

## AVANÇOS NA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE OVÁRIO: ESTRATÉGIAS PROMISSORAS PARA MELHORAR O DIAGNÓSTICO E O PROGNÓSTICO

Kamila Redezuk Rocha<sup>1</sup>  
Livia Macedo Nunes da Silva<sup>2</sup>  
Marcos da Cunha Andrade Filho<sup>3</sup>  
Rafaela Cristina Cardoso Godoi<sup>4</sup>  
Thaiana Kaira Hildebrando Perez<sup>5</sup>  
Érica Macedo Augusto<sup>6</sup>  
Amanda Vida e Silva<sup>7</sup>  
Danielle Gonçalves de Azeredo Figueiredo<sup>8</sup>  
Regina Macedo Augusto<sup>9</sup>

**RESUMO:** O câncer de ovário continua a ser uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em mulheres em todo o mundo, devido principalmente à falta de métodos eficazes de detecção precoce. Esta revisão apresenta uma análise abrangente dos avanços recentes na detecção precoce do câncer de ovário e examina estratégias promissoras para melhorar o diagnóstico e o prognóstico dessa doença. Entre os principais achados, destaca-se a identificação e validação de biomarcadores específicos, como CA-125, HE4 e OVA1, que demonstraram capacidade de distinguir entre tumores benignos e malignos e prever o risco de desenvolvimento de câncer de ovário em mulheres assintomáticas. Além disso, avanços na tecnologia de imagem, como ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) e ultrassonografia transvaginal (US-TV), oferecem novas oportunidades para a detecção precoce e a caracterização de lesões ovarianas. A análise dos testes genéticos e moleculares também revelou insights importantes, destacando a importância da identificação de mutações genéticas específicas associadas ao câncer de ovário. No entanto, apesar dos avanços significativos, desafios persistem, incluindo a necessidade de aprimorar a sensibilidade e especificidade dos biomarcadores e técnicas de imagem, bem como questões éticas relacionadas ao acesso equitativo aos testes genéticos. No entanto, com um compromisso contínuo com a pesquisa translacional e a colaboração multidisciplinar, há esperança de que esses avanços possam eventualmente traduzir-se em melhorias significativas nos desfechos clínicos e na sobrevivência das pacientes com câncer de ovário.

**Palavras-Chave:** Biomarcadores. Tecnologia de imagem. Testes genéticos.

<sup>1</sup>Faculdade das Américas.

<sup>2</sup>UNIJORGE.

<sup>3</sup>UNICEUMA.

<sup>4</sup>Universidade Estácio de Sá.

<sup>5</sup>Centro Universitário de Rio Preto.

<sup>6</sup> Universidade Estácio de Sá.

<sup>7</sup> Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.

<sup>8</sup> Universidade Estácio de Sá.

<sup>9</sup> Universidade Estácio de Sá.

**ABSTRACT:** Ovarian cancer continues to be one of the leading causes of cancer-related mortality in women worldwide, largely due to a lack of effective early detection methods. This review presents a comprehensive analysis of recent advances in the early detection of ovarian cancer and examines promising strategies to improve the diagnosis and prognosis of this disease. Among the main findings, the identification and validation of specific biomarkers stands out, such as CA-125, HE4 and OVA1, which demonstrated the ability to distinguish between benign and malignant tumors and predict the risk of developing ovarian cancer in asymptomatic women. Furthermore, advances in imaging technology, such as magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), and transvaginal ultrasound (TV-US), offer new opportunities for early detection and characterization of ovarian lesions. Analysis of genetic and molecular testing also revealed important insights, highlighting the importance of identifying specific genetic mutations associated with ovarian cancer. However, despite significant advances, challenges persist, including the need to improve the sensitivity and specificity of biomarkers and imaging techniques, as well as ethical issues related to equitable access to genetic testing. However, with a continued commitment to translational research and multidisciplinary collaboration, there is hope that these advances may eventually translate into significant improvements in clinical outcomes and survival for ovarian cancer patients.

**Keywords:** Biomarkers. Imaging technology. Genetic testing.

## INTRODUÇÃO

989

O câncer de ovário continua a representar um desafio significativo de saúde pública devido à sua natureza assintomática em estágios iniciais e à falta de métodos eficazes de triagem. Como resultado, a maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados da doença, quando as opções de tratamento são limitadas e a sobrevida é reduzida. No entanto, avanços recentes na compreensão da biologia do câncer de ovário e no desenvolvimento de tecnologias de detecção precoce oferecem esperança para melhorar o diagnóstico e o prognóstico dessa doença devastadora.

Uma abordagem promissora para melhorar a detecção precoce do câncer de ovário envolve a identificação e validação de biomarcadores específicos que possam ser detectados no sangue, urina ou tecidos biológicos. Estudos têm demonstrado que certos biomarcadores, como CA-125, HE4 e OVA1, podem ser úteis na triagem de mulheres com alto risco de desenvolver câncer de ovário, bem como na diferenciação entre tumores benignos e malignos.

Além dos biomarcadores, avanços na tecnologia de imagem, como ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) e ultrassonografia transvaginal

(US-TV), têm oferecido novas oportunidades para a detecção precoce e a caracterização de lesões ovarianas. Essas modalidades de imagem têm o potencial de identificar anormalidades em estágios iniciais, permitindo intervenções precoces e melhorando os desfechos clínicos para as pacientes.

Outra estratégia emergente para melhorar o diagnóstico precoce do câncer de ovário é o desenvolvimento de testes genéticos e moleculares que possam identificar mutações específicas associadas a um risco aumentado de desenvolver a doença. A análise do perfil genômico das pacientes pode ajudar a personalizar o manejo clínico, orientando a triagem, o monitoramento e o tratamento preventivo em populações de alto risco.

À medida que a pesquisa continua avançando, é fundamental abordar os desafios persistentes na detecção precoce do câncer de ovário, incluindo a necessidade de identificar biomarcadores mais sensíveis e específicos, aprimorar técnicas de imagem e expandir o acesso a testes genéticos. Esses esforços têm o potencial não apenas de melhorar os desfechos clínicos, mas também de reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a essa doença altamente letal.

## METODOLOGIA

Esta revisão tem como objetivo explorar os avanços recentes na detecção precoce do câncer de ovário e examinar estratégias promissoras para melhorar o diagnóstico e o prognóstico dessa doença. A metodologia adotada segue uma abordagem sistemática para identificar e avaliar a literatura científica relevante disponível.

Para realizar esta revisão, foi realizada uma extensa busca na literatura utilizando bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Os termos de busca utilizados foram selecionados com base na terminologia médica padrão relacionada ao câncer de ovário, detecção precoce, biomarcadores, testes genéticos e métodos de imagem.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, com foco em avanços significativos na detecção precoce do câncer de ovário em humanos. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis em texto completo, estudos em idiomas diferentes do inglês, português e espanhol, bem como revisões narrativas e editoriais.

Os artigos selecionados foram avaliados quanto à sua relevância e qualidade metodológica. Os dados foram extraídos dos estudos incluídos, incluindo informações sobre biomarcadores específicos, técnicas de imagem, testes genéticos e resultados relacionados à detecção precoce do câncer de ovário.

A análise dos dados incluiu uma síntese dos principais achados e tendências observadas na literatura, bem como uma discussão crítica sobre as limitações e lacunas existentes na atualidade. Com base nessa análise, foram identificadas estratégias promissoras para aprimorar a detecção precoce do câncer de ovário e suas implicações clínicas.

Por fim, os resultados foram apresentados de forma clara e concisa, destacando os avanços mais significativos na detecção precoce do câncer de ovário e delineando áreas-chave para futuras pesquisas e desenvolvimentos clínicos.

## RESULTADOS

Os resultados da investigação sobre os avanços na detecção precoce do câncer de ovário revelam uma variedade de estratégias promissoras que têm o potencial de melhorar significativamente tanto o diagnóstico quanto o prognóstico dessa doença. Estudos destacam o papel crucial de biomarcadores circulantes, como CA-125, HE4 e OVA1, que mostraram sensibilidade e especificidade aprimoradas na detecção precoce do câncer de ovário quando combinados com métodos de imagem, como ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética. Além disso, avanços na genômica e proteômica permitiram a identificação de assinaturas moleculares específicas associadas ao câncer de ovário, oferecendo novas oportunidades para o desenvolvimento de testes diagnósticos mais precisos e personalizados.

Outros resultados destacam a importância de abordagens de triagem baseadas em risco, que consideram fatores genéticos, histórico familiar, características clínicas e biomarcadores individuais para estratificar pacientes de acordo com o risco de desenvolver câncer de ovário. Essas estratégias podem ajudar a identificar indivíduos de alto risco que se beneficiariam de uma vigilância mais intensiva ou de medidas preventivas, como a profilaxia cirúrgica.

Além disso, estudos recentes exploraram o potencial da inteligência artificial e da aprendizagem de máquina na interpretação de imagens médicas e na análise de

grandes conjuntos de dados clínicos para melhorar a precisão do diagnóstico de câncer de ovário. Essas abordagens têm mostrado resultados promissores na identificação de padrões sutis de imagem e na predição do risco de malignidade de lesões ovarianas, complementando as habilidades dos profissionais de saúde na detecção precoce e no manejo do câncer de ovário.

Em resumo, os resultados dessas pesquisas demonstram um progresso significativo em direção à detecção precoce do câncer de ovário, oferecendo esperança para uma melhor sobrevida e qualidade de vida para os pacientes. No entanto, desafios permanecem, incluindo a validação e implementação clínica dessas estratégias em larga escala, bem como a necessidade contínua de pesquisa para desenvolver abordagens ainda mais eficazes e acessíveis para o diagnóstico precoce dessa doença devastadora.

## DISCUSSÃO

Além disso, os avanços na tecnologia de imagem, incluindo ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) e ultrassonografia transvaginal (US-TV), oferecem oportunidades para a detecção precoce de lesões ovarianas. Essas modalidades de imagem apresentaram sensibilidade e especificidade aprimoradas na identificação de anormalidades em estágios iniciais, permitindo intervenções precoces e melhorando os desfechos clínicos para as pacientes.

A análise dos testes genéticos e moleculares também revelou insights importantes. A identificação de mutações genéticas específicas associadas ao câncer de ovário, como as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, pode auxiliar na triagem de indivíduos com risco aumentado de desenvolver a doença. Além disso, a análise do perfil genômico pode orientar a seleção de tratamentos personalizados e estratégias de prevenção para indivíduos em populações de alto risco.

No entanto, apesar dos avanços significativos, várias questões permanecem em aberto. A sensibilidade e especificidade dos biomarcadores e técnicas de imagem ainda precisam ser aprimoradas, e a validação em grandes estudos prospectivos é essencial para confirmar sua utilidade clínica. Além disso, questões éticas, como o acesso equitativo aos testes genéticos e a gestão dos resultados dos testes, também requerem consideração cuidadosa.

Em suma, os avanços na detecção precoce do câncer de ovário oferecem esperança para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade associada a essa doença devastadora. No entanto, é necessário um esforço contínuo para traduzir essas descobertas em prática clínica e garantir que todas as pacientes se beneficiem desses avanços.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços na detecção precoce do câncer de ovário representam uma área de pesquisa em rápida evolução, com potencial para melhorar significativamente o diagnóstico e o prognóstico dessa doença. Os resultados desta revisão destacaram uma série de estratégias promissoras, incluindo o uso de biomarcadores específicos, técnicas de imagem avançadas e testes genéticos, que oferecem oportunidades para a identificação precoce de lesões ovarianas e a personalização do manejo clínico.

No entanto, é importante reconhecer que ainda existem desafios significativos a serem superados. A sensibilidade e especificidade dos biomarcadores e métodos de imagem ainda precisam ser aprimoradas, e a validação em grandes estudos prospectivos é essencial para confirmar sua utilidade clínica. Além disso, questões relacionadas ao acesso equitativo aos testes genéticos, custo-efetividade e gestão dos resultados dos testes genéticos devem ser abordadas para garantir que todos os pacientes se beneficiem desses avanços.

É crucial que os pesquisadores, clínicos e formuladores de políticas continuem a colaborar para traduzir essas descobertas em prática clínica e políticas de saúde pública. Isso inclui investimentos em pesquisa translacional para desenvolver novas tecnologias de detecção, bem como programas de educação e conscientização para aumentar o conhecimento sobre o câncer de ovário e a importância da detecção precoce.

Em última análise, o sucesso na detecção precoce do câncer de ovário exigirá uma abordagem multidisciplinar e holística, que integre avanços na ciência básica, tecnologia médica e cuidados clínicos. Com um compromisso contínuo com a inovação e a colaboração, podemos avançar na luta contra o câncer de ovário e melhorar os resultados para as pacientes afetadas por essa doença devastadora.

## REFERÊNCIAS

MENON U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol.* 2009;10(4):327-340.

KOBAYASHI H, Yamada Y, Sado T, et al. A randomized study of screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18(3):414-420.

JACOBS IJ, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10022):945-956.

BUYS SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1630-1639.

MENON U, Ryan A, Kalsi J, et al. Risk algorithm using serial biomarker measurements doubles the number of screen-detected cancers compared with a single-threshold rule in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *J Clin Oncol.* 2015;33(18):2062-2071.

JACOBS IJ, Skates SJ, MacDonald N, et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9160):1207-1210.

BUYS SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(22):2295-2303.

MOORE RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2009;112(1):40-46.

HELLSTRÖM I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res.* 2003;63(13):3695-3700.

MONTAGNANA M, Danese E, Giudici S, et al. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(3):521-525.

ZHANG Z, Chan DW. The road from discovery to clinical diagnostics: lessons learned from the first FDA-cleared in vitro diagnostic multivariate index assay of proteomic biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(12):2995-2999.

KAIJSER J, Van Gorp T, Smet ME, et al. Are serum HE4 or ROMA scores useful to experienced examiners for improving characterization of adnexal masses after transvaginal ultrasonography? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(1):89-97.

KARLSEN MA, Sandhu N, Høgdall C, et al. Evaluation of HE<sub>4</sub>, CA<sub>125</sub>, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2012;127(2):379-383.

URBAN N, Thorpe JD, Bergan LA, et al. Potential role of HE<sub>4</sub> in multimodal screening for epithelial ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(21):1630-1634.

MOORE RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):228.e1-228.e6.

ELIAS KM, Guo J, Bast RC Jr., et al. Early detection of ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(6):903-914.

MENON U, Ryan A, Kalsi JK, et al. Risk algorithm using serial biomarker measurements doubles the number of screen-detected cancers compared with a single-threshold rule in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *J Clin Oncol.* 2015;33(18):2062-2071.

TIMMERMAN D, Valentin L, Bourne TH, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):500-505.

KAIJSER J, Sayasneh A, Van Hoorde K, et al. Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):449-462.

GUPTA D, Lis CG. Role of CA<sub>125</sub> in predicting ovarian cancer survival - a review of the epidemiological literature. *J Ovarian Res.* 2009;2:13.