



ACESSO ABERTO

ATUAÇÃO DO BIOMARCADOR CA-125 COMO RASTREADOR DO CARCINOMA OVARIANO

Data de Recebimento:

03/03/2023

Data de Aceite:

13/05/2023

Data de Publicação:

16/05/2023

Dayane Mirelle de Arruda Pereira¹ Ayllane Chaves Lucena¹; Yasmin Inez Xavier dos Santos¹; Fabiola Andrielle dos Santos Sena²; Iolanda Maiara Santana da Silva²; Cibele Lopes de Santana Ramalho¹

¹ Departamento de Enfermagem, Universidade Maurício de Nassau. Olinda, Pernambuco, Brasil.

² Departamento de Saúde, Centro Universitário Brasileiro. Recife, Pernambuco, Brasil.

RESUMO

***Autor correspondente:**

Cibele Lopes de Santana Ramalho,
dayanemirelle16@gmail.com

Citação:

PEREIRA, D. M. A. et al.
Atuação do biomarcador
ca-125 como rastreador do
carcinoma ovariano. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 4, n. 2, 2023. [https://doi.
org/10.51161/integrar/rem/3716](https://doi.org/10.51161/integrar/rem/3716)

Introdução: O câncer de ovário (CO) é caracterizado por um distúrbio das células que se multiplica desenfreadamente causando neoplasia, no qual pode prejudicar um ou os dois ovários, causado por fatores genéticos e hormonais. No mundo, o câncer de ovário é considerado o 7^a mais comum, e também a 9^a causa de mortalidade entre as mulheres (INCA, 2020). E no Brasil, esse tumor é a 2^a neoplasia ginecológica mais predominante, isto é, há cerca de 4 mil mortes e 6.650 novos casos por ano (INCA, 2022). Com isso, o câncer ovariano é originado de três maneiras: células epiteliais, no qual reveste o tecido ovariano, células estromais, que produzem a maior parte dos hormônios femininos e as germinativas, formadas pelos óvulos. Além disso, o biomarcador CA-125 produzido pelo organismo, é encontrado no sangue e soro biológico, no qual pode apontar a alteração de concentração indica crescimento desenfreado das células neoplásicas. E assim, relacioná-lo ao câncer do ovário. **Objetivo:** O objetivo da presente revisão é analisar essa associação das recentes descobertas referentes ao papel biológico do CA-125 na progressão e metástase de tumores ovarianos em pacientes. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em bases de dados eletrônicas, obtiveram o material de 17 estudos dela, no qual foram selecionadas: INCA, Scientific SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, MEDLINE, PUBMED com uma delimitação temporal dos últimos 10 anos (2012-2022). **Resultado e Discussão:** Os critérios de inclusão foram de artigos nacionais e internacionais que abordassem o assunto e estejam disponíveis gratuitamente on-line. O carcinoma ovariano produz uma enzima chamada CA-125, que é localizada por meio da quimioluminescência nas amostras sanguíneas e soros. Assim, há associação dessa enzima com a sensibilidade de acordo com o estágio da doença, que é de aproximadamente 90% em casos avançados. Porém, no estágio inicial o nível de sensibilidade dos pacientes são de 50% com níveis séricos de CA-125 normais, e ao longo da progressão de células carcinogênicas esse biomarcador é importante, porque ele consegue dar um parâmetro de uma ótima intervenção e monitoramento do câncer em casos avançados. **Conclusão:** Ao analisar os artigos referentes, o câncer de ovário é um dos mais incidentes comparados aos outros cânceres em mulheres, e o biomarcador (CA-125) é um método complementar para diagnósticos em casos avançados da doença e precisa ser associado a outros procedimentos para ter eficácia no processo terapêutico. Portanto, ressalta-se a importância de mais estudos científicos, no intuito de otimizar essa enzima associá-la a outra substância para estágios iniciais da doença e a redução do agravamento da mesma.

Palavras-chaves: Câncer Ovariano; Biomarcadores Tumoriais; Rastreamento de Células; Saúde da Mulher; antígeno CA-125

ABSTRACT

Introduction: Ovarian cancer (OC) is characterized by a disorder of cells that multiply uncontrollably causing neoplasia, which can affect one or both ovaries, caused by genetic and hormonal factors (LORA-MEDINA,2020). Worldwide, ovarian cancer is considered the 7th most common and the 9th cause of mortality among women (INCA, 2020). In Brazil, this tumor is the 2nd most prevalent gynecological neoplasm, with approximately 4,000 deaths and 6,650 new cases per year (INCA, 2022). Thus, ovarian cancer originates in three ways: epithelial cells, which line the ovarian tissue, stromal cells, which produce most of the female hormones, and germ cells, which are formed by eggs. In addition, the biomarker CA-125 produced by the body is found in blood and biological serum, which can indicate changes in concentration indicating uncontrolled growth of neoplastic cells. Thus, it is related to ovarian cancer. **Objective:** The objective of this review is to analyze the association of recent discoveries regarding the biological role of CA-125 in the progression and metastasis of ovarian tumors in patients. **Materials and Methods:** This is an integrative literature review, on electronic databases, material obtained from 17 studies selected from INCA, Scientific SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, MEDLINE, and PUBMED with a time limit of the last 10 years (2012-2022). **Results and Discussion:** The inclusion criteria were national and international articles that addressed the subject and were freely available online. Ovarian carcinoma produces an enzyme called CA-125, which is located by chemiluminescence in blood and serum samples. Thus, there is an association of this enzyme with sensitivity according to the stage of the disease, which is approximately 90% in advanced cases. However, in the initial stage, the sensitivity level of patients is 50% with normal CA-125 serum levels, and throughout the progression of carcinogenic cells, this biomarker is important because it can provide a parameter for optimal intervention and monitoring of cancer in advanced cases. **Conclusion:** By analyzing the articles, ovarian cancer is one of the most incident compared to other cancers in women, and the biomarker (CA-125) is a complementary method for diagnosis in advanced cases of the disease and needs to be associated with other procedures to be effective in the therapeutic process. Therefore, the importance of more scientific studies is emphasized in order to optimize this enzyme by associating it with other substances for early stages of the disease and to reduce its severity.

Keywords: Ovarian Cancer; Biomarkers, Tumor; Cell Tracking; Women's Health, CA-125 Antigen

1 INTRODUÇÃO

O câncer de ovário (CO) é caracterizado por um distúrbio das células que se multiplica desenfreadamente causando neoplasia, no qual pode prejudicar um ou os dois ovários, causado por fatores genéticos e hormonais (LORA-MEDINA,2020). No mundo, o câncer de ovário é considerado o 7^a mais comum, e também a 9^a causa de mortalidade entre as mulheres (INCA, 2020). E no Brasil, esse tumor é a 2^a neoplasia ginecológica mais letal, isto é, há cerca de 4 mil mortes e 6.650 novos casos por ano (INCA, 2022). Essa neoplasia é geralmente diagnosticada na fase mais avançada por meio do CA-15 como uma forma de rastreamento do carcinoma, já que nas fases iniciais o paciente se encontra assintomático, ocorrendo um estadiamento fazendo com que os estágios vão avançando da fase I a IV (LIAO, *et al*, 2020).

Ele é originado em subtipos específicos que são: Carcinoma epitelial, no qual é acometido no tecido ovariano e são classificados em cistoadenocarcinoma, endometrióide, mucinoso, tumores borderline ou peritoneal primário; Carcinoma estromais, eles produzem tipos de hormônios feminino, e são subclassificadas como tumores de teca-granulosa, sertoli-leydig ou granulosa; Carcinomas germinativas, formadas pelos óvulos, sendo os mais comuns disgerminomas, seio endodérmico, teratomas e coriocarcinomas (SATO, 2021). Com isso, o estudo tem o propósito de discutir sobre a atuação do biomarcador CA-125, sendo o rastreador do carcinoma ovariano, no qual analisa os estágios grave da doença por meio da ação dos níveis normais e anormais dele durante a fase inicial que pode testar falso -positivo em pacientes que já é

diagnóstico com (CO).

A princípio, as mucinas são glicoproteínas que garante a homeostasia na superfície dos tecidos epiteliais do ovário que conduz a proliferação, apoptose e diferenciação celular. Dessa forma, com o aumento da produção da mucina encontrado no sangue e soro biológico contribui na patogenicidade do (CO), pois usam-se dela para o desenvolvimento do carcinoma, exemplificando, protegendo as células tumorais da agressão fisiológica. E é conhecida como MUC16 ou Cancer Antigen 125 (CA-15) em que é agrupada à membrana, isto é, expressa normalmente na superfície ovariana, ao decorrer da neoplasia essa quantidade de mucina torna-se maior que a região normal e gradativamente ocasiona a metastização que ultrapassa os tecidos levando-a aos vasos sanguíneos ou linfáticos do organismo que faz a doença ficar mais agravante (TEIXEIRA, *et.al* 2014).

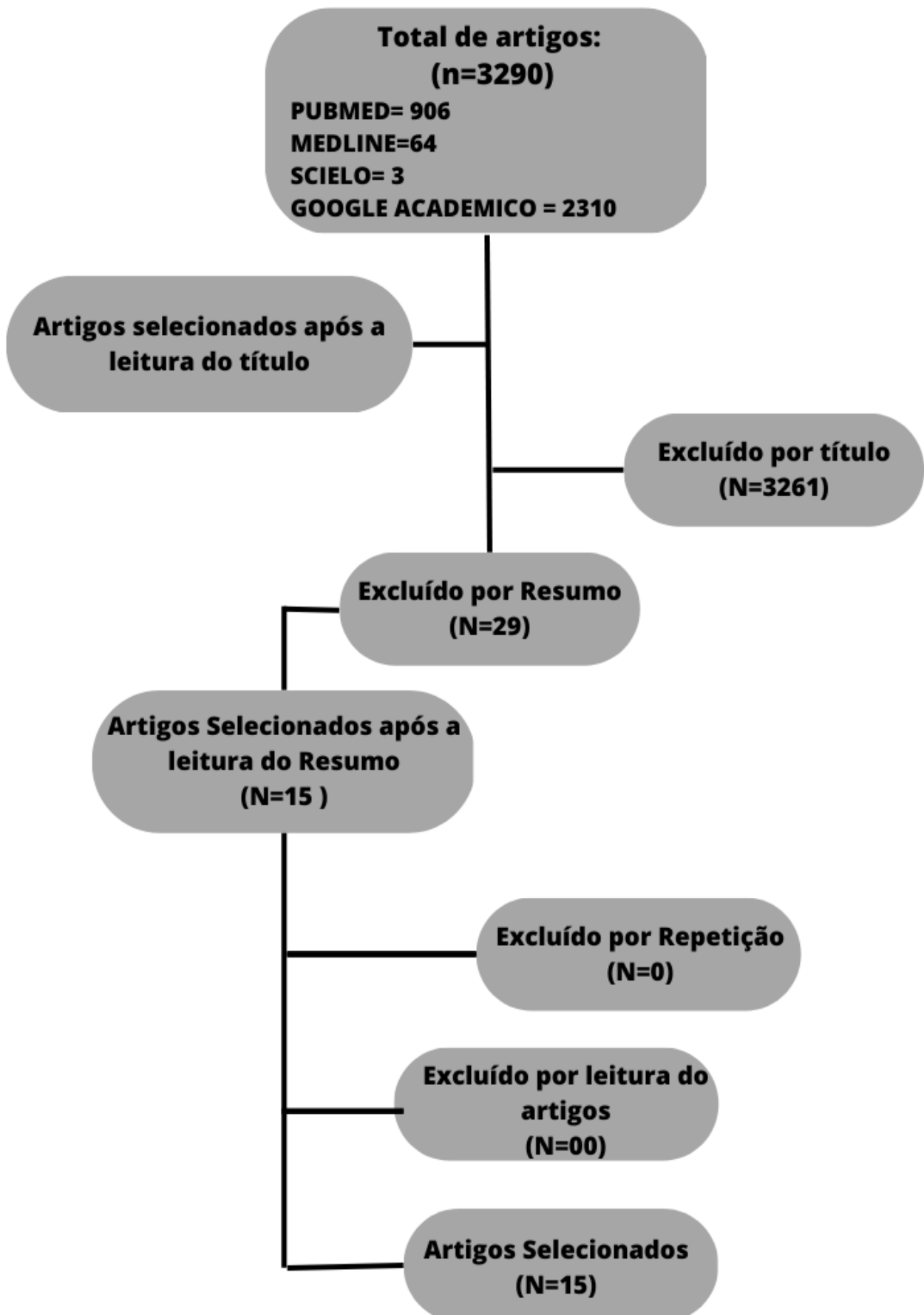
Em suma, o objetivo da presente revisão é analisar essa associação das recentes descobertas referentes ao papel biológico do CA-125 na progressão e metástase de tumores ovarianos. Tendo em vista, a importância desse biomarcador MUC16/CA-125 produzido pelo organismo que pode apontar alteração que indica o crescimento desenfreado das células neoplásicas, especificamente no estágio III-IV em relação a quantidade de mucina no ovário. (SOUZA, *et al.* 2020). Com isso, pode-se evidenciar que os estudos sobre esse antígeno são importantes para identificação do CO no organismo, localização, quantidade, e assim, identificar o estadiamento para que o paciente obtenha um tratamento eficaz.

2 MATERIAL E MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão narrativa, a partir de bases de dados, entre eles são destacados: Scientific (SCIELO), Google Acadêmico, Pubmed, Medline incluindo os artigos pelo site do INCA, National Institute for Health and Care Research (NIHR). Foram usados os principais descritores: Câncer Ovariano; Biomarcadores Tumorais; Rastreamento de Células; Saúde da Mulher; antígeno CA-125, juntamente com o operador booleano “AND”. Além do mais, essa pesquisa foi realizada nos meses de novembro, dezembro e janeiro, e encaminharam-se para seleção de artigos com delimitação atemporal dos últimos 9 anos (2012 - 2021), e usados os idiomas em português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão aceitos para a pesquisa precisam ser estudos que contenham evidências científicas baseadas na bioquímica da MUC16/CA-125, e associá-la ao agravamento do câncer ovariano por meio dos níveis séricos normais e anormais da glicoproteína. Os principais critérios de exclusão dos artigos pesquisados, foram: manuais, dissertação, tese, artigos cujos resumos estavam indisponíveis, trabalhos que não abordassem o assunto exposto, os que tratam da temática de forma superficial ou tangencial, e datados antes de 2012. Por fim, os artigos foram triados por meio da leitura do título pelos métodos do operador booleano “AND” que foi selecionado para o resumo e os possíveis resultados que seja coerente à pesquisa.

A **figura 1** apresenta o fluxograma da estratégia de seleção dos artigos conforme os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos.



3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para o presente estudo foram identificados 3290 artigos relacionados ao tema, respeitando os critérios de elegibilidade, localizaram-se 15 artigos sobre as características do Neoplasia Ovariana, MUC16/CA-125 e o estadiamento da doença que atenderam os critérios de inclusão e exclusão, sendo relevante para a produção literária. De acordo com os 15 artigos selecionados, 6 tem foco quantitativo e investigativo e os 9 se dividem em artigos de revisão, artigo de coorte e capítulo de livro.

O Tópico de Resultado e Discussão será dividido em uma explicação detalhada sobre o que é os biomarcadores tumorais, sua importância para o rastreamento canceriano e a atuação do antígeno CA-125 (3.1), o desempenho do Carcinoma Ovariano e estadiamento da doença (3.2) e o Quadro 01 com os artigos selecionados para mostrar ação do CA-125 nas mulheres com (CO).

3.1- Biomarcadores tumorais, sua importância para o rastreamento canceriano e a atuação do antígeno CA-125

Os marcadores tumorais são proteínas ou outras substâncias produzidas por células normais e cancerígenas, mas quantidade maior são pelas células tumorais. Elas podem ser analisadas no sangue, fezes, urina ou soros dos pacientes com câncer. E pode ser mais abrangente em marcadores genéticos, exemplificando, expressão gênica tumoral, alteração de DNA, mutação genética e são usados para fins de tratamento do câncer (NIH, 2021).

Eles são importantes para o rastreamento canceriano, já que ele emite uma sinalização indicando que há algo de errado no corpo e precisa realizar exames complementares, isto é, ele é fundamental na triagem porque pode detectar o câncer no estágio inicial. Então, realiza-se o diagnóstico por biópsia associando-o a biomarcadores específicos para identificar a gravidade da doença. Além do mais, a monitorização é significativa para qualificar o tratamento, já que é feito em curto prazo e regularmente para que tenha inspeção positiva. Portanto, a detecção dos cânceres residuais é uma etapa importante, pois quanto mais cedo for descoberto, mais cooperativo será o tratamento (NUNES, *et.al* 2020).

Dessa forma, usa-se a mucina como uma glicoproteína produzida na superfície das células do epiteliais, no qual ela é responsável pela proliferação, apoptose e diferenciação celular garantindo a homeostase do organismo. Além disso, ela é conhecida como MUC16 ou Cancer Antigen 125 (CA-125) em que é agrupada a superfície membranosa do ovário e seu aumento anormal da produção coopera para a formação de células neoplásicas. Desse modo, formando o (CO), geralmente, é localizada por meio da quimioluminescência nas amostras sanguíneas e soros, atuando como protetora dos carcinomas de agressão fisiologia. Portanto, essa crescente alteração de mucina torna-se maior que a região normal e gradativamente, ocasiona a metástase que excede os tecidos para os vasos sanguíneos ou linfáticos (TEIXEIRA,2014)

3.2- O desempenho do Carcinoma Ovariano e estadiamento da doença

O Carcinoma Ovariano é definido como um descontrole neoplásico cujas células se multiplicam intensamente de forma anormal e que pode prejudicar os ovários, devido à instabilidade genômica e hormonal (LORA-MEDINA, 2020). Hodiernamente, há algumas formas terapêuticas visando a sinalização peculiar ao tumor, fatores imunológicos, deficiência de recombinação cromossômica, receptores

hormonais e angiogênese. Contudo, essa neoplasia, em geral, é descoberta de forma tardia, e são usados alguns biomarcadores, especificamente o CA-125, no intuito de descobrir o agravamento desse câncer (RUGGIERO, *et al.* 2021).

O CA-125 é um biomarcador sérico efetivo na prática, quando usado na progressão e agravamento da doença, tipicamente o estágio III e IV, há associação dessa enzima com a sensibilidade de acordo com as fases patológicas é de aproximadamente 90% em casos avançados. Porém, a sensibilidade para diagnóstico é cerca de 80% - 85%, há variações dependendo da fase tumoral, já no estágio inicial o nível de sensibilidade dos pacientes é de 50% com níveis séricos de CA-125 normais e vai aumentando gradativamente nas outras fases (Fase II -90%, III-92% e IV-94%) (SOUZA, *et al.* 2020).

Para tal propósito, é utilizado o estudo do estadiamento que é caracterizado pela propagação, localização e influência das funções fisiológicas do câncer, na qual é coletada uma amostra por meio da análise laboratorial para designar os estágios do carcinoma ovariano que variam de I a IV. E caracterizar esse estadiamento usa-se o TNM da American Joint Committee on Cancer (AJCC) que descreve todos os Estádios do câncer ovariano, no qual especifica cada Estádio, que são: Estádio I: O tumor está restrito apenas no ovário; Estádio II: O câncer se espalha para a pelve; Estádio III: O câncer disseminou para os órgãos fora da pelve, como de revestimento e gânglios linfáticos do abdômen e o Estádio IV: O tumor se espalhou para os órgãos mais distantes do ponto originário (Ovário). (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Por conseguinte, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), analisaram que carcinoma ovariano continua sendo o mais letal diante dos outros cânceres ginecológicos, pois a doença é diagnosticada na fase avançada (estádio III/ IV) cerca de 70% dos casos apresentados e uma taxa de sobrevida associada em torno de 5 anos (Kehoe, 2020). Desse modo, desempenha-se o indicador CA-125 no pós-operatório para mapear o prognóstico de sobrevida do paciente. Logo, é necessário seguir

critérios de monitoramento nos três ciclos de quimioterapia tendo como base a vida média do CA-125 para cada paciente, que são: o valor do antígeno CA-125 antes do início do tratamento quimioterápico e quando estiver no segundo ciclo, na intenção de comparar se houve a normalização ou diminuição dos valores do marcador, deve estar entre (70 - 10 U/ml) e considera-se um prognóstico ruim quando esses valores não diminuí após a quimioterapia ou quando está maior que (20 U/ml) (LEE, *et al.*, 2017).

Quadro 01: artigos com abordagem quantitativa selecionados para demonstrar a ação dos níveis séricos do CA-125 em pacientes com CO.

AUTORES E ANO	OBJETIVO	MATERIAIS E MÉTODOS	RESULTADOS ENCONTRADOS	CONCLUSÃO
SANTOS, <i>et al.</i> 2017	Analisar os níveis séricos de CA 125 e o grau de diferenciação em neoplasia ovariana(SANTOS,2017)	Estudo transversal, analítico e retrospectivo. Por meio de medição cada caso, tumor, presença de necrose, estágio patológico, tipo histológico e o antígeno CA-125 e grau de diferenciação(SANTOS,2017).	Foram coletadas 60 amostras de pacientes com idade variando entre 20 e 80 anos, apresentando um tamanho médio de tumor entre 3,5 e 20 cm, e níveis séricos variando entre 5 U/ml a 408 U/ml. A fim de observar estatisticamente o antígeno CA-125 e a relação entre a neoplasia (benigna ou maligna), foram realizadas análises em todas as amostras. Ademais, também foi realizada a associação entre o tamanho, concentração e estágio da lesão da doença (SANTOS,2017).	A concentração sérica de CA-125 é frequentemente elevada em tumores ovarianos malignos em estágio avançado da doença, apresentando sensibilidade de 27% e especificidade de 97%. Além disso, níveis séricos dessa glicoproteína podem ser utilizados para associar o grau histológico, estágio da doença e sobrevida em casos de carcinoma ovariano pós-operatório. Por fim, a determinação de lesões com comportamento agressivo do carcinoma ovariano também pode ser realizada com base em níveis séricos de CA-125(SANTOS,2017).
ANDRIESEN, <i>et al.</i> 2016	O estudo investigou as implicações dos níveis do CA-125 durante o pré- tratamento, e a normalização de CA-125 em pacientes com Carcinoma Ovariano de células claras (CCC). Dessa forma, pretende fornecer informações para melhoria de monitoramento para níveis letais da doença (ANDRIESEN,2016).	Estudo Multicêntrico com retrospectiva dos prontuários de pacientes com CCC ovariano, submetidas a cirurgia de estadiamento ou quimioterapia sistêmica, no qual seus parâmetros clínico- patológicos foram coletados e analisados (ANDRIESEN,2016).	Dentre o total de 375 pacientes analisados, aqueles que apresentaram um aumento do CA-125 pré-tratamento também apresentaram patologia em estágio avançado, com tumor residual positivo. Após o tratamento com quimioterapia, foi realizada uma comparação da taxa normal dessa glicoproteína em mulheres com estágio avançado ou com tumor residual, e verificou-se uma relação positiva entre o nível de CA-125 e o estágio da doença. Pacientes com níveis normais antes do ciclo 2 apresentaram prognóstico semelhante aos pacientes com níveis normais antes do tratamento. No entanto, pacientes que não normalizaram seus níveis após o ciclo 2 ou nunca apresentaram normalização tiveram um agravamento da doença (ANDRIESEN,2016).	Portanto, os níveis de CA-125 durante o pré-tratamento não são muito úteis como resultado clínico. Porém, no pós-tratamento é válido para monitorar o tratamento (ANDRIESEN,2016).

Continuando Quadro 01

<p>LJU, <i>et al.</i> 2018</p>	<p>Analisou que o câncer resulta de uma inflamação crônica, e a largura de distribuição dos eritrócitos e o volume de plaquetas como inflamatório do câncer, juntamente com o antígeno CA-125, para determinar o CO e tumores ovarianos benignos (LIU, 2018).</p>	<p>Estudo retrospectivo em paciente submetidos a ressecção cirúrgica completa com diagnóstico confirmado histologicamente de CO e aquelas pessoas que não foram tratadas. Por meio de coleta sanguínea de 2 ml, contagem dos glóbulos brancos, plaquetas e níveis séricos de CA-125 detectado através do ROCHE E6000 (LIU, 2018)</p>	<p>Dos 326 pacientes analisados com carcinoma ovariano, 118 estavam no estágio I, 65 no estágio II, 83 no estágio III e 60 no estágio IV. Os outros 290 pacientes apresentavam tumores ovarianos benignos. A análise mostrou que o CA-125 apresentou uma maior sensibilidade e especificidade para diferenciar o carcinoma ovariano dos tumores ovarianos benignos, e essa sensibilidade é ainda mais aumentada quando combinada com a ação das plaquetas (LIU, 2018).</p>	<p>É essencial realizar o diagnóstico precoce do câncer ovariano maligno e diferenciá-lo dos tumores ovarianos benignos para melhorar o prognóstico do paciente. No entanto, o CA-125 por si só é insuficiente para esse propósito. Ao combinar o CA-125 com o número de plaquetas, é possível aumentar a sensibilidade na detecção precoce e, assim, melhorar a precisão do diagnóstico (LIU,2018).</p>
<p>TREZZI, <i>et al.</i> 2021</p>	<p>O estudo quer comparar o tempo entre o teste inicial de CA-125 e o diagnóstico. De acordo com a morfologia do tumor e os níveis séricos do antígeno em escala normal (<35 U/ml) e anormais (> 35 U/ml) antes do diagnóstico do CO(TREZZI,2021).</p>	<p>Estudo de coorte retrospectivo utilizando dados de registro de câncer. Por meio da categoria do CA-125, covariáveis, intervalo de teste-diagnóstico, estágio e morfologia do câncer (TREZZI,2021).</p>	<p>Das 456 mulheres, 351 tiveram resultados anormais e 105 normais no teste de CA-125. O intervalo entre o teste e o diagnóstico foi de 35 dias para os níveis anormais e 64 dias para os níveis normais. O valor de estadiamento foi obtido para 304 mulheres com níveis anormais de CA-125 e 77 com níveis normais. Dos níveis anormais, apenas 35% foram diagnosticados no estágio inicial, em comparação com 86% dos casos com níveis normais. Portanto, o diagnóstico precoce da doença é mais comum em mulheres com CA-125 normal em comparação com as que apresentam níveis anormais (TREZZI,2021).</p>	<p>Os resultados anormais do teste de CA-125 podem ser úteis na identificação de mulheres com possível câncer de ovário, especialmente em estágios mais avançados da doença. No entanto, o resultado normal do teste CA-125 não exclui a possibilidade de câncer ovariano. Embora o teste de CA-125 tenha uma sensibilidade razoável para agilizar o diagnóstico para algumas mulheres, mais estudos são necessários para melhorar a detecção precoce em estágios iniciais da doença. Portanto, é importante que as mulheres com sintomas suspeitos de câncer ovariano sejam encaminhadas para avaliação médica apropriada (TREZZI,2021).</p>

4 CONCLUSÃO:

De acordo com os fatos supracitados, conclui-se que o câncer ovariano tem mais incidências nas mulheres comparado com outros tipos de tumores, e que esse biomarcador deve ser utilizado como um método complementar para diagnósticos em casos avançados, e necessita ser afiliado com outros procedimentos para ter efetividade no processo terapêutico.

Ademais, percebe-se que esse biomarcador não pode por si só ser utilizado como fins prognósticos nas fases iniciais, pois ele acusa falso-positivo em alguns casos, pois em algumas mulheres que já havia sido diagnosticado com CO em estágio inicial continham níveis séricos do biomarcador normais comparado com as anormais. Além do mais, o estudo analisou que a taxa de MUC pode ser eficiente para fins diagnóstico em casos que estão entrando em estágios III/IV e evoluindo para metástase, isto é, ocorre o monitoramento após o segundo ciclo da quimioterapia e os pacientes no qual permaneciam com as taxas anormais para o CA-125 sinaliza esse avanço cancerígeno.

E por fim, necessita-se de mais estudos científicos, no intuito de otimizar essa enzima e associá-las a outros compostos para que potencialize a sensibilidade do biomarcador para prognósticos da doença em estágio inicial, e assim, apresente um ponto de inflexão de incidência dos casos.

5 CONFLITOS DE INTERESSE:

Não há conflito de interesse

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRIESEN, J., STILES, R., & BETTMANN, J. Potential benefits of mindfulness-based interventions in combating HIV among marginalized populations. **Journal of Evidence-Informed Social Work**, 13(1), 86-96. PMID: 26863639, 2016.

AMERICAN CANCER SOCIETY. (2021, January 12). **Staging ovarian cancer**. Retrieved March 11, 2023, from <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>

GAIOTTO, F. A.; CARNEIRO, M. M.; SILVA, J. C. B.; PEREIRA, A.; DERCHAIN, S. F. M.; SARIAN, L. O. Z. Management of endometrial cancer in young women: a narrative review. **Journal of Gynecologic Oncology**, 31(5), e70, 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2022). **Câncer de ovário**. Recuperado em 11 de março de 2023, de <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/ovario>

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2022, 10 de fevereiro). **Câncer de ovário: Inca estima 6.650 novos casos no Brasil anualmente**. Recuperado em 11 de março de 2023, de <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/cancer-de-ovario-inca-estima-6-650-novos-casos-no-brasil-anualmente>

LEE, S.; CHO, Y. T.; LEE, J. E.; KIM, T. H.; PARK, Y. G.; AHN, J. H.; KIM, Y. B. The predictive and prognostic value of serum CA-125 half-life during paclitaxel/platinum-based chemotherapy in patients with advanced ovarian carcinoma. **Journal of Ovarian Research**, 10(1), 68, 2017.

LIU, J.; LI, H.; SUN, L.; WANG, Z.; XING, C.; YUAN, Y.; SUN, J. The role of circular RNAs in ovarian cancer. **Journal of ovarian research**, 10(1), 55, 2017.

LORA-MEDINA, J. D et al. Depresión en pacientes adultos mayores que asisten a una unidad de medicina familiar. **Revista Médica Sinergia**, v. 5, n. 2, p. 50-58, 2020.

LIAO, M. et al. A randomised controlled trial on the efficacy and safety of a new cryotherapeutic device for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 128, n. 8, p. 1375-1382, jul. 2021.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. (2022). **Tumor Markers**. Retrieved from <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/diagnosis/tumor-markers-fact-sheet>.

NUNES, D. N. L., AZEVEDO, M. J. V., SOUZA, B. A. C., & ROCHA, G. V. (2020). Principais marcadores tumorais utilizados na prática clínica: revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, 9(10), e6019109013. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.9013

RUGGIERO, M. J., BENITEZ, C., BEDARD-GILLIGAN, M., KIMERLING, R., & BOVIN, M. J. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for PTSD among Veterans: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Traumatic Stress**, 34(3), 602-611, 2021.

SATO, R. “**Tumor no Ovário: Causas, Sintomas e Tratamentos**”. Rafael Sato - Ginecologia e Obstetrícia, 06 de julho de 2021, <https://drrafaelsato.com.br/tumor-no-ovario/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

SOUSA, K. R. et al. Biossensor: uma evolução biotecnológica no diagnóstico precoce do câncer. **Revista Eletrônica Fafit/Facic**, v. 17, n. 1, p. 81-89, 2020.

TEIXEIRA, A. F. A. (2014). **Impacto da cultura na gestão de projetos: o caso dos projetos internacionais da empresa X (Tese de mestrado, Universidade do Porto, Portugal)**. Recuperado de <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/72296/2/29009.pdf>

TREZZI, M., ANDRADE, A. R. C., CASTALDELLI-MAIA, J. M., & DUAILIBI, S. A systematic review of the effectiveness of peer-delivered interventions for substance use disorders among people who use drugs. **Drug and Alcohol Dependence**, 224, 108753, 2021.