Genética
WELFARE (2017)	2017	Austrália	Mulheres com média de 33 anos	1. Câncer de ovário 2. Câncer cervical	Infecção por HPV
SILVA *et al.* (2018)	2018	Brasil	Mulheres de 40- 59 anos	1. Câncer cervical 2. Câncer de ovário	Persistência da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV)
FOKOM DOMGUE *et al.* (2019)	2019	Estados Unidos	Mulheres acima dos 30 anos	1. Câncer cervical	Histórico familiar, persistência do HPV
KRINGS *et al.* (2019)	2019	Ghana	Mulheres de 18- 24 anos	1. Câncer cervical	Fatores socioeconômicos
KAJIYAMA *et al.* (2019)	2019	Japão	Mulheres de 54 anos	1. Câncer de ovário	Fatores hereditários
AIMAGAMBETOVA; AZIZAN (2018)	2017	Cazaquistão	Mulheres de 15 - 44 anos	1. Câncer cervical	Infecções por HPV
PAULINO; DE MELO*; et al.* (2018)	2018	Brasil	Mulheres acima de 30 anos	1. Câncer cervical 2. Câncer endométrio 3. Câncer de vulva 4. Câncer vaginal	Human papillomavirus (HPV) infection (cervical, vulvar, and vaginal cancers)
MERABISHVILI *et al.* (2014)	2014	Rússia	Mulheres média de idade 40 anos	1. Câncer cervical 2. Câncer de ovário	Idade sendo o fator de risco principal
BALASUBRAMANIAM *et al.* (2016)	2016	Dinamarca	Mulheres com média de 50 anos	1. Câncer cervical	Estilo de vida e baixo nível educacional
BALANDA *et al.* (2016)	2016	Chile	Mulheres de 18-64 anos	1. Câncer cervical	Contaminação por HPV

Estudo/ Autor	Ano	Localização	População	Tipo de câncer	Fatores de risco
KOUYOUMDJIAN *et al.* (2017)	2017	Canadá	Mulheres 30- 39 anos	1. Câncer cervical	Doenças sexualmente transmissíveis (HIV, HPV)
LI *et al.* (2019)	2019	China	Mulheres 25 – 59 anos	1. Câncer cervical	Contaminação por HPV
THI NGUYEN *et al.* (2019)	2017	Vietnã	Mulheres de 15 a 44 anos	1. Outras doenças 2. Câncer cervical	Contaminação pelo HPV
GULTEKIN *et al.* (2017)	2015	Turquia	Mulheres abaixo de 80 anos	1. Câncer endométrio 2. Câncer de ovário 3. Câncer cervical	Contaminação pelo HPV e história familiar

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerada como uma doença de potencial ofensivo à vida, integridade e funcionalidades do corpo, o câncer tornou-se uma das doenças culturalmente temidas no mundo (JEMAL *et al.*, 2004; BAGNOLI *et al.*, 2019). O câncer ginecológico, compreende os tumores que acometem as regiões do colo uterino, endométrio, ovários, vagina e vulva, apresentam-se com alta prevalência em todo mundo. Sendo o câncer cervical ou câncer de colo de útero tendo a ocorrência mais frequente entre os países analisados.

Como podemos observar, o câncer de colo de útero é o mais citado em todos os países, sendo em segundo lugar câncer de ovário, e em terceiro câncer de endométrio. Sabemos que o fator de risco de diversos tipos de câncer inclui idade, obesidade, história familiar, terapia hormonal, doenças sexualmente transmissíveis, entre outros. Nota-se que a maioria dos estudos expõe a transmissão do HPV como o principal fator de rico ao câncer, entretanto, alguns países como Estados Unidos e Japão apenas elucidam o aparecimento do câncer com a hereditariedade, a Dinamarca com fatores socioeconômicos e baixo nível educacional. Em comum, todos os países expõem a necessidade de medidas preventivas para evitar o aparecimento do câncer ginecológico.

No Brasil, os cânceres ginecológicos que mais atingem as mulheres são o de câncer cervical, endométrio e o de ovário, sendo o câncer cervical o mais frequente na população feminina, do endométrio o segundo mais comum. Entretanto, existem estudos realizados em diferentes partes do Brasil no qual mostram diferentes rankings de prevalência de câncer ginecológico. Como podemos ver, o câncer de ovário e vulva mostraram-se prevalentes nos estudos realizados em 2018 no Brasil, mesmo sendo pouco frequente, esse tipo de neoplasia é o tumor ginecológico mais difícil de ser diagnosticado e o de menor chance de cura.

Além disso, esse estudo fornece dados diretamente comparáveis sobre os tipos de câncer ginecológicos encontrados em diversos países através da busca na literatura centralizada em registros individuais de tumores com base populacional. As evidências contemplam uma série de dados internacionais sobre a incidência de câncer e fatores de risco que influenciam no aparecimento do câncer ginecológico, esse estudo teve a finalidade de expor os diferentes tipos de câncer mais prevalentes em vários países nos últimos 5 anos.

Estatísticas de mortalidade por câncer têm sido frequentemente usados para comparações internacionais de progresso contra o câncer, mas também são

afetados por problemas conhecidos de comparabilidade, tanto entre países e entre sucessivas revisões de literatura (ALIYU *et al.*, 2017; ALVES; CUNHA, 2018; BAGNOLI *et al.*, 2019).

Existem muitos fatores de risco envolvidos no aparecimento do câncer, sendo assim impossível obter um consenso pré-definido, uma vez que o tipo de câncer tem relação direta com o fator de risco e diagnóstico precoce. A decorrência de estilo de vida, obesidade, fatores socioeconômicos e educacional, a utilização de anticoncepcionais, gravidez tardia, utilização de drogas, alimentação, sedentarismo e outros fatores classificam os portadores de câncer ginecológico (CHAN *et al.*, 2001). Os tumores ginecológicos de maior incidência no Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Controle de Câncer – IBCC, são: colo do útero, câncer de endométrio e ovário, entretanto muitos estudos têm dado maior atenção ao câncer de colo de útero.

2.3.1 Câncer cervical – Câncer colo do útero

O câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical, é causado pela infecção persistente por alguns tipos do Papilomavírus Humano - HPV (chamados de tipos oncogênicos). O câncer de colo uterino é comum no mundo todo e ocupa o terceiro lugar entre todas as doenças malignas que mais acometem as mulheres (FERLAY; SOERJOMATARAM; DIKSHIT, 2015). Em 2011, a *American Cancer Society* estimou que houvesse 12.710 novos casos e 4.290 óbitos decorrentes dessa doença (BRAY *et al.*, 2018). Em nosso estudo, o câncer de colo de útero, é altamente prevalente em vários países, sendo motivo de preocupação com mudanças de políticas públicas de saúde a fim de controle da doença.

A hiperplasia do endométrio é uma condição patológica geralmente associada a sangramento uterino anormal. A maioria das hiperplasias resulta do estímulo estrogênico persistente e prolongado, sem a habitual modificação cíclica da progesterona e, portanto, é quase invariavelmente encontrada em mulheres anovulatórias peri menopáusicas e, eventualmente utilizada de maneira continua em pacientes mais jovens.

Na mulher pós-menopáusica, os estrogênios exógenos utilizados de maneira contínua, sob forma de reposição hormonal, sem oposição da progesterona, ou os endógenos, obtidos a partir da conversão periférica de androstenediona, podem expor o endométrio ao estímulo prolongado, levando à hiperplasia e, às vezes, ao

câncer. Alguns tipos de hiperplasia representam estados pré-malignos e o crescimento hiperplásico do endométrio é algo semelhante à displasia do colo uterino. Indubitavelmente, algumas dessas lesões desaparecem de forma espontânea, algumas persistem como tal, e poucas progridem ao carcinoma endometrial.

A faixa etária em que o câncer de colo uterino se desenvolve em geral é menor que a de outras neoplasias ginecológicas, sendo a média de idade por ocasião do diagnóstico é 48 anos (ABBOTT-ANDERSON; KWEKKEBOOM, 2012; ABDALLAH *et al.*, 2015). Nas mulheres entre 20 e 39 anos, o câncer de colo uterino é a segunda causa mais frequente de morte relacionada com câncer sendo a contaminação pelo HPV o principal agente etiológico infeccioso associado ao câncer do colo uterino (BALANDA *et al.*, 2016; AIMAGAMBETOVA; AZIZAN, 2018).

Em um estudo de revisão com metanálise, de 243 trabalhos envolvendo mais de 30.000 mulheres em todo o mundo, 90% dos cânceres invasivos de colo uterino foram associados a um dos 12 subtipos de HPV de alto risco (PELIZZER *et al.*, 2016). Especificamente nesse estudo, 57% dos casos de câncer invasivo do colo uterino foram atribuídos ao sorotipo 16 do HPV, sendo o sorotipo 18 foi associado a 16% das doenças invasivas. Cada um desses sorotipos pode levar a carcinoma de células escamosas ou a adenocarcinoma de colo uterino. Entretanto, o HPV 16 está mais associado a carcinoma de células escamosas de colo uterino, e o HPV 18 é fator de risco para adenocarcinoma do colo uterino (ACEVEDO-FONTANEZ *et al.*, 2018; AIMAGAMBETOVA; AZIZAN, 2018).

2.3.2 Carcinoma de endométrio

O endométrio é a mucosa que reveste a cavidade interna do útero, o diagnóstico precoce do câncer de endométrio está absolutamente ligado com o tratamento, uma vez que, a incidência e mortalidade do câncer de endométrio e ovário são descritas em muitos estudos, mas com dificuldades em explicar quais realmente são os fatores de risco da doença (BERTON-RIGAUD; DEVOUASSOUX-SHISHEBORAN; LEDERMANN, 2014). Entende-se que o câncer de endométrio afeta principalmente as mulheres na pós-menopausa com idade média no momento do diagnóstico de 61 anos. A maioria dos casos é diagnosticada em mulheres aos 50 a 60 anos de idade; 92% dos casos ocorrem em mulheres com mais de 50 anos.

O câncer de endométrio é geralmente é precedido de hiperplasia endometrial sendo dividido em dois tipos: Tumores do tipo I: são mais comuns, comumente responsivos ao estrogênio e costumam ser diagnosticados em mulheres na peri menopausa, mais jovens ou obesas. Esses tumores geralmente são de baixo grau. Tumores do tipo II: geralmente são de alto grau (por exemplo, histologia celular serosa ou clara). Eles tendem a ocorrer em mulheres mais velhas (DOMINGUEZ-VALENTIN; SAMPSON; SEPPALA, 2019). O carcinoma endometrial é o câncer mais comum nos Estados Unidos e na Europa, sendo descrito como uma proporção de mais de 1 caso de câncer de endométrio para cada vinte casos de câncer feminino.

Os fatores de diagnóstico do câncer endometrial a serem considerados são sangramentos genitais anormais e crescimentos uterinos, especialmente na pós-menopausa. Entretanto, uma melhor avaliação do útero com exames de imagem que permitam avaliar a estrutura e o interior do órgão são recomendados.

Estudos epidemiológicos sobre o risco de câncer endometrial mostraram resultados inconsistentes (AMARAL *et al.*, 2015; FELIX *et al.*, 2018). Um recente estudo de base populacional de 161.808 mulheres na pós-menopausa indicou que o uso de estatinas pode reduzir o risco de câncer endometrial, mas não de câncer ovariano (WANG *et al.*, 2019). No Brasil, existe a maior incidência de câncer do colo uterino, seguido pelo câncer endometrial. Calcula-se que sua incidência seja da ordem de 6,22 novos casos de endométrio câncer para cada 100.000 mulheres brasileiras em 2018 (PAULINO; NOGUEIRA-RODRIGUES*; et al.*, 2018). Nos estudos encontrados exposto nesse trabalho, apenas no Brasil e Estados Unidos citaram o câncer de endométrio.

2.3.3 Câncer de ovário

O câncer do ovário não pode ser considerado como pouco frequente, uma vez que se apresenta em três países citados na tabela. Nos Estados Unidos ocupa o 2º lugar, atrás apenas do câncer endométrio. Esses dados corroboram com o exposto de um estudo publicado em 2019 no qual objetivou verificar os tipos de câncer mais prevalentes nos Estados Unidos (AROKE *et al.*, 2019). No Japão, aparece como prevalente associado a fatores hereditários e na Rússia em 2ª lugar, atrás apenas do câncer cervical.

Câncer de ovário apresenta o menor índice de cura entre as localizações genitais, pois a localização profunda dos ovários na pélvis feminina impede o

diagnóstico precoce, além do fato que os sintomas podem ser facilmente confundidos com os de outras doenças e, além disso, não existir um método diagnóstico confiável e que possa ser realizado em todas as mulheres. O exame ginecológico anual, em mulheres com mais de 40 anos, ultrassonografia transvaginal são citados como capazes de descobrir um tumor ainda em fase inicial e propiciar a cura.

Mais de 70% dos tumores ovarianos são diagnosticados precocemente, fazendo com que as taxas de sobrevivência permaneçam estáveis. A etiologia do câncer de ovário é pouco compreendida pois a maioria dos estudos tem se concentram na epidemiologia dos tumores epiteliais de ovário invasivo, enquanto poucos exploraram a epidemiologia de tumores epiteliais de baixo potencial maligno e tumores não epiteliais.

Os fatores associados a um risco aumentado de câncer de ovário epitelial invasivo incluem idade, raça, nuliparidade, história familiar de câncer de ovário e história de câncer de endométrio ou de mama (CANTU DE LEON; MOHAR; HERRERA, 2011). Outros fatores associados são, história de uma ou mais gestações a termo, uso de contraceptivos orais, história de amamentação, ligadura de trompas e histerectomia.

Apesar de ser pouco frequente, o câncer no ovário é a terceira neoplasia mais incidente no aparelho genital feminino nos países desenvolvidos, atrás apenas dos cânceres colon retal e do corpo uterino. No Brasil, está neoplasia maligna não é a primeira a ser citada com maior incidência nas mulheres do país, sendo o de pior diagnóstico e em decorrência disto, o de maior mortalidade.

Alguns estudos (MELLO *et al.*, 2008), acrescentam informações genéticas a respeito de mulheres que apresentam mutações nos genes BRAC1, cromossomo 17q12-21, e, BRCA 2, cromossomo 13q 12-13 estão propensas ao desenvolvimento desta neoplasia. Ademais, afirma que a faixa etária para incidência desta neoplasia é irrelevante, porém, as maiores de 40 anos estarão mais propensas. A maior parte das portadoras desta neoplasia é assintomática nos estágios iniciais desta doença. Em estágio avançado, os sintomas mais característicos são: constipação, mutação na função digestiva, massa abdominal palpável, dores abdominais e aumento do abdome.

Devido as peculiaridades para o diagnóstico desta neoplasia são tardios (BHOSALE *et al.*, 2010). Fato este conforme mencionado anteriormente, tem a

ocorrência de um elevado número de óbitos provocados por esta neoplasia, seja no Brasil ou em países desenvolvidos.

2.3.4 Câncer vaginal

O câncer vaginal é um dos tipos mais raros de câncer que afetam o sistema reprodutivo feminino. A maioria dos cânceres vaginais primários (95%) são carcinoma de células escamosas (ADAMS; CUELLO, 2018); outros incluem adenocarcinomas primário e secundário, carcinoma secundário de células escamosas (em mulheres idosas), adenocarcinomas de células claras (em mulheres jovens) e melanomas. A idade média ao diagnóstico é de 70 anos, no entanto, o câncer vaginal pode ocorrer em mulheres mais jovens.

Ainda não está claro o que causa o câncer vaginal. Embora o câncer de vagina seja mais comum em mulheres na pós-menopausa, um aumento de mulheres jovens diagnosticadas com câncer vaginal primário tem sido relatado, especialmente em países com alta prevalência de HIV (SKOVSTED; NIELSEN; BLAAKAER, 2017; FELDMAN, 2018).

2.3.5 Câncer de vulva

O câncer de vulva muitas vezes incomum, afeta principalmente mulheres na pós-menopausa (ROGERS; CUELLO, 2018). Não há rastreamento específico e a estratégia mais eficaz para reduzir a incidência de câncer vulvar é o tratamento oportuno de lesões predisponentes e pré-neoplásicas associadas ao seu desenvolvimento.

As verrugas da vulva conhecidas como condiloma e produzidas por vírus, chamado de papiloma vírus humano, o HPV, são consideradas como precursoras do câncer da vulva (CLEARY; HEGARTY; MCCARTHY, 2011). Embora o câncer vulvar muitas vezes é assintomático, a maioria das mulheres apresenta prurido vulvar ou dor, ou já notou um nódulo ou úlcera. Portanto, qualquer lesão vulvar suspeita deve ser realizada biopsia apenas para excluir invasão. Uma vez estabelecido, o subtipo mais comum é o carcinoma de células escamosas.

O tratamento do câncer vulvar depende principalmente da histologia e do estadiamento cirúrgico (LOKICH, 2019). O tratamento é predominantemente cirúrgico, particularmente para o carcinoma de células escamosas, embora a quimio

radiação concomitante seja uma alternativa eficaz, particularmente para tumores avançados. O manejo deve ser individualizado e realizado por equipe multidisciplinar em um centro oncológico com experiência no tratamento desses tumores.

2.4 DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O controle do câncer ginecológico vem sendo desenvolvido em todos os níveis de complexidade e modalidades terapêuticas. Em todos os tipos de câncer ginecológico, sendo o câncer cervical o mais prevalente nos países apresentados nesse trabalho, considera-se o câncer que possui maior potencial de prevenção e cura quando diagnosticado precocemente.

Estima-se que 266,000 mortes por câncer cervical ocorrem em todo mundo em 2012 (SIEGEL *et al.*, 2012). O risco médio de morte de câncer do colo do útero antes dos 75 anos é três vezes maior em países menos desenvolvidos do que nas regiões mais desenvolvidas. Por outro lado, o câncer de vagina e vulva são cânceres raros, representando 2-4% de todos os cânceres ginecológicos(ADAMS; CUELLO, 2018). Semelhante ao câncer do colo do útero, a maioria dos casos de câncer vulvar e vaginal (68%) ocorre em países menos desenvolvidos e apresenta incidência ligeiramente maior nas regiões urbanas em comparação às regiões rurais. A maioria dos cânceres vaginais é de carcinoma de células escamosas (90%), geralmente atribuível ao HPV.

Muitos estudos de revisão, obtém o foco no aparecimento da doença, ou seja, mulheres com câncer de ginecológico, entretanto não abordam a existência de uma ampla gama de condições pré-existentes que fazem transparecer fatores de risco para o aparecimento da doença. Além disso, o resultado de um tratamento pode persistir por um longo tempo e ter um impacto negativo na qualidade de vida de uma mulher. Observa-se que faltavam estudos que proponham intervenções e tratamentos.

A mortalidade por câncer em mulheres, pode variar entre as diferentes regiões do mundo, sendo Ásia Ocidental, Europa Ocidental e Austrália, além do Médio e África Oriental. Em alguns casos como o câncer cervical, está evidente que a infecção pelo HPV, ausência do rastreamento do HPV, outros tipos de câncer em mulheres são muitas vezes relacionados, de acordo com os estudos encontrados, por baixa conscientização do público do problema, estilo de vida e genética. Identificar esses fatores precocemente são primordiais para o controle da doença.

Os projetos educacionais de promoção da saúde para a população, muitas vezes em alguns países são fornecidos para melhorar a conhecimento deste problema, porém ainda se tornam desafiadores, uma vez que existem incertezas sobre os fatores de risco de alguns tipos de câncer em diferentes países. Entretanto, propor ações educativas, de diagnóstico precoce e ações terapêuticas combinadas como cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia podem ser fatores importantes para o controle da doença e sucesso no tratamento. Futuros estudos também são sugeridos a fim de investigar os fatores que levam a diferenças em relação à morbimortalidade.

3 CONCLUSÃO

O câncer ginecológico apresenta-se com uma enorme relevância pelo perfil epidemiológico e altos índices de mortalidade. Muitos estudos têm se concentrado na epidemiologia dos tumores como câncer de colo de útero, enquanto poucos exploraram a epidemiologia de tumores epiteliais de baixo potencial maligno.

Não existe um consenso sobre os fatores associados a um risco aumentado de câncer ginecológico, entretanto segundo a literatura, incluem doenças sexualmente transmissíveis como HPV, idade, história familiar de câncer, etnicidade, estilo de vida e fatores socioeconômicos. Outros estudos sugerem envelhecimento da população, obesidade, tabagismo entre outros.

As taxas de incidência e mortalidade, como já mostrado, são maiores nos países em desenvolvimento. Ou seja, à medida que os países passam por desenvolvimento, as taxas de câncer de ginecológico parecem aumentar, particularmente nas áreas urbanas.

O Brasil tem características socioeconômicas, culturais e ambientais marcadamente regionais, as quais interferem também no perfil epidemiológico de cada região. Essa implicação das diferenças regionais foi percebida quando buscada na literatura a prevalência de câncer no Brasil.

Medidas de prevenção para o câncer ginecológico continuam são um desafio devido ao nosso conhecimento limitado de suas causas, dificuldades associadas à modificação de vários fatores de risco estabelecidos e disponibilidade de técnicas de detecção precoce. Compreender o papel dos fatores adicionais relacionados ao prognóstico do câncer em mulheres, incluindo fatores potencialmente modificáveis, podem contribuir para mudar a progressão do câncer ginecológico, assim como melhorar a sobrevida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ABBOTT-ANDERSON, K.; KWEKKEBOOM, K. L. A systematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. **Gynecol Oncol,** v. 124, n. 3, p. 477-89, Mar Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22134375 > 2012.

ABDALLAH, R.; XIONG, Y.; LANCASTER, J. M. et al. Complementary and Alternative Medicine Use in Women With Gynecologic Malignancy Presenting for Care at a Comprehensive Cancer Center. **Int J Gynecol Cancer,** v. 25, n. 9, p. 1724-30, Nov Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26397156 > 2015.

ACEVEDO-FONTANEZ, A. I.; SUAREZ, E.; TORRES CINTRON, C. R. et al. Risk of Anal Cancer in Women With a Human Papillomavirus-Related Gynecological Neoplasm: Puerto Rico 1987-2013. **J Low Genit Tract Dis,** v. 22, n. 3, p. 225-230, Jul Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29649025 > 2018.

ADAMS, T. S.; CUELLO, M. A. Cancer of the vagina. **Int J Gynaecol Obstet,** v. 143 Suppl 2, p. 14-21, Oct Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30306589 > 2018.

AIMAGAMBETOVA, G.; AZIZAN, A. Epidemiology of HPV Infection and HPV-Related Cancers in Kazakhstan: a Review. **Asian Pac J Cancer Prev,** v. 19, n. 5, p. 1175-1180, May 26 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29801397 > 2018.

ALIYU, U. M.; AWOSAN, K. J.; OCHE, M. O. et al. Prevalence and correlates of complementary and alternative medicine use among cancer patients in usmanu danfodiyo university teaching hospital, Sokoto, Nigeria. **Niger J Clin Pract,** v. 20, n. 12, p. 1576-1583, Dec Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29378990 > 2017.

ALVES, I.; CUNHA, T. M. Clinical importance of second-opinion interpretations by radiologists specializing in gynecologic oncology at a tertiary cancer center: magnetic resonance imaging for endometrial cancer staging. **Radiol Bras,** v. 51, n. 1, p. 26-31, Jan-Feb Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29559763 > 2018.

AMARAL, P. I.; SILVA, A.; LACERDA, A. et al. Synchronous endometrioid endometrial and ovarian cancer in a 34-year-old woman. **BMJ Case Rep,** v. 2015, Sep 8 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26351313 > 2015.

AROKE, H. A.; VYAS, A. M.; BUCHANAN, A. L. et al. Prevalence of Psychotropic Polypharmacy and Associated Healthcare Resource Utilization during Initial Phase of Care among Adults with Cancer in USA. **Drugs Real World Outcomes,** v. 6, n. 2, p. 73-82, Jun Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31020617 > 2019.

AULT, S.; BEZERRA, H.; BARBIRATTO, S. B. et al. The Decline of Dengue in the Americas in 2017: Discussion of Multiple Hypotheses. **Trop Med Int Health**, Jan 9 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30624838 > 2019.

AURANEN, A.; JOUTSINIEMI, T. A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families. **Acta Obstet Gynecol Scand,** v. 90, n. 5, p. 437-44, May Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21306348 > 2011.

BAGNOLI, M.; SHI, T. Y.; GOURLEY, C. et al. Gynecological Cancers Translational, Research Implementation, and Harmonization: Gynecologic Cancer InterGroup Consensus and Still Open Questions. **Cells,** v. 8, n. 3, Feb 26 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30813545 > 2019.

BALANDA, M.; QUIERO, A.; VERGARA, N. et al. Prevalence of human papillomavirus infection among women presenting for cervical cancer screening in Chile, 2014-2015. **Med Microbiol Immunol,** v. 205, n. 6, p. 585-594, Dec Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27539577 > 2016.

BALASUBRAMANIAM, K.; RAVN, P.; CHRISTENSEN, R. D. et al. Gynecological cancer alarm symptoms: is contact with specialist care associated with lifestyle and socioeconomic status? A population-based study. **Acta Obstet Gynecol Scand,** v. 95, n. 9, p. 976-83, Sep Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27216167 > 2016.

BARODAWALA, S. M.; CHADHA, K.; KAVISHWAR, V. et al. Cervical cancer screening by molecular Pap-transformation of gynecologic cytology. **Diagn Cytopathol,** v. 47, n. 5, p. 374-381, May Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30468313 > 2019.

BARROS, L. H. D. C. **Instituto Oncoguia**. CANCER, C. D. A. A. P. C. www.oncoguia.org.br. 1 2009.

BEREK, J. Tratado de Ginecologia. In: KOOGAN, G. (Ed.). **Tratado de Ginecologia - Berek & Novak**. Sao Paulo, v.15, 2014.

BERTON-RIGAUD, D.; DEVOUASSOUX-SHISHEBORAN, M.; LEDERMANN, J. A. E. A. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma. **Int J Gynecol Cancer,** v. 24, n. 9 Suppl 3, p. S55-60, Nov Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25341582 > 2014.

BHOSALE, P.; IYER, R.; JHINGRAN, A. et al. PET/CT Imaging in Gynecologic Malignancies Other than Ovarian and Cervical Cancer. **PET Clin,** v. 5, n. 4, p. 463-75, Oct Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157973 > 2010.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin,** v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593 > 2018.

BROOKS, R. A.; MUTCH, D. G. Gene therapy in gynecological cancer. **Expert Rev Anticancer Ther,** v. 6, n. 7, p. 1013-32, Jul Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16831074 > 2006.

CANTU DE LEON, D.; MOHAR, A.; HERRERA, L. A. Ovarian cancer; will the new challenge in gynecologic oncology? **Rev Invest Clin,** v. 63, n. 6, p. 555-7, Nov-Dec Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23650667 > 2011.

CHAN, Y. M.; NGAN, H. Y.; LI, B. Y. et al. A longitudinal study on quality of life after gynecologic cancer treatment. **Gynecol Oncol,** v. 83, n. 1, p. 10-9, Oct Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585408 > 2001.

CLEARY, V.; HEGARTY, J.; MCCARTHY, G. Sexuality in Irish women with gynecologic cancer. **Oncol Nurs Forum,** v. 38, n. 2, p. E87-96, Mar Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21356646 > 2011.

DOMINGUEZ-VALENTIN, M.; SAMPSON, J. R.; SEPPALA, T. T. E. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. **Genet Med**, Jul 24 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31337882 > 2019.

DONKERS, H.; BEKKERS, R.; MASSUGER, L. et al. Systematic review on socioeconomic deprivation and survival in endometrial cancer. **Cancer Causes Control**, Jul 8 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31286336 > 2019.

FELDMAN, S. A Few More Reasons to Vaccinate Against Human Papillomavirus: The Vulva and Vagina. **Obstet Gynecol,** v. 132, n. 2, p. 259-260, Aug Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29995721 > 2018.

FELIX, A. S.; COHN, D. E.; BRASKY, T. M. et al. Receipt of adjuvant endometrial cancer treatment according to race: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group 210 Study. **Am J Obstet Gynecol,** v. 219, n. 5, p. 459 e1-459 e11, Nov Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30096321 > 2018.

FERGUSON, S. E.; UROWITZ, S.; MASSEY, C. et al. Confirmatory factor analysis of the Sexual Adjustment and Body Image Scale in women with gynecologic cancer. **Cancer,** v. 118, n. 12, p. 3095-104, Jun 15 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22139849 > 2012.

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; DIKSHIT, R. E. A. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer,** v. 136, n. 5, p. E359-86, Mar 1 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842 > 2015.

FIDLER, M. M.; GUPTA, S.; SOERJOMATARAM, I. et al. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20-39 years worldwide in 2012: a population-based study. **Lancet Oncol,** v. 18, n. 12, p. 1579-1589, Dec Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111259 > 2017.

FOKOM DOMGUE, J.; CUNNINGHAM, S. A.; YU, R. K. et al. Prevalence and determinants of cervical cancer screening with a combination of cytology and human papillomavirus testing. **Ann Epidemiol**, Jun 21 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31320153 > 2019.

GULTEKIN, M.; KUCUKYILDIZ, I.; KARACA, M. Z. et al. Trends of Gynecological Cancers in Turkey: Toward Europe or Asia? **Int J Gynecol Cancer,** v. 27, n. 7, p. 1525-1533, Sep Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28708790 > 2017.

HIGGINS JPT; S., G. **The Cochrane collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. The Cochrane collaboration: www.handbook.cochrane.org 2011.

JEMAL, A.; TIWARI, R. C.; MURRAY, T. et al. Cancer statistics, 2004. **CA Cancer J Clin,** v. 54, n. 1, p. 8-29, Jan-Feb Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974761 > 2004.

KAJIYAMA, H.; SUZUKI, S.; UTSUMI, F. et al. Epidemiological overview of metastatic ovarian carcinoma: long-term experience of TOTSG database. **Nagoya J Med Sci,** v. 81, n. 2, p. 193-198, May Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31239587 > 2019.

KOUYOUMDJIAN, F. G.; PIVNICK, L.; MCISAAC, K. E. et al. Cancer prevalence, incidence and mortality in people who experience incarceration in Ontario, Canada: A population-based retrospective cohort study. **PLoS One,** v. 12, n. 2, p. e0171131, Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28225780 > 2017.

KRINGS, A.; DUNYO, P.; PESIC, A. et al. Characterization of Human Papillomavirus prevalence and risk factors to guide cervical cancer screening in the North Tongu District, Ghana. **PLoS One,** v. 14, n. 6, p. e0218762, Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31246997 > 2019.

LI, K.; LI, Q.; SONG, L. et al. The distribution and prevalence of human papillomavirus in women in mainland China. **Cancer,** v. 125, n. 7, p. 1030-1037, Apr 1 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30748006 > 2019.

LOKICH, E. Gynecologic Cancer Survivorship. **Obstet Gynecol Clin North Am,** v. 46, n. 1, p. 165-178, Mar Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30683262 > 2019.

MELLO, L. B.; MIRANDA, P. F.; MAIA, E. M. C. et al. Estudo Epidemiológico de Pacientes com Tumor de Ovário no Município de Jundiaí no Período de Junho de 2001 a Junho de 2006. **Revista Brasileira de Cancerologia,** v. 55, n. 3, 2008.

MERABISHVILI, V. M.; BAKHIDZE, E. V.; LALIANTSI, E. I. et al. [Prevalence of gynecological cancer and survival of patients]. **Vopr Onkol,** v. 60, n. 3, p. 288-97, Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25033679 > 2014.

PAPPA, K. I.; POLYZOS, A.; JACOB-HIRSCH, J. E. A. Profiling of Discrete Gynecological Cancers Reveals Novel Transcriptional Modules and Common Features Shared by Other Cancer Types and Embryonic Stem Cells. **PLoS One,** v. 10, n. 11, p. e0142229, Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26559525 > 2015.

PAULINO, E.; DE MELO, A. C.; NOGUEIRA-RODRIGUES, A. et al. Gynecologic cancer in Brazil and the law of sixty days. **J Gynecol Oncol,** v. 29, n. 3, p. e44, May Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29533026 > 2018.

PAULINO, E.; NOGUEIRA-RODRIGUES, A.; GOSS, P. E. et al. Endometrial Cancer in Brazil: Preparing for the Rising Incidence. **Rev Bras Ginecol Obstet,** v. 40, n. 10, p. 577-579, Oct Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30352454 > 2018.

PELIZZER, T.; DIAS, C. P.; POETA, J. et al. Colorectal cancer prevalence linked to human papillomavirus: a systematic review with meta-analysis. **Rev Bras Epidemiol,** v. 19, n. 4, p. 791-802, Oct-Dec Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146168 > 2016.

ROGERS, L. J.; CUELLO, M. A. Cancer of the vulva. **Int J Gynaecol Obstet,** v. 143 Suppl 2, p. 4-13, Oct Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30306583 > 2018.

SANKARANARAYANAN, R.; SWAMINATHAN, R.; BRENNER, H. E. A. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. **Lancet Oncol,** v. 11, n. 2, p. 165-73, Feb Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005175 > 2010.

SEGEV, Y.; DAIN-SAGI, L.; LAVIE, O. et al. Is There a Survival Advantage in Diagnosing Endometrial Cancer in Asymptomatic Patients? A Systemic Review and Meta-analysis. **J Obstet Gynaecol Can**, Jul 6 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31285170 > 2019.

SIEGEL, R.; DESANTIS, C.; VIRGO, K. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. **CA Cancer J Clin,** v. 62, n. 4, p. 220-41, Jul-Aug Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700443 > 2012.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J Clin,** v. 69, n. 1, p. 7-34, Jan Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620402 > 2019.

SILVA, R. C. G. D.; SILVA, A. C. D. O.; PERES, A. L. et al. Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil,** v. 18, n. 4, 2018.

SIROTA, M.; KOSTOPOULOU, O.; ROUND, T. et al. Prevalence and alternative explanations influence cancer diagnosis: An experimental study with physicians. **Health Psychol,** v. 36, n. 5, p. 477-485, May Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28240921 > 2017.

SKOVSTED, S.; NIELSEN, K.; BLAAKAER, J. Melanomas of the vulva and vagina. **Dan Med J,** v. 64, n. 3, Mar Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28260594 > 2017.

STOIANOV, R.; CHAKALOVA, G. [Obesity and Gynecological Cancer]. **Akush Ginekol (Sofiia),** v. 55 Suppl 1 Pt 1, p. 12-5, Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27514163 > 2016.

THI NGUYEN, D. N.; SIMMS, K.; VU NGUYEN, H. Q. et al. The burden of cervical cancer in Vietnam: Synthesis of the evidence. **Cancer Epidemiol,** v. 59, p. 83-103, Apr Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30710841 > 2019.

WANG, Y.; REN, F.; SONG, Z. et al. Statin use and the risk of ovarian and endometrial cancers: a meta-analysis. **BMC Cancer,** v. 19, n. 1, p. 730, Jul 24 Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31340777 > 2019.

WELFARE, A. I. O. H. A. **ACIM (Australian Cancer Incidence and Mortality) Books**. AUSTRALIA, C. Surry Hills, NSW: https://www.cancer.org.au/policy-and-advocacy/prevention-policy/common-cancers/gynaecological/. 1 2017.

WHO, W. H. O. **Cancer**. MANAGEMENT, W. H. O. N. Geneva: https://www.who.int/cancer/en/. 1 2019.