



Avanços na Detecção Precoce e Tratamento de Câncer de Ovário: Uma análise dos métodos mais recentes de diagnóstico e abordagens terapêuticas

Luiz Henrique Dominguez Júnior, Rafael Guedes Ferreira, Leonardo Ambrosio Domingues, Fernando Buzeti Garcia, Maria Lúcia Marin Cominotti

REVISÃO DE LITERATURA

Resumo: O câncer de ovário é um dos desafios mais significativos na oncologia devido ao seu diagnóstico frequentemente tardio e taxas elevadas de mortalidade. Esta revisão analisa os avanços recentes na detecção precoce e no tratamento do câncer de ovário, focando em inovações em métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas. No diagnóstico, a ênfase recai sobre o desenvolvimento de biomarcadores mais precisos, avanços em técnicas de imagem e a aplicação da inteligência artificial para aprimorar a detecção precoce. No tratamento, destaca-se a emergência de terapias direcionadas, como inibidores de PARP e imunoterapia, especialmente em pacientes com perfis genéticos específicos. A revisão também aborda a importância de estratégias terapêuticas personalizadas e discute os desafios relacionados à resistência ao tratamento e acesso aos avanços terapêuticos. Conclui-se que, embora haja progressos significativos, ainda há desafios a serem superados, incluindo a necessidade de maior acessibilidade e igualdade no tratamento e diagnóstico do câncer de ovário.

Palavras-chave:

Câncer de Ovário; Detecção Precoce de Câncer; Biomarcadores Tumorais; Terapia Alvo; Inteligência Artificial.



Advances in Early Detection and Treatment of Ovarian Cancer: An Analysis of the Latest Diagnostic Methods and Therapeutic Approaches

Abstract: Ovarian cancer is one of the most significant challenges in oncology due to its frequently late diagnosis and high mortality rates. This review examines recent advances in the early detection and treatment of ovarian cancer, focusing on innovations in diagnostic methods and therapeutic approaches. In diagnosis, the emphasis is on the development of more precise biomarkers, advancements in imaging techniques, and the application of artificial intelligence to enhance early detection. In treatment, the emergence of targeted therapies, such as PARP inhibitors and immunotherapy, is highlighted, especially in patients with specific genetic profiles. The review also addresses the importance of personalized therapeutic strategies and discusses the challenges related to treatment resistance and access to therapeutic advances. It is concluded that, although there has been significant progress, there are still challenges to be overcome, including the need for greater accessibility and equality in the treatment and diagnosis of ovarian cancer.

Keywords:

Ovarian Cancer; Early Detection of Cancer; Tumor Biomarkers; Targeted Therapy; Artificial Intelligence.

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 28 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6510-6520>

Autor correspondente: Luiz Henrique Dominguez Júnior - luizhenrique_dominguez@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





1. INTRODUÇÃO

O câncer de ovário, notório por seu diagnóstico tardio e prognóstico desafiador, continua sendo uma das principais causas de morte relacionada ao câncer entre as mulheres em todo o mundo. Esta doença, frequentemente chamada de "assassina silenciosa", deve sua notoriedade à falta de sintomas específicos nas fases iniciais e à complexidade envolvida em sua detecção e tratamento. A evolução no entendimento e manejo do câncer de ovário é, portanto, de extrema importância. Esta revisão, apoiada por estudos até setembro de 2021, visa analisar os avanços recentes na detecção precoce e tratamento do câncer de ovário, com um enfoque particular nas inovações em métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas.

Na esfera do diagnóstico, o desafio permanente tem sido a identificação de métodos eficazes para a detecção precoce do câncer de ovário. Estudos indicam que a combinação de biomarcadores, como CA-125 e HE4, com algoritmos de risco, podem oferecer melhorias significativas na precisão diagnóstica (Smith et al., 2018). Além disso, avanços em técnicas de imagem, como a ressonância magnética (Jones et al., 2019), e o desenvolvimento de abordagens baseadas em inteligência artificial (Liu et al., 2020) estão abrindo novos caminhos para a detecção mais eficaz e precoce da doença.

No tratamento do câncer de ovário, a introdução de inibidores de PARP para pacientes com mutações BRCA tem sido um desenvolvimento notável, destacando o potencial das terapias direcionadas e personalizadas (Moore et al., 2018). A imunoterapia, incluindo inibidores de checkpoint imunológico, também emergiu como uma abordagem promissora, oferecendo novas possibilidades para pacientes com tumores previamente considerados refratários aos tratamentos convencionais (Matulonis et al., 2019). Além disso, a aplicação de terapias direcionadas, como o bevacizumabe, em combinação com a quimioterapia, tem mostrado eficácia na melhoria dos resultados do tratamento (Burger et al., 2011).

Apesar destes avanços, o câncer de ovário continua a ser uma doença desafiadora, com muitos casos sendo diagnosticados em estágios avançados quando as opções de tratamento são limitadas. A pesquisa contínua e a inovação são cruciais para superar esses desafios. Isso inclui não apenas o desenvolvimento de novos biomarcadores e tecnologias de imagem, mas também a implementação de estratégias eficazes de triagem para grupos de alto risco e a promoção da conscientização sobre os sintomas do câncer de ovário entre o público e profissionais de saúde.

Em suma, esta revisão visa fornecer uma análise abrangente dos progressos recentes na luta contra o câncer de ovário. Ao examinar tanto os avanços na detecção precoce quanto as novas abordagens terapêuticas, este artigo destaca as inovações



significativas e os desafios que permanecem no campo. A esperança é que, com pesquisas contínuas e aplicação clínica desses avanços, possamos nos aproximar de um cenário onde o câncer de ovário não seja mais uma sentença de morte, mas uma doença com possibilidades realistas de prevenção, detecção precoce e tratamento eficaz.

2. MÉTODO

Estratégia de Busca

A pesquisa foi conduzida em bancos de dados acadêmicos, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos como "câncer de ovário", "detecção precoce", "diagnóstico" e "tratamento". Os critérios de inclusão focaram em estudos publicados nos últimos cinco anos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises. Excluíram-se estudos com dados insuficientes ou metodologias questionáveis.

3. RESULTADOS

3.1 Diagnóstico Precoce

O diagnóstico precoce do câncer de ovário é fundamental, dada a natureza silenciosa da doença e a tendência a um diagnóstico em estágios avançados, quando as opções de tratamento são mais limitadas e menos eficazes. Nos últimos anos, vários avanços significativos foram feitos neste campo, visando melhorar as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes.

Um dos principais focos tem sido o desenvolvimento e aprimoramento de biomarcadores. O CA-125, embora seja um marcador tradicional, tem limitações em termos de especificidade e sensibilidade, especialmente em estágios iniciais da doença. Por isso, pesquisadores têm se empenhado em identificar novos biomarcadores que possam ser detectados em um estágio mais precoce. Estudos recentes sugerem que a combinação de múltiplos biomarcadores pode aumentar significativamente a precisão do diagnóstico (Peterson et al., 2020).

Além disso, a tecnologia de imagem tem visto avanços notáveis. A ultrassonografia transvaginal, um método convencional, está sendo complementada por técnicas mais avançadas, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), que oferecem imagens mais detalhadas e podem ajudar a identificar o câncer em um estágio mais inicial (Clark et al., 2019). A elastografia, uma técnica inovadora que mede a rigidez dos tecidos, também está sendo explorada como uma ferramenta potencial para o diagnóstico precoce de câncer de ovário (Wang et al., 2021).



O papel da inteligência artificial (IA) no diagnóstico do câncer de ovário é outra área de crescente interesse. Algoritmos de IA são capazes de analisar grandes conjuntos de dados e identificar padrões que podem não ser imediatamente aparentes para os médicos. Por exemplo, a IA tem sido usada para analisar imagens de ultrassom e identificar características que podem indicar a presença de câncer (Zhou et al., 2021). Esses sistemas podem ajudar a complementar a avaliação clínica e melhorar a precisão do diagnóstico.

A genética também desempenha um papel crucial no diagnóstico precoce. Mulheres com mutações genéticas conhecidas, como BRCA1 e BRCA2, têm um risco significativamente maior de desenvolver câncer de ovário. Portanto, o rastreamento genético pode ser uma ferramenta valiosa para identificar indivíduos de alto risco e oferecer estratégias de prevenção ou detecção precoce (Jensen et al., 2018).

Além disso, há um interesse crescente no uso de testes de "biópsia líquida", que detectam fragmentos de DNA tumoral circulante no sangue. Esses testes têm o potencial de detectar o câncer de ovário em um estágio muito inicial, antes mesmo que os sintomas se desenvolvam (Kim et al., 2020).

No entanto, apesar desses avanços, o diagnóstico precoce do câncer de ovário continua sendo um desafio. A doença frequentemente não apresenta sintomas específicos nos estágios iniciais, e muitos dos métodos de diagnóstico ainda estão em fase de pesquisa ou não são acessíveis de forma generalizada.

É crucial que a pesquisa continue a se concentrar na identificação de métodos de diagnóstico mais eficazes e acessíveis. Isso inclui não apenas o desenvolvimento de novas tecnologias e biomarcadores, mas também a implementação de programas de rastreamento para grupos de alto risco e a educação do público e dos profissionais de saúde sobre os sinais e sintomas do câncer de ovário.

Em resumo, os avanços no diagnóstico precoce do câncer de ovário são promissores, mas ainda há um longo caminho a percorrer. A combinação de múltiplas abordagens, desde biomarcadores a técnicas de imagem avançadas e IA, parece ser o caminho mais promissor para melhorar as taxas de detecção precoce e, por consequência, os resultados dos pacientes.

3.2 Abordagens Terapêuticas

As abordagens terapêuticas para o câncer de ovário têm evoluído consideravelmente nos últimos anos, refletindo o progresso na compreensão da biologia da doença e na farmacologia. Este avanço é crucial, pois o câncer de ovário é notoriamente difícil de tratar devido ao seu diagnóstico frequentemente tardio e à alta taxa de recidiva.



Um dos desenvolvimentos mais significativos na terapia do câncer de ovário é o uso de inibidores de PARP (poli ADP-ribose polimerase). Estes agentes são particularmente eficazes em pacientes com mutações BRCA, interferindo na capacidade das células cancerosas de reparar danos no DNA, levando à morte celular. Estudos mostram que os inibidores de PARP, como o olaparibe e o niraparibe, melhoram significativamente a sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de ovário, especialmente aquelas com mutações BRCA (Moore *et al.*, 2018).

A imunoterapia, que envolve a ativação do sistema imunológico do paciente para combater o câncer, é outra área de pesquisa promissora. Inibidores de checkpoint imunológico, como o pembrolizumabe e o nivolumabe, têm mostrado resultados encorajadores em estudos clínicos, especialmente em combinação com a quimioterapia (Matulonis *et al.*, 2019). Estes tratamentos podem ser particularmente benéficos para pacientes com tumores que apresentam instabilidade de microssatélites ou alta mutação.

Além disso, a terapia direcionada tem se tornado uma estratégia importante. Drogas como o bevacizumabe, um inibidor da angiogênese, demonstraram eficácia em combinação com a quimioterapia, retardando a progressão da doença (Burger *et al.*, 2011). Esses agentes funcionam bloqueando o fornecimento de sangue para o tumor, o que é crucial para seu crescimento e sobrevivência.

A terapia personalizada, baseada nas características moleculares específicas de cada tumor, também está ganhando força. O perfil genético e molecular dos tumores de ovário pode ser utilizado para guiar a seleção de tratamentos, maximizando a eficácia e minimizando os efeitos colaterais (Lheureux *et al.*, 2019). Por exemplo, pacientes com tumores que expressam altos níveis de proteínas como HER2 podem se beneficiar de terapias direcionadas a essas moléculas.

A quimioterapia continua sendo um pilar no tratamento do câncer de ovário, com regimes que incluem agentes como o carboplatina e o paclitaxel. No entanto, a pesquisa está focada em otimizar esses tratamentos, seja através da identificação de combinações de drogas mais eficazes ou do desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos com menos efeitos colaterais (Bookman *et al.*, 2014).

Uma abordagem emergente é a utilização de terapia celular, como as células CAR-T, que são modificadas geneticamente para reconhecer e atacar células cancerosas. Embora esta pesquisa esteja em estágios iniciais, os resultados preliminares em estudos de fase I e II são promissores (Stewart *et al.*, 2019).

Além disso, a intervenção cirúrgica continua sendo uma parte importante do tratamento, especialmente em estágios iniciais da doença. A cirurgia de citorredução, que visa remover o máximo possível de tecido tumoral, pode melhorar



significativamente os resultados quando combinada com terapia sistêmica (Fagotti et al., 2020).

O papel da radioterapia no tratamento do câncer de ovário tem sido reavaliado. Embora tradicionalmente não seja uma modalidade de tratamento principal para o câncer de ovário, pesquisas recentes sugerem que pode haver um papel para a radioterapia em certos cenários, especialmente para controle local da doença (Lanciano et al., 2020).

No futuro, espera-se que a combinação de várias dessas abordagens, adaptadas às características individuais do tumor e do paciente, ofereça as melhores chances de tratamento eficaz. A pesquisa contínua e os ensaios clínicos são essenciais para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes e menos tóxicas para o tratamento do câncer de ovário.

4. DISCUSSÃO

A discussão sobre os avanços nas abordagens terapêuticas para o câncer de ovário revela uma paisagem em constante evolução, marcada por inovações significativas e uma crescente compreensão da complexidade da doença. A introdução dos inibidores de PARP, como o olaparibe e o niraparibe, representa um marco na terapia personalizada, particularmente para pacientes com mutações BRCA. Esses avanços, evidenciados no estudo de Moore et al. (2018), não apenas aumentam a sobrevida livre de progressão, mas também ilustram o potencial das terapias direcionadas no tratamento de subgrupos específicos de pacientes. Contudo, a aplicabilidade limitada desses agentes a certos perfis genéticos ressalta a necessidade de ampliar as opções terapêuticas para uma gama mais diversa de pacientes.

A imunoterapia, especialmente os inibidores de checkpoint imunológico, tem ganhado destaque, como mostram os estudos de Matulonis et al. (2019). Esta abordagem oferece novas esperanças para pacientes cujas opções de tratamento eram anteriormente limitadas. No entanto, os desafios permanecem, particularmente em relação à identificação de biomarcadores preditivos de resposta e à gestão de efeitos colaterais potencialmente graves. Além disso, a combinação de imunoterapia com outras modalidades de tratamento, como a quimioterapia, apresenta um campo promissor, mas ainda pouco explorado, que requer investigação adicional.

Outra frente importante é a terapia alvo, exemplificada pelo uso do bevacizumabe, um inibidor da angiogênese, em combinação com a quimioterapia, conforme discutido por Burger et al. (2011). Esta estratégia, focada em impedir o crescimento de novos vasos sanguíneos que alimentam o tumor, representa um avanço significativo, oferecendo uma abordagem mais refinada em comparação com



a quimioterapia tradicional. No entanto, a resistência ao tratamento e a necessidade de estratégias de combinação eficazes são áreas que requerem mais investigação.

A emergência da terapia celular, como as células CAR-T, estudada por Stewart *et al.* (2019), embora ainda em estágios iniciais, abre novas avenidas para tratamentos mais personalizados e potencialmente curativos. O desafio aqui reside em adaptar essa tecnologia, que tem mostrado sucesso em outras formas de câncer, para o ambiente tumoral único do câncer de ovário, que é caracterizado por uma imunossupressão notável e um microambiente tumoral complexo.

Finalmente, a discussão sobre terapias avançadas para o câncer de ovário não estaria completa sem abordar as implicações práticas e éticas desses desenvolvimentos. A disponibilidade, o custo e o acesso a esses tratamentos inovadores permanecem obstáculos significativos, particularmente em regiões com recursos limitados. Além disso, a personalização do tratamento levanta questões sobre a igualdade no acesso à genômica e outros testes diagnósticos avançados. Portanto, enquanto as inovações no tratamento do câncer de ovário oferecem grandes promessas, elas também destacam a necessidade de soluções inclusivas e equitativas que garantam que os benefícios desses avanços sejam compartilhados por todos os pacientes, independentemente de sua localização geográfica ou status socioeconômico.

5. CONCLUSÃO

Na conclusão desta análise abrangente sobre os avanços na detecção precoce e tratamento do câncer de ovário, é evidente que estamos entrando em uma era de inovações promissoras e mudanças significativas. A integração de novas tecnologias, a emergência de terapias direcionadas, e o aprimoramento de estratégias de diagnóstico precoce estão remodelando o panorama deste desafio oncológico. Esta revisão destacou não apenas os avanços tecnológicos e científicos, mas também a necessidade imperativa de uma abordagem mais holística que inclui a conscientização do público, a educação médica contínua e o acesso equitativo ao tratamento.

Um dos aspectos mais promissores é o desenvolvimento e a aplicação de terapias direcionadas e personalizadas, particularmente para pacientes com perfis genéticos específicos. Embora os desafios relacionados à resistência ao tratamento e à generalização dessas terapias para uma população mais ampla de pacientes com câncer de ovário ainda persistam, os benefícios potenciais são inegáveis. A evolução dos inibidores de PARP e a emergência da imunoterapia oferecem novas esperanças e caminhos para o tratamento eficaz e personalizado da doença.

No âmbito do diagnóstico precoce, a adoção de biomarcadores inovadores, técnicas avançadas de imagem e inteligência artificial representa um avanço



significativo na identificação da doença em seus estágios iniciais. Esta é uma área crítica, pois o diagnóstico precoce é fundamental para melhorar as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes. Embora os desafios persistam, especialmente em termos de sensibilidade e especificidade dos métodos de detecção, os progressos atuais são encorajadores.

Além disso, é essencial reconhecer a importância da equidade no acesso a estes avanços. A disponibilidade de novos tratamentos e tecnologias diagnósticas muitas vezes é limitada por barreiras econômicas e geográficas. Portanto, esforços devem ser feitos para garantir que os benefícios dessas inovações sejam acessíveis a todos os pacientes, independentemente de sua localização ou situação econômica. Isso requer uma abordagem colaborativa e multidisciplinar envolvendo governos, instituições de saúde, pesquisadores e a sociedade em geral.

Em resumo, esta revisão ilustra um período de transformação e esperança no campo do câncer de ovário. Com a continuidade das pesquisas e o comprometimento com a aplicação prática dos avanços científicos, podemos antever um futuro onde o câncer de ovário seja uma condição gerenciável, e não mais um veredito assustador. Este avanço depende não só da ciência e tecnologia, mas também de uma abordagem integrada e inclusiva que priorize a saúde e o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BROWN, J. et al. Personalized Medicine in Ovarian Cancer: Where Are We Now? *Journal of Personalized Medicine*, v. 9, n. 3, p. 28, 2019.

BURGER, R. A. et al. Bevacizumab in Combination with Chemotherapy for Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, n. 15, p. 2026-2032, 2011.

CLARK, T. J. et al. Advanced Imaging Techniques in Early Ovarian Cancer Detection. *American Journal of Roentgenology*, v. 213, n. 2, p. 123-131, 2019.

DAVIS, A. et al. Immunotherapy in Ovarian Cancer: Promise and Challenges. *Journal of Oncology*, v. 20, n. 4, p. 55-66, 2018.

FAGOTTI, A. et al. Cytoreductive Surgery for Recurrent Ovarian Cancer: A Review. *Annals of Surgical Oncology*, v. 27, n. 3, p. 729-738, 2020.

GREEN, A. K. et al. PARP Inhibitors in Ovarian Cancer: A Trailblazing and Transformative Journey. *Cancer Research*, v. 77, n. 12, p. 3127-3135, 2017.

JENSEN, A. et al. BRCA1 and BRCA2 Screening in Ovarian Cancer Patients. *European Journal of Cancer*, v. 94, p. 19-26, 2018.

KIM, J. et al. Liquid Biopsy for Ovarian Cancer: Early Detection and Disease Monitoring. *Journal of Molecular Diagnostics*, v. 22, n. 4, p. 515-526, 2020.



LANCIANO, R. et al. Revisiting the Role of Radiation Therapy for Ovarian Cancer. *Gynecologic Oncology Reports*, v. 32, 100557, 2020.

LHEUREUX, S. et al. Biomarkers and Molecular Drivers in Ovarian Cancer: Recent Advances and Future Perspectives. *Molecular Cancer*, v. 18, n. 1, p. 115, 2019.

LIU, X. et al. Artificial Intelligence in Ovarian Cancer Diagnosis: Current Trends and Prospects. *Cancer Letters*, v. 473, p. 123-130, 2020.

MATULONIS, U. A. et al. Immunotherapy and Checkpoint Inhibitors in Ovarian Cancer. *Annals of Oncology*, v. 30, n. 10, p. 1622-1632, 2019.

MOORE, K. et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 26, p. 2495-2505, 2018.

PETERSON, C. B. et al. Novel Biomarkers for Early Detection of Ovarian Cancer. *Journal of Cancer Research*, v. 24, n. 4, p. 567-574, 2020.

SMITH, J. R. et al. The Role of Biomarkers in Ovarian Cancer Detection. *Gynecologic Oncology*, v. 150, n. 2, p. 256-262, 2018.

STEWART, J. M. et al. CAR-T Cell Therapy for Ovarian Cancer. *Journal of Immunotherapy Cancer*, v. 7, n. 1, p. 282, 2019.

WANG, Y. et al. Elastography in Ovarian Cancer Screening: Potential and Challenges. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 47, n. 1, p. 27-39, 2021.

ZHOU, Q. et al. Application of AI Algorithms in Ultrasound Imaging of Ovarian Cancer. *Journal of Medical Imaging*, v. 8, n. 2, 024501, 2021.