Avanços na detecção e tratamento do câncer ginecológico: novas triagens e tratamentos emergentes

Advances in the detection and treatment of gynecological cancer: new screenings and emerging treatments

***Kaio Weslley Ramalho Lacerda*[1]**
***Antonio Wilson Junior Ramalho Lacerda*[2]**
***Wendel Sebastian Ramalho Lacerda*[3]**
***Patricia Peixoto Custódio*[4]**
***Italo Rossi Roseno Martins*[5]**

RESUMO: O câncer é a segunda principal causa de morte global, causando cerca de 9,6 milhões de óbitos anuais, com aumento da incidência devido à maior expectativa de vida e exposição a fatores de risco. Entre os cânceres femininos, o cervical é o mais comum e tem uma carga desproporcional em países em desenvolvimento, com alta incidência e mortalidade. O tratamento para cânceres ginecológicos inclui quimioterapia e terapias direcionadas, com avanços recentes na medicina personalizada. Portanto, este artigo visa explorar os avanços na detecção e tratamento do câncer ginecológico, destacando: os progressos nas técnicas de triagem e novos biomarcadores; as estratégias de prevenção; e as novas terapias emergentes, incluindo terapias direcionadas e imunoterapia. Trata-se de uma revisão da literatura utilizando artigos de bases de dados renomadas, como PubMed e Scopus, publicados nos últimos 10 anos. A análise crítica dos estudos selecionados considera a qualidade metodológica e a eficácia das abordagens inovadoras. Os avanços na detecção precoce e no tratamento do câncer ginecológico têm melhorado significativamente os cuidados com as pacientes, com a triagem eficaz e a vacinação contra o HPV reduzindo a incidência de câncer cervical. A detecção precoce de câncer ovariano ainda é desafiadora, mas novas estratégias e biomarcadores oferecem esperança. Tratamentos emergentes como inibidores PARP e imunoterapia estão oferecendo novas perspectivas para casos avançados. Futuras pesquisas devem focar em melhorar a triagem e a eficácia das novas terapias para otimizar o manejo da doença.
Palavras-chave: Câncer ginecológico; Detecção precoce; Triagem; Biomarcadores.

ABSTRACT: Cancer is the second leading cause of death globally, causing approximately 9.6 million deaths annually, with an increase in incidence due to increased life expectancy and exposure to risk factors. Among female cancers, cervical cancer is the most common and has a disproportionate burden in developing countries, with high incidence and mortality. Treatment for gynecological cancers includes chemotherapy and targeted therapies, with recent advances in personalized medicine. Therefore, this article aims to explore advances in the detection and treatment of gynecological cancer, highlighting: advances in screening techniques and new biomarkers; prevention strategies; and new emerging therapies, including targeted therapies and immunotherapy. This is a literature review using articles from renowned databases, such as PubMed and Scopus, published in the last 10 years. The critical analysis of the selected studies considers the methodological quality and the effectiveness of innovative approaches. Advances in early detection and treatment of gynecologic cancers have significantly improved patient care, with effective screening and HPV vaccination reducing the incidence of cervical cancer. Early detection of ovarian cancer remains challenging, but new strategies and biomarkers offer hope. Emerging treatments such as PARP inhibitors and immunotherapy are offering new perspectives for advanced cases. Future research should focus on improving screening and the efficacy of new therapies to optimize disease management.
Keywords: Gynecologic cancer; Early detection; Screening; Biomarkers.

[1]Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: kaiolacerdakwl@gmail.com;
[2]Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: wilsonjunior.lacerda@hotmail.com;
[3]Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: wendelcz@hotmail.com;
[4]Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: patricia_custodio10@hotmail.com;
[5]Doutor e Mestre em Farmacologia pela UFPB. Graduado em Farmácia pela UFPB. Docente da Unidade das Ciências da Vida, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: italo.rossi@ufcg.edu.br.

INTRODUÇÃO

O câncer é atualmente a segunda principal causa de morte no mundo, resultando em aproximadamente 9,6 milhões de óbitos anuais. A incidência de câncer tem aumentado nas últimas décadas, um fenômeno que pode estar relacionado à maior expectativa de vida e à maior exposição a fatores de risco (WHO, 2023a). Entre os tipos de câncer, os cânceres ginecológicos são particularmente prevalentes em mulheres e constituem uma preocupação significativa para a saúde pública (Salvo et al., 2020).

Os cânceres ginecológicos englobam malignidades que se desenvolvem nos órgãos reprodutivos femininos, e incluem o câncer cervical, vulvar, vaginal, uterino e ovariano, dentre estes, o câncer cervical é o mais comum, afetando a extremidade inferior e estreita do útero (Ratner et al., 2010). De acordo com dados globais recentes, os cânceres ginecológicos representam 15,25% dos 8,2 milhões de novos casos de câncer em mulheres. Especificamente, o câncer cervical corresponde a 6,5% dos casos, o câncer endometrial a 4,5%, o câncer de ovário a 3,4% e o câncer vulvar a 0,85% (WHO, 2023b).

Particularmente nos países em desenvolvimento, o câncer cervical representa uma carga desproporcionalmente alta, com cerca de 85% dos aproximadamente 493.000 novos casos e 273.000 mortes anuais ocorrendo nessas regiões. Este problema é exacerbado em áreas onde a população enfrenta desvantagens socioeconômicas e condições de vida precárias, e onde fatores étnicos também podem contribuir para o risco aumentado (Ali; Kuelker; Wassie, 2012). Os cânceres ginecológicos continuam a ser uma fonte de grande preocupação devido à sua alta incidência e mortalidade associada, destacando a necessidade urgente de estratégias eficazes de prevenção e tratamento (Wang et al., 2021; D'augè et al., 2023).

O tratamento de cânceres ginecológicos, especialmente em casos de segunda linha, apresenta uma diversidade de opções terapêuticas sem um padrão claramente superior em termos de segurança ou eficácia. As alternativas quimioterápicas incluem monoterapias sem platina, como paclitaxel, docetaxel, doxorrubicina lipossomal peguilada (PLD), topotecano e gemcitabina (Morgan et al., 2016). Em contraste, terapias molecularmente direcionadas têm se destacado como alternativas promissoras ou complementares à quimioterapia tradicional. Agentes como bevacizumab e olaparib já foram aprovados pela FDA, e o rucaparib recebeu

aprovação acelerada para câncer de ovário avançado com mutação BRCA após duas ou mais linhas de quimioterapia, oferecendo novas opções para pacientes com perfis moleculares específicos (FDA, 2016).

Este artigo tem como objetivo explorar os avanços recentes na detecção e tratamento do câncer ginecológico, focando em três áreas principais. Primeiramente, busca-se examinar os progressos nas técnicas e métodos de triagem para identificar cânceres ginecológicos em estágios iniciais, com ênfase na integração de novas tecnologias e biomarcadores. Em segundo lugar, o artigo avalia as estratégias de prevenção primária, secundária e terciária. Por fim, o artigo destaca as novas terapias e abordagens emergentes que estão melhorando os resultados clínicos e a qualidade de vida das pacientes, incluindo terapias direcionadas e imunoterapia.

Nesta ótica, a justificativa para este estudo reside na necessidade de entender melhor os recentes avanços na detecção e tratamento do câncer ginecológico, dado que a carga global da doença continua a crescer e novas abordagens estão emergindo. Compreender a detecção precoce e tratamentos pode auxiliar profissionais de saúde, pacientes e formuladores de políticas a tomar decisões mais informadas e a implementar estratégias de tratamento mais eficazes e integradas.

A metodologia adotada para este estudo envolve uma revisão da literatura existente, incluindo artigos científicos, revisões sistemáticas e meta-análises, publicados em bases de dados reconhecidas como PubMed, Scopus e Web of Science. Primeiramente, foi conduzida uma pesquisa para identificar estudos relevantes que abordam novos métodos de triagem e tratamentos emergentes no câncer ginecológico. Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados nos últimos 10 anos, escritos em inglês e português, que apresentassem dados clínicos sobre eficácia, inovação e benefícios das novas abordagens.

Em seguida, uma análise crítica dos estudos selecionados foi realizada para sintetizar os achados e avaliar a qualidade metodológica das pesquisas. Esta análise incluiu a avaliação dos desenhos de estudo, tamanhos amostrais, métodos de coleta de dados e técnicas estatísticas utilizadas.

Posteriormente, o artigo apresenta uma discussão sobre as implicações dos achados, considerando as limitações dos estudos revisados e sugerindo áreas para futuras pesquisas. O estudo aborda a importância das novas triagens e tratamentos emergentes, destacando a necessidade de abordagens integrativas que combinem tecnologias inovadoras com estratégias

terapêuticas estabelecidas, e enfatiza a relevância de desenvolver tratamentos personalizados que atendam às necessidades individuais das pacientes com câncer ginecológico.

AVANÇOS NA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER GINECOLÓGICO

A detecção precoce tem como objetivo identificar o câncer ou alterações pré-cancerosas no momento mais inicial possível, quando a intervenção pode aumentar as chances de sobrevivência ou reduzir a morbidade. Caso não seja detectada a tempo, a doença pode levar a uma mortalidade ou morbidade significativa ao longo da vida do indivíduo. A detecção precoce pode ocorrer em diferentes estágios da transição de células normais para células desreguladas e, eventualmente, para o câncer. Isso inclui não apenas identificar o câncer em uma fase inicial, mas também reconhecer alterações precursoras. A triagem, que envolve testar proativamente indivíduos assintomáticos, é uma parte importante da detecção precoce. Muitos dos conceitos de detecção precoce também se aplicam a outras fases do tratamento do câncer, como a identificação de doença residual mínima ou a recidiva da doença (Crosby et al., 2022).

A detecção precoce do câncer ginecológico é um objetivo crucial para melhorar os resultados dos pacientes e reduzir a mortalidade associada a esses tumores. O gerenciamento eficaz desses cânceres pode ser abordado através de três estratégias principais: prevenção primária, secundária e terciária. Cada uma dessas etapas desempenha um papel distinto na luta contra os cânceres ginecológicos, incluindo câncer cervical, endometrial e ovariano (Bonte et al., 2019; Manchanda, 2022).

PREVENÇÃO PRIMÁRIA, SECUNDÁRIA E TERCIÁRIA

A prevenção primária visa evitar o surgimento da doença antes que ela se manifeste. No contexto do câncer cervical, a vacinação contra o HPV tem sido um avanço significativo, ajudando a reduzir a incidência de infecções pelo vírus e, consequentemente, as lesões pré-cancerosas e o câncer cervical (Rees; Brhlikova; Pollock, 2020; Wang et al., 2020). As vacinas, incluindo as bivalentes, quadrivalentes e nonavalentes, oferecem proteção contra diferentes tipos de HPV, com estudos mostrando que as vacinas nonavalentes e quadrivalentes proporcionam proteção eficaz contra lesões pré-cancerosas cervicais (Bergman et al., 2019).

A prevenção secundária enfoca a detecção precoce de câncer em indivíduos assintomáticos, com o objetivo de tratar a doença antes que se torne clinicamente manifesta. Para o câncer cervical, a triagem com exames como o Papanicolau e o teste de HPV tem sido fundamental, resultando em um aumento significativo na detecção de displasias cervicais e uma redução na mortalidade por câncer cervical (Karim et al., 2021; Shastri et al., 2022). Novos métodos de triagem, como o p16/Ki67, autoteste de HPV e o uso de inteligência artificial na colposcopia, estão sendo explorados para melhorar ainda mais a precisão da detecção precoce (Desai et al., 2022; Fu et al., 2022; Selmouni et al., 2022).

Para o câncer endometrial, embora não exista um teste de triagem padronizado, a identificação de sangramento pós-menopausa e a ultrassonografia transvaginal têm mostrado potencial para detectar a doença em estágios iniciais, com estudos indicando que estratégias focadas em sangramento anormal podem capturar até 90% dos casos de câncer endometrial (Clarke et al., 2018; Abdalla et al., 2021).

A prevenção terciária é focada no manejo de cânceres que já foram diagnosticados, com o objetivo de evitar complicações, controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Para o câncer cervical, a prevenção terciária envolve tratamentos como cirurgia, radioterapia e terapias sistêmicas (quimioterapia, bevacizumabe e imunoterapia) (Gopu et al., 2021; Balakrishnan et al., 2021). Esses tratamentos são cruciais para controlar a doença e prevenir a recidiva. Estudos demonstram que mulheres que foram tratadas para neoplasia intraepitelial cervical têm um risco aumentado de desenvolver câncer cervical e outros cânceres relacionados ao HPV, destacando a importância da vigilância contínua e da vacinação contra o HPV como parte do tratamento (Lei et al., 2020; Ikeda et al., 2021; Bogani et al., 2024).

No caso do câncer endometrial, a abordagem terciária pode incluir a cirurgia para remoção do útero, radioterapia e tratamentos hormonais, dependendo do estágio e das características do tumor. A identificação precoce de hiperplasia e atipia endometrial, que pode preceder o câncer, também é um componente importante para a gestão efetiva da doença (Spagnol et al., 2022).

Para o câncer ovariano, a abordagem terciária inclui tratamentos como cirurgia para remoção dos ovários e tecidos afetados, quimioterapia e, em alguns casos, terapias direcionadas e imunoterapia (Yang et al., 2020; Bruyn et al., 2021). A dificuldade em detectar o câncer ovariano em estágios iniciais destaca a importância de estratégias de tratamento eficazes e de

acompanhamento para melhorar o prognóstico. Embora as estratégias atuais de triagem não tenham demonstrado redução significativa na mortalidade, a vigilância cuidadosa e a gestão apropriada do câncer avançado são fundamentais (Nash; Menon, 2020).

O avanço contínuo na identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de novas tecnologias são cruciais para melhorar a detecção precoce e o tratamento dos cânceres ginecológicos. A pesquisa em proteômica, análise de miRNA e outros biomarcadores oferece esperança para a melhoria das estratégias de detecção e gestão. No entanto, muitas dessas tecnologias ainda enfrentam desafios relacionados à precisão e à implementação prática (Cammarata et al., 2022).

Portanto, a prevenção primária e secundária tem mostrado avanços significativos na detecção precoce do câncer ginecológico, a prevenção terciária continua a ser essencial para o manejo eficaz e a melhoria dos resultados para pacientes com câncer já diagnosticado. A integração de novas tecnologias e o desenvolvimento contínuo de estratégias de tratamento são fundamentais para enfrentar os desafios persistentes e melhorar o prognóstico desses cânceres (Sone et al., 2021; Akter et al., 2022).

TRATAMENTOS EMERGENTES PARA CÂNCERES GINECOLÓGICOS

O tratamento desses cânceres tem evoluído ao longo dos anos, com a integração de terapias convencionais e novas abordagens emergentes. Para o câncer de ovário, os tratamentos padrão de primeira linha incluem cirurgia de redução de volume e quimioterapia perioperatória com base em platina. Embora esses tratamentos sejam eficazes na maioria dos casos iniciais, a maioria dos pacientes recai dentro de três anos, e até 25% podem desenvolver resistência ou refratariedade à platina (Ushijima, 2010; Oronsky et al., 2017).

Em tais casos, agentes não-platinados como paclitaxel, docetaxel e doxorrubicina lipossomal peguilada são utilizados, mas com resultados frequentemente insatisfatórios (Fabbro et al., 2020). Recentemente, a pesquisa tem se voltado para terapias direcionadas, incluindo inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) como olaparibe, rucaparibe e niraparibe, que têm mostrado promissora eficácia em subgrupos específicos de pacientes com câncer de ovário (Ringley et al., 2018; Zheng et al., 2020).

O câncer cervical, o quarto câncer feminino mais comum, é predominantemente causado pela infecção pelo HPV, que contribui para a progressão do câncer ao inibir proteínas

reguladoras do ciclo celular como TP53 e RB1 (Cardoso et al., 2017; Macedo et al., 2020). Apesar de a taxa de cura ser alta para doenças em estágio inicial, a taxa de sobrevivência global é mais baixa para casos metastáticos e recidivantes. O tratamento padrão inclui cirurgia, quimioterapia e radioterapia, mas novas abordagens, como imunoterapia com pembrolizumabe, estão sendo ativamente investigadas (Colombo et al., 2021; Mcnamara et al., 2023).

O câncer endometrial, conhecido por ser o sexto câncer feminino mais comum, tem seu tratamento padrão baseado em cirurgia, com ou sem radioterapia e/ou quimioterapia. A doença é frequentemente associada a fatores de risco como níveis elevados de estrogênio e aumento da idade (Colombo et al., 2021). A classificação molecular do câncer endometrial, identificada pelo Atlas do Genoma do Câncer (TCGA), revela subtipos com prognósticos distintos, como ultramutação da polimerase-epsilon (POLE) e instabilidade de microssatélites. Embora a maioria dos casos iniciais possa ser curada com cirurgia, os pacientes com doença avançada enfrentam prognósticos piores, e a preservação da fertilidade continua a ser um desafio significativo (Chung et al., 2021; Kim et al., 2022; Casanova et al., 2024).

Em resposta a essas dificuldades, a pesquisa está focada em terapias direcionadas que visam alterações específicas nas células tumorais, incluindo vias de sinalização intrínsecas ao tumor, angiogênese, deficiência de recombinação homóloga (HDR), receptores hormonais e fatores imunológicos. Os agentes direcionados correspondentes incluem inibidores da via de sinalização, agentes antiangiogênicos, inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP), reguladores negativos seletivos do receptor de estrogênio e inibidores do ponto de verificação imunológico. Para cânceres ginecológicos, bevacizumabe, olaparibe, rucaparibe, niraparibe e pembrolizumabe foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para pacientes selecionados com doenças recorrentes, metastáticas ou de alto risco (Wang et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços na detecção precoce e no tratamento do câncer ginecológico têm proporcionado melhorias substanciais nos cuidados com as pacientes. A triagem precoce, incluindo exames como o Papanicolau, o teste de HPV e a ultrassonografia transvaginal, tem sido eficaz na identificação de alterações precursoras e estágios iniciais do câncer cervical e endometrial. Embora a detecção precoce do câncer ovariano ainda seja desafiadora, o progresso

nas estratégias de triagem e nas tecnologias de biomarcadores oferece esperança para melhorá-la.

A prevenção primária, com a vacinação contra o HPV, tem reduzido significativamente a incidência de câncer cervical. A prevenção secundária, por meio de triagens regulares, e a prevenção terciária, com tratamentos avançados, são componentes essenciais para a gestão eficaz dos cânceres ginecológicos. Essas abordagens têm contribuído para a redução da mortalidade e melhora na qualidade de vida das pacientes, destacando a importância de estratégias integradas e contínuas no manejo da doença.

O desenvolvimento de novas terapias emergentes, como inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) e imunoterapia, tem trazido novas opções de tratamento para casos de câncer ginecológico resistente ou metastático. Esses tratamentos inovadores têm mostrado resultados promissores, oferecendo novas perspectivas para pacientes com câncer ovariano e cervical avançado. A contínua inovação e a integração dessas terapias emergentes são cruciais para superar desafios e melhorar os resultados clínicos.

Para futuras pesquisas, é essencial focar na melhoria das estratégias de triagem para o câncer ovariano e no desenvolvimento de métodos mais precisos para detectar alterações precoces. Além disso, a investigação contínua sobre a eficácia e segurança das novas terapias emergentes deve ser uma prioridade para refinar os tratamentos existentes e explorar novas abordagens. A combinação de avanços na detecção, prevenção e tratamento será fundamental para enfrentar os desafios persistentes e otimizar o manejo dos cânceres ginecológicos.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, S. et al. Multiparametric transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometrial cancer in post-menopausal bleeding: diagnostic performance of a transvaginal algorithm and reproducibility amongst less experienced observers. **The British Journal of Radiology**, v. 94, n. 1119, p. 20201195, 2021.

AKTER, S. et al. Recent advances in ovarian cancer: therapeutic strategies, potential biomarkers, and technological improvements. **Cells**, v. 11, n. 4, p. 650, 2022.

ALI, F.; KUELKER, R; WASSIE, B. Understanding cervical cancer in the context of developing countries. **Annals of Tropical Medicine & Public Health**, v. 5, n. 1, 2012.

BALAKRISHNAN, B. R. et al. Cervical cancer prevention and treatment: An overview. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, v. 14, n. 4, p. 2353-2359, 2021.

BERGMAN, H. et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 2019, n. 11, 2019.

BOGANI, G. et al. HPV-related lesions after hysterectomy for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and early-stage cervical cancer: a focus on the potential role of vaccination. **Tumori Journal**, v. 110, n. 2, p. 139-145, 2024.

BONTE, A. et al. Quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 45, n. 4, p. 528-537, 2019.

BRUYN, C. et al. Neo-adjuvant chemotherapy reduces, and surgery increases immunosuppression in first-line treatment for ovarian cancer. **Cancers**, v. 13, n. 23, p. 5899, 2021.

CAMMARATA, G. et al. Extracellular vesicles-ceRNAs as ovarian cancer biomarkers: looking into circRNA-miRNA-mRNA code. **Cancers**, v. 14, n. 14, p. 3404, 2022.

CARDOSO, M. et al. Putative biomarkers for cervical cancer: SNVs, methylation and expression profiles. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 773, p. 161-173, 2017.

CASANOVA, J. et al. Prognosis of polymerase epsilon (POLE) mutation in high-grade endometrioid endometrial cancer: Systematic review and meta-analysis. **Gynecologic Oncology**, v. 182, p. 99-107, 2024.

CHUNG, Y. S. et al. Mismatch repair status influences response to fertility-sparing treatment of endometrial cancer. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 224, n. 4, p. 370. e1-370. e13, 2021.

CLARKE, M. A. et al. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. **JAMA internal medicine**, v. 178, n. 9, p. 1210-1222, 2018.

COLOMBO, N. et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 20, p. 1856-1867, 2021. MCNAMARA, Blair et al. Pembrolizumab with chemotherapy, with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 23, n. 3, p. 227-233, 2023.

CROSBY, D. et al. Early detection of cancer. **Science**, v. 375, n. 6586, p. eaay9040, 2022.

D'AUGÈ, T. G. et al. Prevention, screening, treatment and follow-up of gynecological cancers: state of art and future perspectives. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, v. 50, n. 8, p. 160, 2023.

DESAI, K. T. et al. The development of "automated visual evaluation" for cervical cancer screening: the promise and challenges in adapting deep-learning for clinical testing. **International journal of cancer**, v. 150, n. 5, p. 741-752, 2022.

FABBRO, M. et al. Conditional probability of survival and prognostic factors in long-term survivors of high-grade serous ovarian cancer. **Cancers**, v. 12, n. 8, p. 2184, 2020.

FDA News Release. **FDA grants accelerated approval to new treatment for advanced ovarian cancer**. Disponível em: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm533873.htm. Acesso em: 7 ago. 2024.

FU, L. et al. Deep learning based cervical screening by the cross-modal integration of colposcopy, cytology, and HPV test. **International Journal of Medical Informatics**, v. 159, p. 104675, 2022.

GOPU, P. et al. Updates on systemic therapy for cervical cancer. **Indian Journal of Medical Research**, v. 154, n. 2, p. 293-302, 2021.

IKEDA, S. et al. Human papillomavirus vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia in Japan: a nationwide case-control study. **Cancer science**, v. 112, n. 2, p. 839-846, 2021.

KARIM, Z. et al. Cervical Cancer Screening Using Pap Smear Test and Clinical Correlation. **Awareness to Control Dengue Fever**, v. 32, n. 12, p. 143, 2021.

KIM, K. et al. Clinicopathologic and protein markers distinguishing the “polymerase epsilon exonuclease” from the “copy number low” subtype of endometrial cancer. **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 33, n. 3, 2022.

LEI, J. et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 14, p. 1340-1348, 2020.

MACEDO, J. et al. Genomic profiling reveals the pivotal role of hrHPV driving copy number and gene expression alterations, including mRNA downregulation of TP53 and RB1 in penile cancer. **Molecular Carcinogenesis**, v. 59, n. 6, p. 604-617, 2020.

MANCHANDA, R. Special issue “gynaecological cancers risk: breast cancer, ovarian cancer and endometrial cancer”. **Cancers**, v. 14, n. 2, p. 319, 2022.

MORGAN, R. J. et al. Ovarian cancer, version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 14, n. 9, p. 1134-1163, 2016.

NASH, Z; MENON, U. Ovarian cancer screening: Current status and future directions. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 65, p. 32-45, 2020.

ORONSKY, B. et al. A brief review of the management of platinum-resistant–platinum-refractory ovarian cancer. **Medical oncology**, v. 34, p. 1-7, 2017.

RATNER, E. S. et al. Sexuality and intimacy after gynecological cancer. **Maturitas**, v. 66, n. 1, p. 23-26, 2010.

REES, C. P.; BRHLIKOVA, P.; POLLOCK, A. M. Will HPV vaccination prevent cervical cancer?. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 113, n. 2, p. 64-78, 2020.

RINGLEY, J. T. et al. Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors in the management of ovarian cancer: A drug class review. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 43, n. 9, p. 549, 2018.

SALVO, G. et al. Revised 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) cervical cancer staging: a review of gaps and questions that remain. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 30, n. 6, 2020.

SELMOUNI, F. et al. Effectiveness of Artificial Intelligence–Assisted Decision-making to Improve Vulnerable Women's Participation in Cervical Cancer Screening in France: Protocol for a Cluster Randomized Controlled Trial (AppDate-You). **JMIR research protocols**, v. 11, n. 8, p. e39288, 2022.

SHASTRI, S. S. et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource–stratified guideline update. **JCO Global Oncology**, v. 8, p. e2200217, 2022.

SONE, K. et al. Application of artificial intelligence in gynecologic malignancies: A review. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 47, n. 8, p. 2577-2585, 2021.

SPAGNOL, G. et al. 3D transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for preoperative staging of myometrial and cervical invasion in patients with endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Obstet. Gynecol**, v. 10, 2022.

USHIJIMA, K. Treatment for recurrent ovarian cancer—at first relapse. **Journal of oncology**, v. 2010, n. 1, p. 497429, 2010.

WANG, Q. et al. Targeted therapies in gynecological cancers: A comprehensive review of clinical evidence. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, p. 137, 2020.

WANG, R. et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. **Cancer letters**, v. 471, p. 88-102, 2020.

WANG, Z. et al. Trends and age-period-cohort effects on mortality of the three major gynecologic cancers in China from 1990 to 2019: Cervical, ovarian and uterine cancer. **Gynecologic oncology**, v. 163, n. 2, p. 358-363, 2021.

WHO. World Health Organization, **CANCER TODAY**. 2023b. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/online-analysispie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=15&grou. Acesso em: 6 ago. 2024.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2023**. World Health Organization, 2023a.

YANG, C. et al. Immunotherapy for ovarian cancer: adjuvant, combination, and neoadjuvant. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 577869, 2020.

ZHENG, F. et al. Mechanism and current progress of Poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitors in the treatment of ovarian cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 123, p. 109661, 2020.