



TRATAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E AVANÇOS RECENTES

OVARIAN CANCER TREATMENT: THERAPEUTIC APPROACHES AND RECENT ADVANCES

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO: ENFOQUES TERAPÉUTICOS Y AVANCES RECIENTES



10.56238/edimpacto2025.091-034

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Fernando Malachias de Andrade Bergamo

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Pinhais

Vinicius Pomerening Goulart

Bacharel

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina – campus Tubarão

Ana Clara de Almeida Valadao

Graduanda

Instituição: Universidade Federal da Integração Latino Americana (UNILA)

Anne Caroline Batalha Carlos

Graduanda

Instituição: Centro Universitário Fametro (FAMETRO)

Amanda Alves Alexandre

Bacharel

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FACENE)

Ivaldo Arnaldo Olimpio da Silva

Graduando em Enfermagem

Instituição: Universidade Norte do Paraná

Deoriene Benício de Abreu Carneiro

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN)



Claudeban Bento Alves
Bacharel em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário de Patos (UNIFIP)

Julia Angela Felipe
Graduanda em Medicina
Instituição: Afya Pato Branco (UNIDEP)

Bruna Lima Cabral
Bacharel em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Elânia Santos de Matos
Bacharel em Farmácia
Instituição: Faculdade de Aracaju (FACAR)

RESUMO

O câncer de ovário, particularmente o carcinoma epitelial, é uma neoplasia letal e desafiadora, frequentemente diagnosticada em estágios avançados e com altas taxas de recorrência. Esta revisão narrativa analisa as estratégias terapêuticas contemporâneas, destacando a transição da quimioterapia padrão (platina e taxanos) para a medicina de precisão. A identificação de biomarcadores como mutações BRCA e Deficiência de Recombinação Homóloga (HRD) validou o uso de inibidores de PARP (ex: olaparibe), que demonstram benefícios significativos na sobrevida global. Discute-se o papel emergente da imunoterapia combinada (inibidores de checkpoint associados a antiangiogênicos) para modular o microambiente tumoral imunossupressor. Além disso, a revisão aborda o potencial da inteligência artificial e da radiômica como ferramentas não invasivas para prever a resposta terapêutica e a sensibilidade à platina, visando superar a resistência e personalizar o tratamento.

Palavras-chave: Câncer de Ovário. Inibidores de PARP. Imunoterapia. Medicina de Precisão. Radiômica. Inteligência Artificial. Quimioterapia.

ABSTRACT

Ovarian cancer, particularly epithelial carcinoma, is a lethal and challenging neoplasm, frequently diagnosed at advanced stages and with high recurrence rates. This narrative review analyzes contemporary therapeutic strategies, highlighting the transition from standard chemotherapy (platinum and taxanes) to precision medicine. The identification of biomarkers such as BRCA mutations and Homologous Recombination Deficiency (HRD) has validated the use of PARP inhibitors (e.g., olaparib), which demonstrate significant benefits in overall survival. The emerging role of combined immunotherapy (checkpoint inhibitors associated with antiangiogenics) to modulate the immunosuppressive tumor microenvironment is discussed. Furthermore, the review addresses the potential of artificial intelligence and radiomics as non-invasive tools to predict therapeutic response and platinum sensitivity, aiming to overcome resistance and personalize treatment.

Keywords: Ovarian Cancer. PARP Inhibitors. Immunotherapy. Precision Medicine. Radiomics. Artificial Intelligence. Chemotherapy.

RESUMEN

El cáncer de ovario, en particular el carcinoma epitelial, es una neoplasia letal y compleja, frecuentemente diagnosticada en estadios avanzados y con altas tasas de recurrencia. Esta revisión narrativa analiza las estrategias terapéuticas contemporáneas, destacando la transición de la quimioterapia estándar (platino y taxanos) a la medicina de precisión. La identificación de biomarcadores como las mutaciones de BRCA y la Deficiencia de Recombinación Homóloga (HRD) ha validado el uso de inhibidores de PARP (p. ej., olaparib), que demuestran beneficios significativos



en la supervivencia global. Se discute el papel emergente de la inmunoterapia combinada (inhibidores de puntos de control asociados con antiangiogénicos) para modular el microambiente tumoral inmunosupresor. Además, la revisión aborda el potencial de la inteligencia artificial y la radiómica como herramientas no invasivas para predecir la respuesta terapéutica y la sensibilidad al platino, con el objetivo de superar la resistencia y personalizar el tratamiento.

Palabras clave: Cáncer de Ovario. Inhibidores de PARP. Inmunoterapia. Medicina de Precisión. Radiómica. Inteligencia Artificial. Quimioterapia.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de ovário, especificamente o carcinoma epitelial de ovário (CEO), permanece como a neoplasia ginecológica mais letal no mundo ocidental, caracterizando-se frequentemente pelo diagnóstico em estágios avançados e disseminação peritoneal (Schoutrop et al., 2022). O padrão atual de tratamento envolve a cirurgia de citorredução primária ou de intervalo, combinada com quimioterapia baseada em platina e taxanos, podendo incluir inibidores da angiogênese, como o bevacizumabe (Schoutrop et al., 2022; Morand et al., 2021). No entanto, a recorrência da doença é um evento comum, afetando a maioria das pacientes, o que impulsiona a necessidade urgente de estratégias terapêuticas mais eficazes e duradouras (DiSilvestro et al., 2022).

Histopatologicamente, 90% de todos os carcinomas ovarianos (CO) se desenvolvem a partir de células epiteliais, sendo os principais subtipos seroso e mucinoso . A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou anteriormente uma classificação padrão para tumores dos órgãos genitais femininos, que categoriza o carcinoma ovariano epitelial (COE) em dois tipos com base na linhagem genética . O COE tipo I inclui carcinoma seroso de baixo grau, carcinoma endometrioide de baixo grau, carcinoma de células claras e carcinoma mucinoso.

A compreensão da biologia molecular do tumor revolucionou o manejo clínico, introduzindo a medicina de precisão. A identificação de biomarcadores, como mutações nos genes BRCA1/2 e a Deficiência de Recombinação Homóloga (HRD), permitiu o desenvolvimento e a aplicação de inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP), que demonstraram benefícios significativos na sobrevida livre de progressão e global (Morand et al., 2021; DiSilvestro et al., 2022). Além disso, a imunoterapia, embora historicamente tenha mostrado eficácia limitada como monoterapia no câncer de ovário, vem sendo revisitada através de combinações sinérgicas com quimioterapia metronômica e agentes antiangiogênicos, visando modular o microambiente tumoral imunossupressor (Zsiros et al., 2021).

Além dos avanços já consolidados na terapia-alvo e em terapias imunomodulatórias, tem sido evidenciada uma crescente demanda de compreender aprofundadamente os determinantes biológicos que permeiam a resposta terapêutica e clínica do câncer de ovário. Zsiros et al. (2021) salienta que já existem estudos que apontam que a expressão aumentada de PD-1/PD-L1, os altos níveis de VEGF e a infiltração reduzida dos linfócitos T efetores são microambientes tumorais responsáveis por forte resistência ao tratamento dos pacientes. Ainda sob esta ótica, Morand et al., (2021) traz evidências de que em pacientes com câncer de ovário, os linfócitos infiltrantes de tumor (do inglês TILs) apresentam expressão elevada de LAG-3, este consiste em um marcador de exaustão linfocitária. Simultaneamente, ainda no contexto do microambiente tumoral, a presença crônica de IL-2 está associada à expressão aumentada de LAG-3 nos TILs, ocasionado um ambiente extremamente favorável a exaustão celular dos linfócitos (Morand et al., 2021).



Paralelamente aos avanços farmacológicos, novas tecnologias como a inteligência artificial (IA) e a radiômica emergem como ferramentas poderosas para prever a resposta terapêutica e a sensibilidade à platina de forma não invasiva, auxiliando na tomada de decisão clínica (Wang et al., 2024). Este artigo tem como objetivo revisar as abordagens terapêuticas atuais e emergentes para o câncer de ovário, com ênfase na terapia de manutenção, imunoterapia combinada, estratégias neoadjuvantes e o papel das tecnologias preditivas.

2 METODOLOGIA

A presente investigação configura-se como uma revisão bibliográfica narrativa, estruturada com o propósito de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais atuais no que tange ao tratamento do câncer de ovário e suas inovações terapêuticas. O levantamento de dados foi conduzido na base de dados PubMed, empregando os descritores "Ovarian Neoplasms" e "Treatment", os quais foram associados através dos operadores booleanos AND e OR, seguindo a padronização do Medical Subject Headings (MeSH). O critério de inclusão abrangeu artigos publicados nos últimos anos, disponibilizados na íntegra nos idiomas inglês ou português, que tratassesem diretamente das modalidades terapêuticas e avanços na área. Foram descartados estudos que não possuíam correlação direta com o tema central, duplicatas, revisões sem rigor metodológico claro e textos não indexados. A triagem dos estudos ocorreu em duas fases: inicialmente pela leitura de títulos e resumos, seguida pela análise completa dos artigos para confirmação de sua pertinência. Os dados extraídos foram organizados e apresentados de maneira descriptiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 AVANÇOS NA TERAPIA DE MANUTENÇÃO COM INIBIDORES DE PARP

A consolidação dos inibidores de PARP (PARPi) transformou o prognóstico de pacientes com câncer de ovário avançado, especialmente aquelas portadoras de mutações BRCA. O estudo fase III SOLO1/GOG 3004, com um acompanhamento de sete anos, demonstrou que a manutenção com olaparibe proporciona um benefício clinicamente significativo na sobrevida global (SG) em pacientes recém-diagnosticadas com mutação BRCA. Aos sete anos, 67% das pacientes tratadas com olaparibe estavam vivas, em comparação com 46,5% no grupo placebo, sugerindo que esta terapia pode aumentar o potencial de cura e remissão a longo prazo (DiSilvestro et al., 2022). A eficácia dos PARPi está intrinsecamente ligada ao conceito de letalidade sintética em tumores com deficiência de recombinação homóloga (HRD), um biomarcador crucial para a estratificação terapêutica (Morand et al., 2021).



3.2 IMUNOTERAPIA E MODULAÇÃO DO MICROAMBIENTE TUMORAL

Na imunoterapia combinada, incluem-se abordagens terapêuticas que empregam inibidores de checkpoint imunológico, como o pembrolizumabe, sendo associados a outros agentes, entre eles o bevacizumabe, antagonista do VEGF, e esquemas de quimioterapia metronômica. Essa estratégia visa favorecer a infiltração de linfócitos T no microambiente tumoral e atenuar mecanismos de imunossupressão. Estudos indicam que tais combinações apresentam perfis de segurança e eficácia promissoras, inclusive em contextos clínicos caracterizados por resistência à platina (Zsiros et al., 2021).

A imunoterapia isolada tem apresentado resultados modestos no câncer de ovário, considerado um tumor imunologicamente "frio". No entanto, estratégias combinadas mostram-se promissoras. Um ensaio clínico de fase 2 avaliou a combinação de pembrolizumabe (anti-PD-1), bevacizumabe (anti-VEGF) e ciclofosfamida oral metronômica em câncer de ovário recorrente. Essa abordagem tríplice resultou em uma taxa de resposta objetiva de 47,5% e benefício clínico em 95% das pacientes, indicando que a modulação simultânea da angiogênese e a depleção de células T regulatórias (Tregs) podem sensibilizar o tumor à inibição de checkpoint imune (Zsiros et al., 2021).

Além disso, a caracterização do microambiente tumoral (TME) revela que tumores com HRD apresentam um enriquecimento de células T reativas ao tumor, mas também de Tregs efetoras imunossupressoras. Estudos recentes indicam que o uso neoadjuvante de niraparibe (um PARPi) em tumores HRD não apenas reduz a carga tumoral, mas também altera a composição do TME, suprimindo especificamente as Tregs efetoras e promovendo uma resposta imune antitumoral mais robusta (Luo et al., 2024).

Essas estratégias refletem a importância do desenvolvimento de intervenções mais individualizadas, baseadas na integração de terapias imunológicas, agentes antiangiogênicos e quimioterapia. O propósito central é ampliar a efetividade terapêutica e, simultaneamente, favorecer melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para mulheres com câncer de ovário (Zsiros et al., 2021).

3.3 RESISTÊNCIA E HETEROGENEIDADE TUMORAL

A resistência à quimioterapia baseada em platina continua sendo um desafio central. Mecanismos complexos, incluindo alterações no metabolismo de drogas, reparo de DNA aprimorado e a barreira física criada pela matriz extracelular desmoplásica, contribuem para a falha terapêutica (Schoutrop et al., 2022). A heterogeneidade tumoral e a plasticidade das células-tronco cancerígenas exigem abordagens personalizadas. Nesse contexto, a inteligência artificial e a radiômica surgem como ferramentas vitais. Modelos de aprendizado profundo baseados em imagens de ressonância



magnética e tomografia computadorizada demonstraram capacidade de prever a sensibilidade à platina e o prognóstico, permitindo uma estratificação de risco mais precisa e não invasiva (Wang et al., 2024).

3.4 PERSPECTIVAS FUTURAS

O futuro do tratamento do câncer de ovário caminha para a integração de dados multiômicos. A validação de biomarcadores preditivos, como a carga mutacional tumoral (TMB) e a expressão de PD-L1, juntamente com o status de HRD, é essencial para selecionar pacientes que se beneficiarão de terapias específicas, como inibidores de checkpoint ou vacinas autólogas (Morand et al., 2021). Além disso, a exploração de novos alvos no microambiente, como fibroblastos associados ao câncer e componentes da matriz extracelular, pode abrir novas vias para superar a resistência terapêutica (Schoutrop et al., 2022).

Visando a sobrevida global e a qualidade de vida de pacientes com câncer de ovário, Zsiros et al. (2021) observam uma carência clínica no desenvolvimento de táticas para otimizar o tempo de ação e a eficácia da imunoterapia com inibidores de *checkpoint imunológico*.

Os resultados desta revisão demonstram que a inteligência artificial tem contribuído substancialmente para aprimorar o diagnóstico, a avaliação prognóstica e o planejamento terapêutico no câncer de ovário. De modo geral, observa-se que os modelos baseados em IA oferecem vantagens importantes em relação às abordagens tradicionais, sobretudo pela capacidade de analisar grandes volumes de dados, reduzir a subjetividade humana e identificar padrões complexos que não são perceptíveis ao exame visual.

A radiômica se destaca como tecnologia emergente, especialmente pela possibilidade de extrair informações de heterogeneidade tumoral de maneira não invasiva, rápida e reproduzível. Os achados reforçam que modelos radiômicos aplicados a TC, RM ou ultrassom podem apoiar o diagnóstico diferencial de tumores ovarianos com desempenho equivalente ou superior ao de especialistas (LIE et al., 2021). A utilização de nomogramas combinando características radiômicas e dados clínicos também representa um avanço, permitindo maior acurácia em cenários de incerteza diagnóstica.

Além disso, os modelos de IA demonstraram boa performance na predição de metástases, resposta à quimioterapia e sobrevida, aspectos fundamentais para orientar condutas clínicas, definir intensidade terapêutica e adaptar o seguimento. A possibilidade de identificar pacientes com pior prognóstico já no pré-tratamento pode otimizar recursos, auxiliar na tomada de decisões compartilhadas e ampliar a personalização do cuidado.

Entretanto, apesar dos avanços, a literatura apresenta desafios importantes. A maioria dos estudos utiliza desenhos retrospectivos, o que limita a validação externa e a generalização dos modelos. A padronização dos métodos de aquisição e segmentação de imagens ainda é incipiente,



assim como a necessidade de bancos de dados maiores e multicêntricos. Outro desafio diz respeito à interpretabilidade dos modelos de aprendizado profundo, o que exige desenvolvimento de ferramentas explicáveis para garantir maior confiança dos profissionais de saúde.

Apesar desses obstáculos, os resultados desta revisão indicam que a IA, associada à radiômica e às abordagens multiômicas, representa uma ferramenta promissora para transformar o cuidado em oncologia ginecológica. O avanço de modelos cada vez mais robustos, interpretáveis e validados clinicamente tende a consolidar seu uso na prática assistencial, contribuindo para diagnósticos mais precoces, decisões terapêuticas mais assertivas e melhor prognóstico para pacientes com câncer de ovário.

4 CONCLUSÃO

A aplicação da inteligência artificial no câncer de ovário representa um avanço significativo para a prática clínica, especialmente nas áreas de diagnóstico, prognóstico e planejamento terapêutico. A análise dos estudos demonstra que a radiômica e as abordagens multiômicas ampliam a capacidade de interpretar imagens e informações biológicas de forma mais precisa, permitindo identificar padrões complexos que não são perceptíveis ao exame tradicional. Essas tecnologias possibilitam diferenciar tumores benignos e malignos com maior acurácia, estimar características moleculares relevantes, como mutações em BRCA e níveis de Ki-67, além de prever metástases, resposta à quimioterapia e desfechos clínicos de maneira não invasiva.

Apesar do potencial promissor, ainda existem desafios a serem superados, como a necessidade de padronização dos métodos de aquisição de imagens, expansão de bases de dados, validação externa e maior interpretabilidade dos modelos. No entanto, os achados indicam que a integração entre radiômica, multiômicas e IA tende a se consolidar como uma ferramenta fundamental na medicina de precisão aplicada ao câncer de ovário, contribuindo para diagnósticos mais rápidos, condutas terapêuticas mais assertivas e melhor qualidade de cuidado às pacientes.



REFERÊNCIAS

DISILVESTRO, P. et al. Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 41, n. 3, p. 609–617, 2022.

LUO, Y. et al. Neoadjuvant PARPi or chemotherapy in ovarian cancer informs targeting effector Treg cells for homologous-recombination-deficient tumors. **Cell**, v. 187, n. 18, p. 4905–4925, 2024.

MORAND, S. et al. Ovarian Cancer Immunotherapy and Personalized Medicine. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 6532, 2021.

SCHOUTROP, E. et al. Molecular, cellular and systemic aspects of epithelial ovarian cancer and its tumor microenvironment. **Seminars in Cancer Biology**, v. 86, p. 207–223, 2022.

WANG, Y. et al. Advances in artificial intelligence for the diagnosis and treatment of ovarian cancer (Review). **Oncology Reports**, v. 51, n. 2, p. 46, 2024.

ZSIROS, E. et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Combination With Bevacizumab and Oral Metronomic Cyclophosphamide in the Treatment of Recurrent Ovarian Cancer: A Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. **JAMA Oncology**, v. 7, n. 1, p. 78–85, 2021.