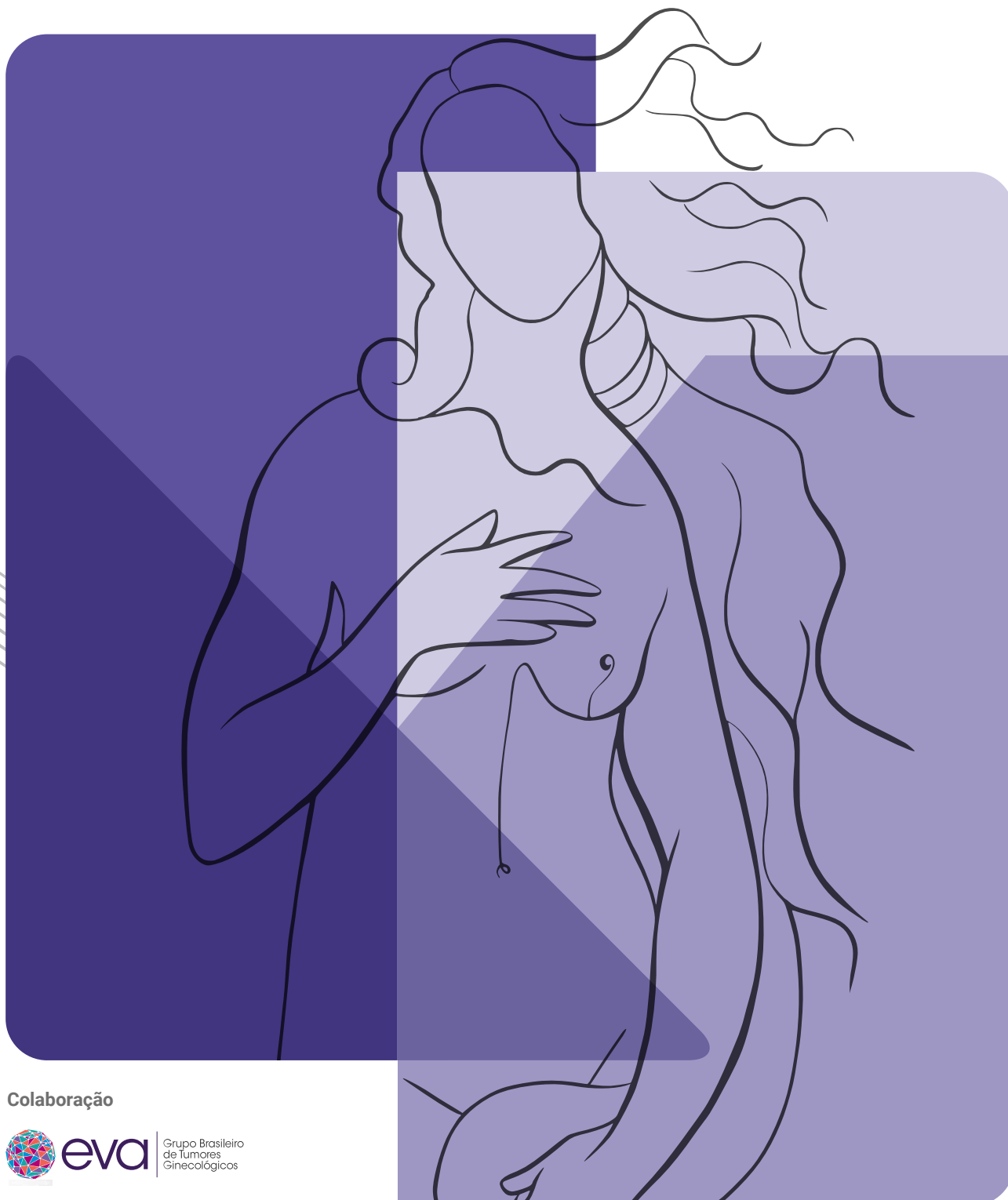


Diretrizes de tratamentos oncológicos

Ovário: tumores epiteliais



Colaboração



eva

Grupo Brasileiro
de Tumores
Ginecológicos

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores epiteliais de ovário. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Tumores Ginecológicos SBOC

Dra. Andreia Cristina de Melo
Dr. Diocésio Alves Pinto Andrade
Dr. Eduardo Paulino
Dra. Graziela Zibetti Dal Molin
Dra. Mariana Carvalho Gouveia
Dra. Mariana Scaranti
Dra. Aknar Freire de Carvalho Calabrich

Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos (EVA)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Ovário: tumores epiteliais".
DATA DE PUBLICAÇÃO 17/05/2025 **PRESIDENTE** Dra. Angélica Nogueira **PRESIDENTE ELEITA** Dra. Clarissa Baldotto **PRESIDENTE DE HONRA** Dra. Anelisa Coutinho **DIRETORIA** Dr. André Sasse, Dra. Aline Lauda, Dr. Cristiano Resende, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Duílio Rocha Filho, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso e Dr. William William **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dr. Fábio Franke e Dr. Fernando Meton **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **ILUSTRAÇÕES** Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "O Nascimento de Vênus" de Sandro Botticelli, 1483) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP **TELEFONES** (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

Lista de abreviaturas

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARID1A	<i>AT-rich interaction domain 1A</i>
AUC	Área sob a curva
BRAF	Gene ou proteína B-Raf
BRCA	Genes <i>Breast Cancer Type 1/2</i>
BRCA _m	<i>BRCA1/2</i> mutado
BRCA _{wt}	<i>BRCA1/2</i> selvagem
CA-125	<i>Cancer antigen 125</i>
CEA	<i>Carcinoembryonic antigen</i> (antígeno carcinoembrionário)
CTNN-B1	<i>Catenin Beta 1</i>
EDA	Endoscopia digestiva alta
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EV	Endovenoso
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
FR	Força de recomendação
GOG	<i>Gynecologic Oncology Group</i>
HRD	<i>Homologous recombination deficiency</i> (deficiência de recombinação homóloga)
HRP	<i>Homologous recombination proficiency</i> (proficiência de recombinação homóloga)
IP	Intraperitoneal
KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homolog</i>
LFN	Linfonodo
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NE	Nível de evidência
PARP	<i>Poly (ADP-ribose) polymerase</i>
PI3CA	<i>Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha</i>
PTEN	<i>Phosphatase And Tensin Homolog</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
STIC	<i>Incidental Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma</i>
TC	Tomografia computadorizada
VO	Via oral

Estadiamento (AJCC 8ª edição/FIGO)^{1,2}

Estas tabelas de estadiamento são referentes a câncer de ovário, tuba uterina e primário de peritônio.

As medidas do tumor primário e LFN se referem sempre às maiores dimensões dos mesmos.

Tumor primário

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Confinado ao ovário (um ou ambos) ou tuba(s) uterina(s)*
T1a	Tumor limitado a 1 ovário (cápsula intacta) ou tuba uterina Ausência de tumor na superfície do ovário ou da tuba Ausência de células malignas na ascite ou lavado peritoneal
T1b	Tumor limitado a 2 ovários (cápsulas intactas) ou tubas uterinas Ausência de tumor na superfície do ovário ou da tuba Ausência de células malignas no líquido ascítico ou lavado peritoneal
T1c	Tumor limitado a 1 ou 2 ovários ou tuba(s) uterina(s) com um dos seguintes:
T1c1	Cápsula rota no ato cirúrgico
T1c2	Cápsula rota antes do ato cirúrgico, ou Tumor na superfície ovariana ou da tuba uterina
T1c3	Células malignas no líquido ascítico ou lavado peritoneal
T2	Envolvimento de 1 ou 2 ovários ou tubas uterinas com extensão pélvica abaixo do limite pélvico, ou tumor primário de peritônio
T2a	Extensão e/ou implantes no útero e/ou tubas uterinas e/ou ovários
T2b	Extensão para e/ou implantes em outros tecidos pélvicos
T3	Envolvimento de 1 ou 2 ovários ou tubas uterinas, ou tumor primário de peritônio, com metástase peritoneal fora da pelve (confirmada microscopicamente) e/ou metástase para LFN retroperitoneais (pélvicos e/ou para-aórticos)
T3a	Envolvimento microscópico peritoneal extrapélvico com ou sem envolvimento de LFN retroperitoneais
T3b	Metástase peritoneal extrapélvica macroscópica ≤ 2 cm com ou sem envolvimento de LFN retroperitoneais
T3c	Metástase peritoneal extrapélvica macroscópica > 2 cm com ou sem envolvimento de LFN retroperitoneais Inclui: extensão para cápsula hepática ou esplênica, sem envolvimento parenquimatoso destes órgãos

*Nota: Carcinomas serosos intraepiteliais tubários (STIC) devem ser estadiados com pT1a se envolverem apenas uma das tubas uterinas, como pT1b se envolverem ambas as tubas e como pT1c3 se forem acompanhadas de ascite ou lavado peritoneal positivos para células neoplásicas. Ascite não maligna não deve ser classificada. Ascite só altera estadiamento se apresentar células neoplásicas.

Linfonodos

N	Definição
Nx	Não avaliável
N0	Sem metástase para LFN regionais
N0 (i+)	Células tumorais isoladas em LFN regionais $\leq 0,2$ mm
N1	Metástases para LFN retroperitoneais (confirmado histologicamente)
N1a	Metástases ≤ 10 mm
N1b	Metástases > 10 mm

Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância Inclui: derrame pleural com citologia positiva, metástases parenquimatosas hepáticas ou esplênicas, para órgãos extra-abdominais (incluindo LFN inguinais e fora da cavidade abdominal) ou envolvimento transmural intestinal
M1a	Derrame pleural com citologia positiva
M1b	Metástases parenquimatosas hepáticas ou esplênicas, para órgãos extra-abdominais (incluindo LFN inguinais e fora da cavidade abdominal) ou envolvimento transmural intestinal

Agrupamento FIGO/TNM

Estádio	T	N	M
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
IC1	T1c1	N0	M0
IC2	T1c2	N0	M0
IC3	T1c3	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
III	T1/T2	N1	M0
	T3	Qualquer	M0
IIIA1	T1/T2	N1	M0
IIIA1i	T1/T2	N1a	M0
IIIA1ii	T1/T2	N1b	M0
IIIA2	T3a	Qualquer	M0
IIIB	T3b	Qualquer	M0
IIIC	T3c	Qualquer	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1
IVA	Qualquer	Qualquer	M1a
IVB	Qualquer	Qualquer	M1b

Exames para estadiamento

História clínica e exame físico

Exame ginecológico.

História familiar (avaliação de risco de câncer hereditário):

Pacientes com carcinoma epitelial de ovário têm indicação de avaliação oncogenética.

A avaliação quanto à presença de mutações germinativas nos genes *BRCA1* e *BRCA2* é mandatória para pacientes com carcinomas epiteliais não mucinosos.

Sempre que possível, painéis mais amplos para a identificação de outras síndromes hereditárias associadas ao câncer de ovário devem ser realizados.

A Síndrome de Lynch merece atenção, pois pode estar associada a tumores epiteliais mucinosos e não mucinosos.

A presença de mutações em *BRCA* tem implicações para o aconselhamento genético da paciente e de seus familiares e é indicativa de potencial benefício com inibidores de PARP.

A avaliação complementar quanto à presença de mutações somáticas em *BRCA* deve ser realizada sempre que possível, pois estas são também indicativas de benefício com tratamento de manutenção com inibidores de PARP.

A presença de deficiência de recombinação homóloga (HRD), avaliada através de testes específicos (por exemplo, o Myriad myChoice CDx), é preditora de benefício com tratamento de manutenção com inibidores de PARP, mesmo na ausência de mutações germinativas ou somáticas nos genes *BRCA*.

Exames de imagem

RM ou TC de abdome total;

TC de tórax;

Avaliação endoscópica (EDA e/ou colonoscopia), se necessário, especialmente em histologia mucinosa.

Exames laboratoriais

Hemograma;

Funções renal e hepática;

Eletrólitos;

CA-125;

CEA (na histologia mucinosa).

Testes moleculares e genômicos

A pesquisa de mutações somáticas ou germinativas de *BRCA1/2* nas histologias não-mucinosas é recomendada. Para as mutações somáticas, o material obtido da cirurgia ou a biópsia guiada por imagem em pacientes virgens de tratamento são as amostras mais apropriadas para a realização desses testes. Na impossibilidade de obtenção desse material, um embocado celular pode ser empregado. Em pacientes sem mutações somáticas ou germinativas dos genes *BRCA1/2*, a pesquisa do *status* da deficiência de recombinação homóloga (HRD) é desejável.

Tratamento

Conceitos cirúrgicos

Classificação	Descrição
Citorredução primária	Após o diagnóstico inicial
Citorredução de intervalo	Após QT neoadjuvante
Citorredução secundária	Segunda citorredução realizada
Citorredução completa (ou ótima)	Ausência de doença residual
Citorredução incompleta (ou sub-ótima)	Presença de doença macroscópica (independente se $<$ ou $\geq$ 1 cm)
Sem citorredução	Paciente não realizou cirurgia de citorredução

Procedimento padrão do estadiamento cirúrgico

- Citorredução completa sempre que possível, preferencialmente por cirurgião/ã especialista em câncer ginecológico;
- Citologia oncótica do líquido ascítico ou lavado peritoneal (diafragma direito e esquerdo, abdome e pelve);
- Inspeção cuidadosa de toda superfície peritoneal (parietal e visceral);
- Biópsias ou ressecção das aderências;
- Omentectomia infracólica;
- Caso não sejam visualizados implantes: biópsia aleatória do peritônio vesical, fundo de saco, goteiras parietocólicas e região infradiafragmática bilateral;
- Histerectomia total abdominal e salpingo-ooforectomia bilateral (tumor deve ser removido sem rompimento de cápsula e deve ser realizada biópsia de congelção para confirmação de malignidade);
- Ressecção de áreas suspeitas;

- Linfadenectomia pélvica e para-aórtica deve ser realizada com a finalidade de estadiamento, quando a doença está aparentemente confinada aos ovários e pelve, em contextos clínicos em que esta informação impacte a decisão sobre tratamento complementar. A linfadenectomia pélvica e para-aórtica não deve ser realizada de rotina nos subtipos de alto grau quando há LFN clinicamente normais (por exames de imagem e inspeção cirúrgica) na doença nos estádios III-IVA. LFN clinicamente suspeitos ou aumentados devem ser removidos.³

- Outros procedimentos como colectomia, peritonectomia do diafragma e de outras áreas, esplenectomia, cistectomia parcial, hepatectomia parcial, colecistectomia, gastrectomia parcial e pancreatectomia distal podem ser necessários para que a citorredução completa seja possível.

Conceitos quimioterápicos

Classificação	Descrição
Platino-sensível	Recidiva após 6 meses do término da terapia baseada em platina
Platino-resistente	Recidiva antes de 6 meses do término da terapia baseada em platina
Platino-refratária	Progressão de doença durante a terapia baseada em platina

Nota: As definições de platino-sensibilidade aqui descritas têm sido questionadas desde o *Fifth Ovarian Cancer Consensus Conference (OCCC) of the Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg)*.⁴

Na atualidade, as recomendações da *European Society for Medical Oncology* (Esmo) e da *European Society of Gynaecological Oncology* (Esgo) para o câncer de ovário definem as pacientes em elegíveis ou não elegíveis a tratamento com platinas. Paciente elegíveis à platina são as pacientes que tiveram resposta prévia ao uso de platina e que não possuem contraindicação para re-exposição à platina. Pacientes não elegíveis a tratamento com platinas são aquelas potencialmente não responsivas ao tratamento. Estão inclusas neste grupo as pacientes que apresentaram progressão de doença na vigência de platinas, recidiva sintomática logo após o último ciclo de platinas e aquelas que apresentam contraindicação ao retratamento, por exemplo devido a reações alérgicas não manejáveis.⁵

Optamos por manter a classificação prévia nesta diretriz por ter sido utilizada na maioria dos estudos pivotais aqui descritos e ser ainda utilizada em estudos clínicos em curso.

Tumores epiteliais de alto grau

Tumores ressecáveis

Cirurgia de citorredução primária

Tratamento adjuvante

Estádios IA (G1/G2) ou IB (G1): Observação;

Estádio IA com histologia células claras: Observação ou QT baseada em platina 3 ciclos;

Estádios IA (G3) ou IB (G2/G3) ou IC (G1/G2/G3) ou II: QT baseada em platina 3-6 ciclos [NE ALTO/FR FORTE](#); ^{6,7}

Estádios III ou IV

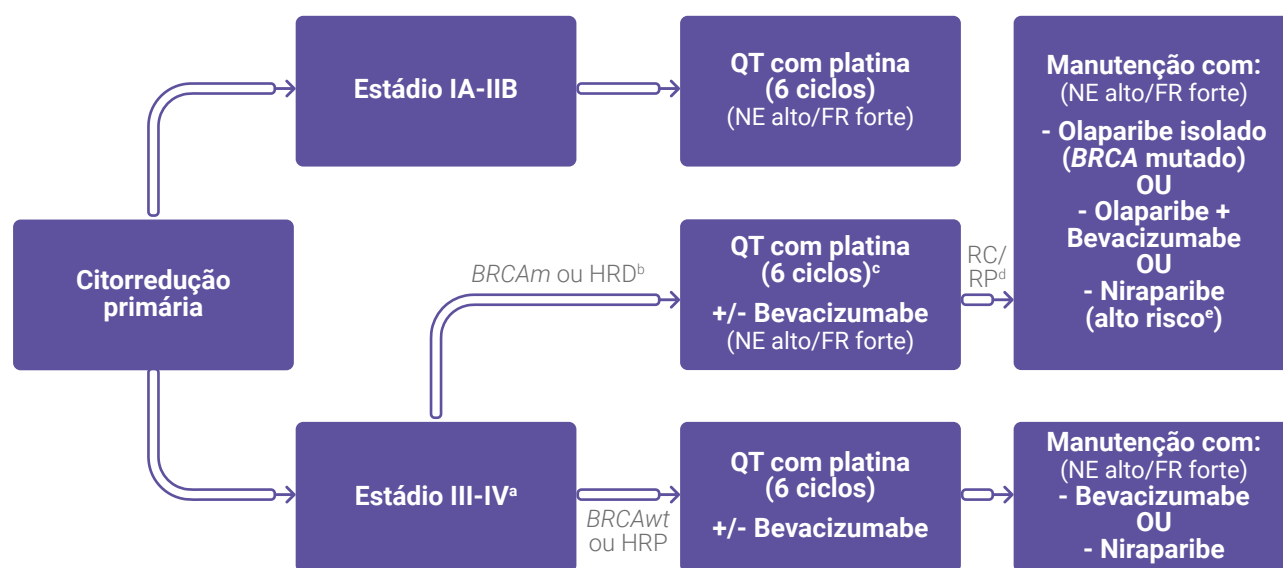
- QT baseada em platina a cada 3 semanas (preferencial) [NE ALTO/FR FORTE](#); ⁸⁻¹⁰

- QT baseada em platina de forma semanal em pacientes frágeis [NE ALTO/FR FORTE](#). ¹¹

Fluxograma para tratamento de tumores submetidos à citorredução primária

Nota: de acordo com a Classificação de Tumores de Órgãos do Trato Reprodutivo Feminino da Organização Mundial da Saúde, os carcinomas serosos do ovário devem ser classificados como de baixo ou alto grau. Os carcinomas endometrioides e os mucinosos devem ser classificados de acordo com o grau histológico, numa escala de 1 a 3. Os carcinomas de células claras e carcinosarcomas não devem ser graduados e são, por definição, considerados de alto grau.¹²

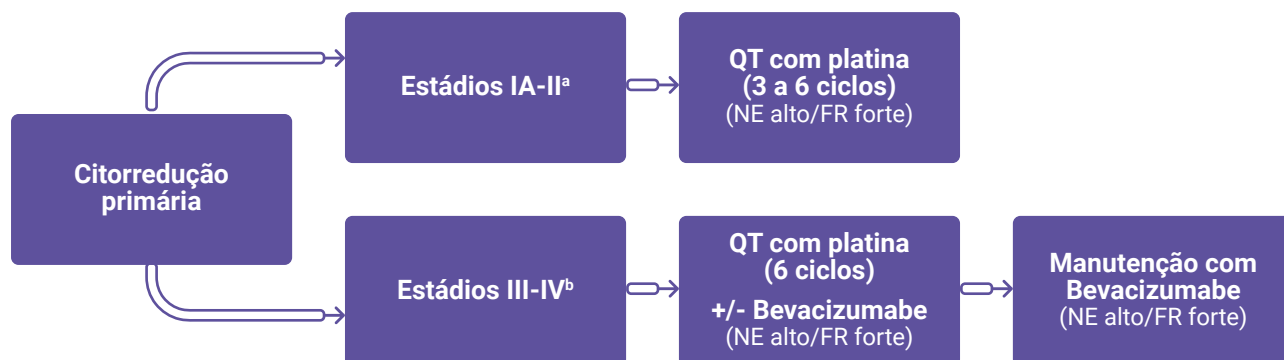
Carcinomas Serosos de Alto Grau e Endometrioides G3¹²



Comentários:

- a) Pacientes com doença de estágio clínico III irressecável ou estágio clínico IV mais provavelmente serão submetidas a QT neoadjuvante.
- b) Status *BRCAm* definido pela presença de mutações somáticas ou germinativas. Status de HRD avaliado através de testes específicos para HRD (por exemplo, *Myriad myChoice CDx*).
- c) Se resposta parcial ou completa à terapia com platina.
- d) Alto risco:¹³
 - Estádio clínico III candidato à neoadjuvância ou com doença residual após citorredução primária;
 - Todas as pacientes com estágio IV.

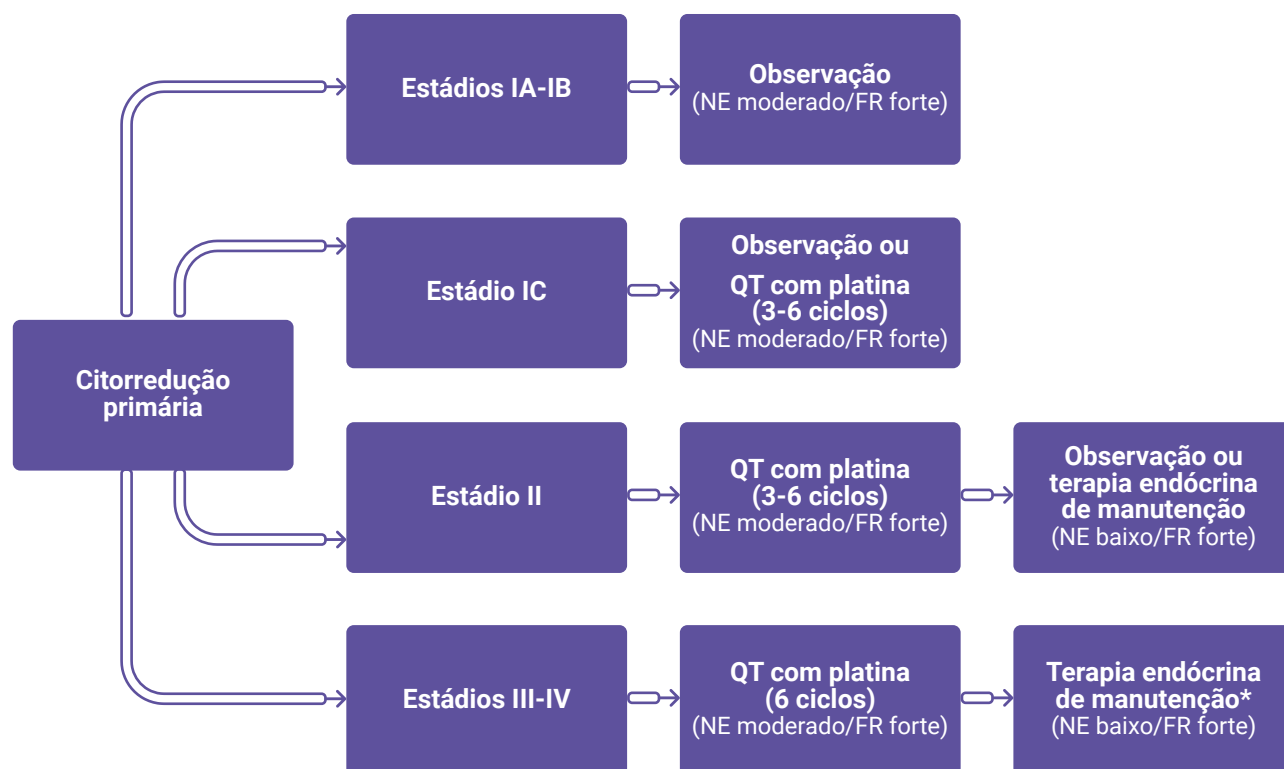
Carcinomas de Células Claras^a e Carcinossarcomas



Comentários:

- Pacientes com carcinoma de células claras estágio IA considerar cirurgia exclusiva, sem tratamento adjuvante.
- Pacientes com carcinomas de células claras e carcinossarcomas não foram incluídas nos estudos pivotais que embasam a recomendação de manutenção com iPARP. Contudo, recomendamos que todas as pacientes com carcinomas epiteliais de ovário recebam aconselhamento genético e que as portadoras de carcinomas não mucinosos sejam testadas quanto à presença de mutações em *BRCA*. Caso mutações estejam presentes, recomendamos que se discuta a terapia de manutenção com iPARP aos moldes do estabelecido para carcinomas serosos e endometrioides de alto grau, especialmente para tumores com comportamento mais agressivo, como os carcinossarcomas e carcinomas de células claras.

Carcinomas Serosos de Baixo Grau¹⁹

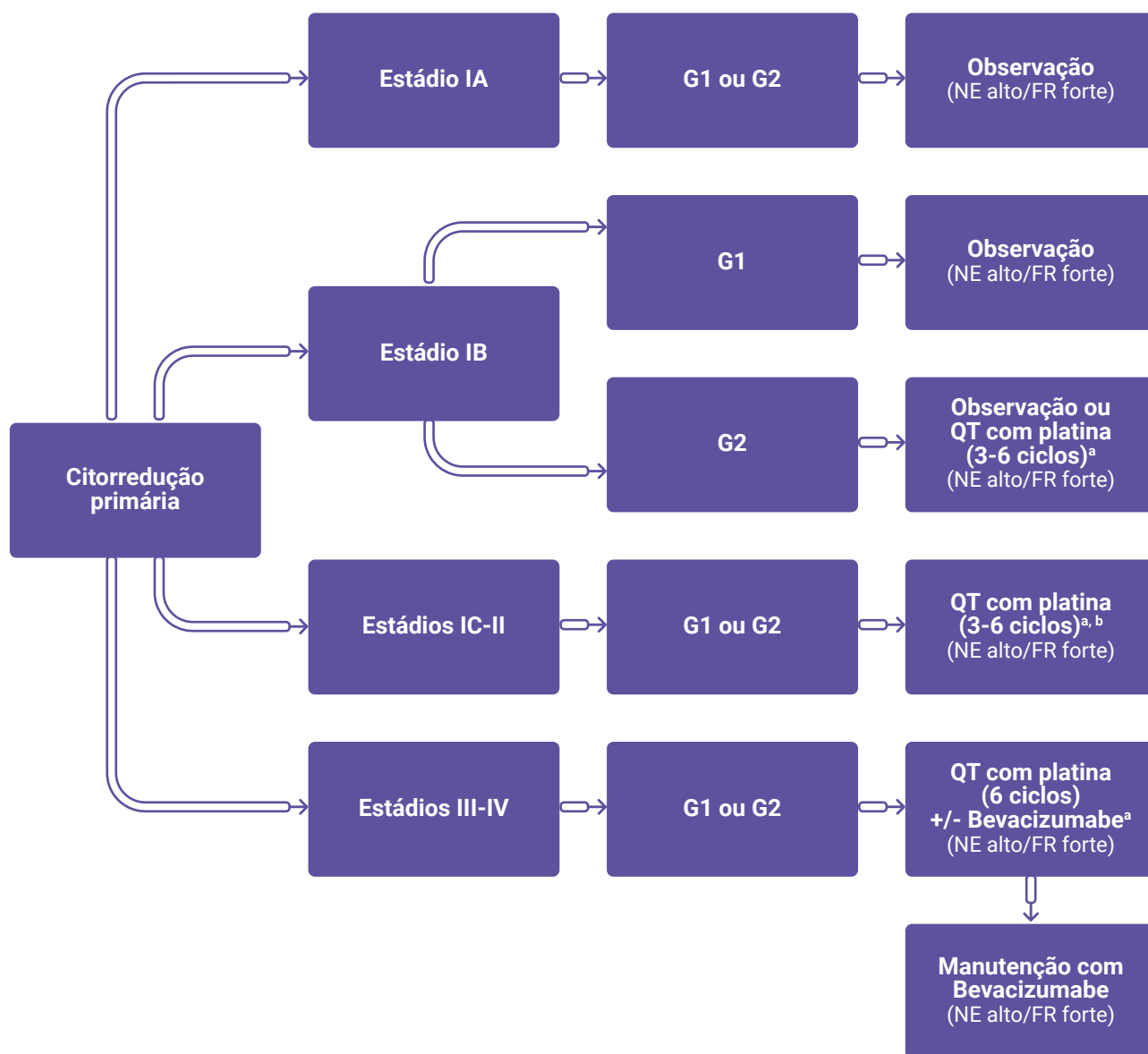


Comentários:

Mutações em *BRCA* 1 e 2 são menos frequentes (5,7%) em carcinomas de ovário serosos de baixo grau, entretanto, a recomendação é de testagem nestes pacientes, com o objetivo de aconselhamento genético. Não está indicado o uso de iPARP nestas pacientes.

*Não há padrão para tempo ou medicação de escolha para manutenção. Como indicação pode ser utilizado tamoxifeno ou inibidores de aromatase (preferencial).

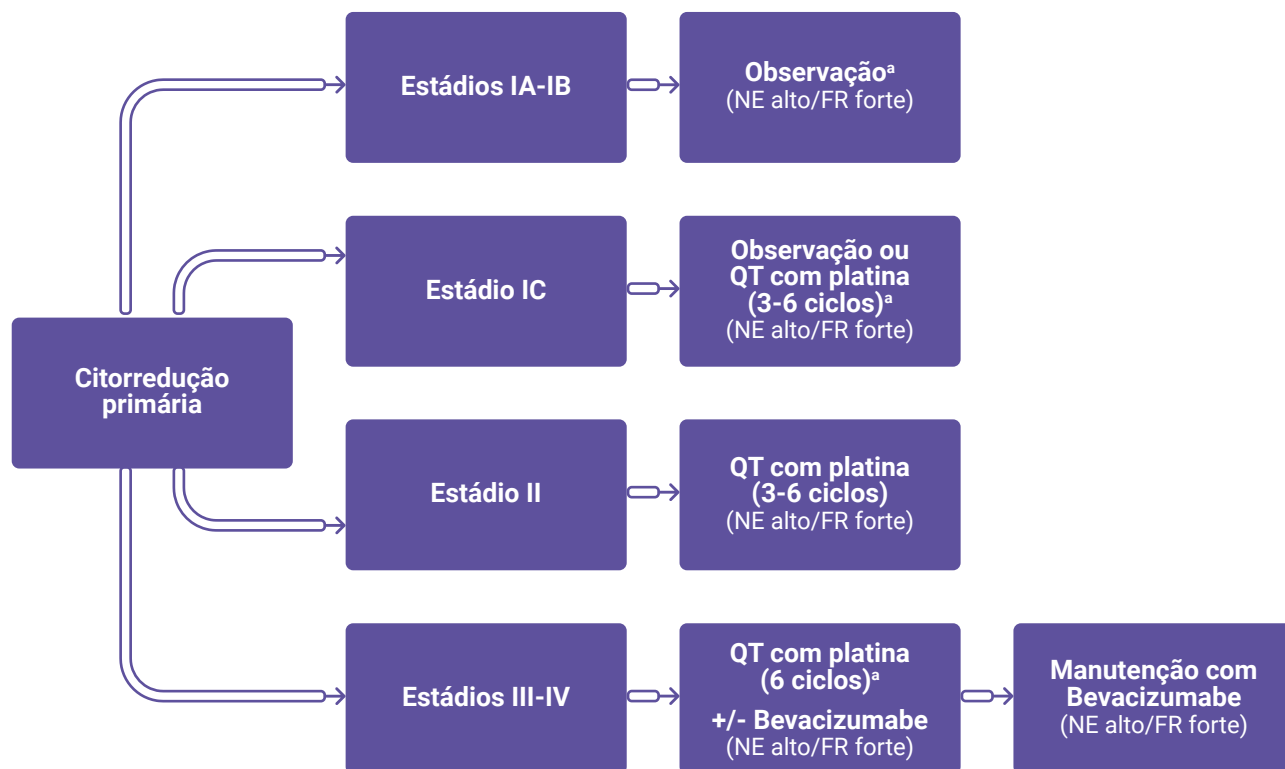
Carcinomas Endometrioides G1 ou G2



Comentários:

- O principal estudo que comparou 3 versus 6 ciclos de quimioterapia adjuvante baseada em platina não incluiu pacientes com doença de estádios IA e IB de graus G1 ou G2. A recomendação de 3 ou 6 ciclos neste caso é uma extrapolação da evidência de benefício de quimioterapia adjuvante em estudos que avaliaram 4 e 6 ciclos de quimioterapia baseada em platina.^{6,7}
- De acordo com as diretrizes do NCCN, terapia endócrina de manutenção após a quimioterapia adjuvante pode ser considerada em carcinomas endometrioides G1.¹⁵ Como indicação pode ser utilizado tamoxifeno ou inibidores de aromatase (preferencial) **NE BAIXO/FR FRACA**.

Carcinomas Mucinosos



Comentários:

- a) Considerar QT adjuvante a partir do estágio clínico IA para carcinomas mucinosos com padrão de invasão infiltrativo (não-expansivo/confluente).¹⁶ O padrão de invasão do tipo expansivo/confluente tem se associado a melhor prognóstico quando comparado ao padrão de invasão do tipo infiltrativo.⁵ Tanto carboplatina associada a paclitaxel pode ser utilizada, bem como oxaliplatina associada a fluoropirimidinas, aos moldes de tratamento de tumores gastrointestinais.¹⁶

Tumores inicialmente irresssecáveis

QT neoadjuvante 3-6 ciclos seguida de citorredução de intervalo (considerar opção de QT IP hipertérmica (Hipec) em pacientes estágio III submetidas a neoadjuvância com citorredução de intervalo ótima). Ressalta-se que não há estudos do benefício de QT Hipec e uso de iPARP em manutenção, sendo que o grande benefício deste grupo de drogas deve ser favorecido na população de pacientes com mutação em *BRCA* ou deficiência de recombinação homóloga independente da mutação). Caso realizada citorredução de intervalo após a QT neoadjuvante, avaliar QT adjuvante baseada em platina por mais 2-3 ciclos (totalizando 6 a 8 ciclos) **NE ALTO/FR FORTE**; ¹⁷⁻¹⁹

Durante a QT neoadjuvante

Avaliação clínica após cada ciclo, CA-125 se dúvidas de resposta e avaliação por imagem após ciclo 3 para identificação de eventual refratariedade à platina.

Esquemas de QT

Esquema mais utilizado

- Carboplatina AUC 5-6 + Paclitaxel 175 mg/m² EV a cada 3 semanas **NE ALTO/FR FORTE**;

Opções

- Carboplatina AUC 5-6 + Docetaxel 75 mg/m² EV a cada 3 semanas **NE ALTO/FR FORTE**;

- Carboplatina AUC 5-6 + Paclitaxel 175 mg/m² + Bevacizumabe 15 mg/kg EV a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FRACA**;

- Carboplatina AUC 5-6 no D1 + Paclitaxel 80 mg/m² no D1, D8 e D15 EV a cada 3 semanas (dose-densa) (benefício da dose densa parece ser restrito a populações orientais) **NE ALTO/FR FRACA**; ²⁰

- Carboplatina AUC 2 + Paclitaxel 60 mg/m² EV D1, D8 e D15 a cada 3 semanas (pacientes frágeis) **NE ALTO/FR FORTE**; ²¹

Manutenção

- Bevacizumabe 15 mg/kg EV a cada 3 semanas (uso em pacientes em que foi utilizado associado à QT, *BRCAwt* ou HRP) **NE MODERADO/FR FRACA**;

- Olaparibe 150 mg 2 comprimidos VO 12/12h continuamente, por 24 meses +/- Bevacizumabe 15 mg/kg a cada 3 semanas, por 15 meses (uso em pacientes em que foi utilizado bevacizumabe associado à QT, *BRCAm* ou HRD) **NE ALTO/FR FORTE**;

- Niraparibe, 200 a 300 mg VO 1x ao dia continuamente, por 36 meses (300 mg/dia se peso ≥ 77 kg e plaquetas ≥ 150.000/μL; 200 mg/dia se peso < 77 kg ou plaquetas < 150.000/μL) (em pacientes com *BRCAm* ou no caso de não ter sido associado bevacizumabe à QT adjuvante, se HRD e alto risco ou HRP) **NE ALTO/FR FORTE**;

- Em pacientes com evidência de doença e benefício do tratamento com niraparibe, pode-se considerar prolongamento do mesmo até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.



Considerações e bases científicas para recomendações

Bevacizumabe: O bevacizumabe tem sido utilizado como terapia de manutenção naquelas pacientes que fizeram uso de bevacizumabe combinado a QT de primeira linha com carboplatina e paclitaxel e seguiram tal medicação como manutenção. Tal conduta é baseada nos estudos GOG-218 e ICON7.^{22,23} No estudo GOG-218, a combinação de paclitaxel e carboplatina com bevacizumabe seguida por bevacizumabe de manutenção foi superior a mesma combinação com placebo de manutenção. O ganho foi de 3,8 meses em SLP (14,1 *versus* 10,3 meses; $p < 0,001$).²² Já o estudo ICON7, com o mesmo desenho, porém numa população com estádios mais precoces, confirmou este benefício em termos de SLP, apesar de mais modesto, com ganho apenas 2,4 meses. Também no subgrupo de pacientes de pior prognóstico, aquelas que utilizaram bevacizumabe de manutenção obtiveram ganho de SG em relação as que realizaram apenas QT (39,3 *versus* 34,5 meses; $p = 0,03$).²³ Não temos dados que suportem a introdução de bevacizumabe na manutenção, caso outro regime sem bevacizumabe tenha sido utilizado como terapia primária.

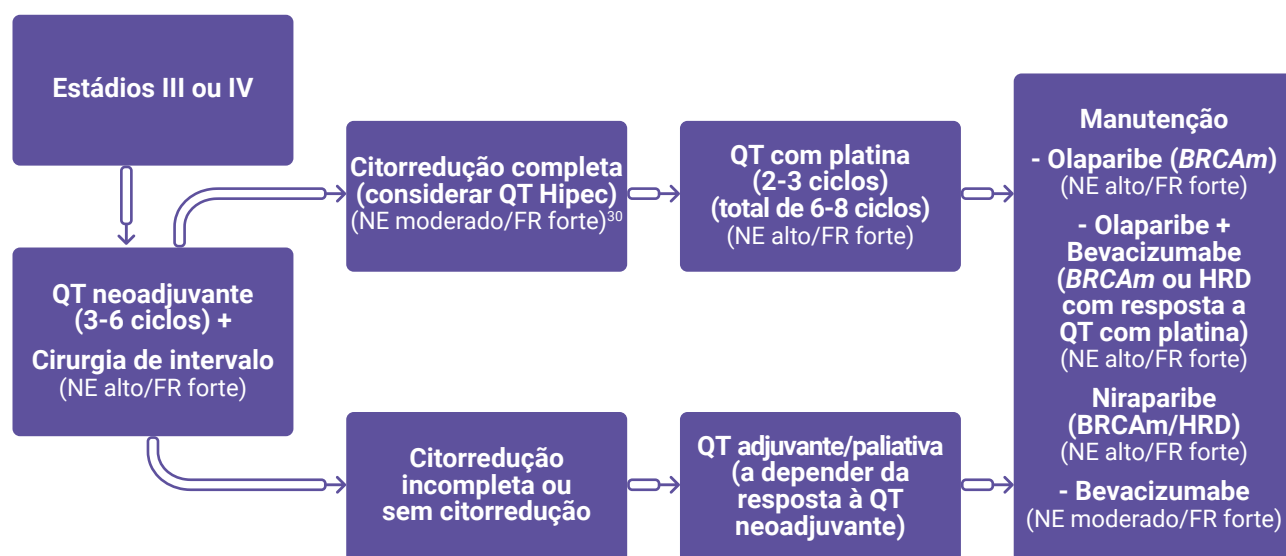
Olaparibe: Indicado isoladamente como terapia de manutenção para pacientes com carcinomas serosos ou endometrioides de alto grau de ovário, tuba uterina ou primário de peritônio de estádios III ou IV, com mutação germinativa ou somática em *BRCA*, que obtiveram resposta com terapia primária baseada em platina. Tal conduta é baseada no estudo SOLO-1, que comparou manutenção com olaparibe a placebo, demonstrando ganho de SLP e redução do risco de recidiva e óbito em 70% com o iPARP (HR 0,30). A SLP em 3 anos foi de 60% *versus* 27%. As pacientes no grupo experimental receberam olaparibe na dose de 300 mg 2x/dia continuamente, por 24 meses, ou até toxicidade inaceitável ou progressão de doença.²⁴ A atualização de SG em 7 anos demonstrou ganho na SG, de 84 *versus* 65 meses (HR 0,55; IC 95% 0,20-0,76; $p = 0,0004$), apesar de o valor “p” não atingir a significância estatística já que o valor requerido era $p < 0,0001$.²⁵

Olaparibe e bevacizumabe: O estudo Paola-1 comparou o uso de placebo à terapia de manutenção com olaparibe e bevacizumabe, em pacientes com carcinomas serosos ou endometrioides de alto grau de ovário, tuba uterina ou primário de peritônio de estádios III ou IV, independentemente da presença de mutação em *BRCA*, que haviam apresentado resposta à terapia com platina, taxano e bevacizumabe. As pacientes no grupo experimental receberam olaparibe na dose de 300 mg VO 2x/dia continuamente, por até 24 meses, associado a bevacizumabe 15 mg/kg EV a cada 3 semanas por até 15 meses, ou até toxicidade inaceitável ou progressão de doença. O tratamento de manutenção promoveu ganho de SLP na população por intenção de tratamento (22,1 *versus* 16,6 meses; HR 0,59). Em análise de subgrupo, o benefício pareceu restringir-se a pacientes *BRCAm* (37,2 *versus* 21,7 meses; HR 0,31) ou com HRD (28,1 *versus* 16,6 meses; HR 0,43). As pacientes classificadas como HRD apresentavam *score* ≥ 42

pelo teste *Myriad myChoice® CDx*.²⁶ A SG em 5 anos foi de 65,5% no braço HRD e 48,4% no braço placebo. Na coorte HRD excluídas as pacientes com mutação em *BRCA*, esse ganho SG não atingiu significado estatístico: 54,7 *versus* 44,2% (HR 0,71; IC 95% 0,45-0,85).²⁷

Niraparibe: O estudo Prima avaliou pacientes com câncer de ovário/tuba uterina/peritônio avançado, seroso ou endometriode de alto grau, com resposta completa ou parcial à QT baseada em platina. Não foi permitido o uso de bevacizumabe durante o tratamento de manutenção. As pacientes foram randomizadas 2:1 para receber niraparibe ou placebo de manutenção por 36 meses. A SLP mediana na população global foi de 13,8 meses no grupo que recebeu niraparibe *versus* 8,2 meses do placebo (HR 0,62/ IC 95% 0,50-0,76; $p < 0,0001$). A análise das pacientes com HRD alcançou uma SLP mediana de 21,9 *versus* 10,4 m (HR 0,43; IC 95% 0,31-0,59; $p < 0,001$).^{13,28} Não houve diferença em SG em toda a população para o uso de niraparibe ou placebo (46,6 *versus* 48,8 meses; HR 1,01; IC 95% 0,84-1,23). Também não houve diferença em SG na população HRD (71,9 *versus* 69,8 meses; HR 0,95; IC 95% 0,70-1,29), na população HRP (36,6 *versus* 32,2 meses; HR 0,93; IC 95% 0,69-1,26) ou na população *BRCA* mutada (HR 0,94; IC 95% 0,63-1,41).²⁹

Fluxograma para tratamento de tumores inicialmente irressecáveis



QT recidiva platino-sensível

QT baseada em platina (opções)

- Carboplatina AUC 5 + Paclitaxel 175 mg/m² EV no D1 a cada 3 semanas **NE ALTO/FR FORTE**; ³¹
- Carboplatina AUC 5 + Doxorrubicina lipossomal 30 mg/m² a cada 4 semanas **NE ALTO/FR FORTE**; ³²
- Carboplatina AUC 5-6 no D1 + Gencitabina 1.000 mg/m² no D1 e D8 EV a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FORTE**; ^{33,34}

Associação e manutenção

- Tratamento prévio com iPARP ou necessidade de taxa de resposta: Bevacizumabe 15 mg/kg no D1 EV a cada 3 semanas concomitante à QT e como manutenção;
- Sem tratamento prévio com iPARP ou sem necessidade de taxa de resposta ou *BRCA* mutado: manutenção com Olaparibe 300 mg VO 12/12h continuamente ³⁵⁻³⁷ ou Niraparibe 300 mg VO 1x/dia. ^{13,26}

QT recidiva platino-resistente/refratária

Doxorrubicina lipossomal peguilado 30-40 mg/m² EV a cada 4 semanas ± Bevacizumabe 10 mg/kg EV a cada 2 semanas ou 15 mg/kg a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FORTE**; ^{38,39}

Paclitaxel 80 mg/m² EV semanalmente ± Bevacizumabe 10 mg/kg EV a cada 2 semanas ou 15 mg/kg a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FORTE**; ^{38,39}

Topotecano 1,25 mg/m² do D1 ao D5 EV a cada 3 semanas ± Bevacizumabe 10 mg/kg EV a cada 2 semanas ou 15 mg/kg a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FORTE**; ^{38,39}

- Estudo americano de custo-efetividade no contexto de doença platino-refratária sugere que a dose de Bevacizumabe 15 mg/kg a cada 3 semanas é custo efetiva. ³⁸ Gencitabina 1.000 mg/m² no D1, D8 e D15 EV a cada 4 semanas **NE MODERADO/FR FRACA**;

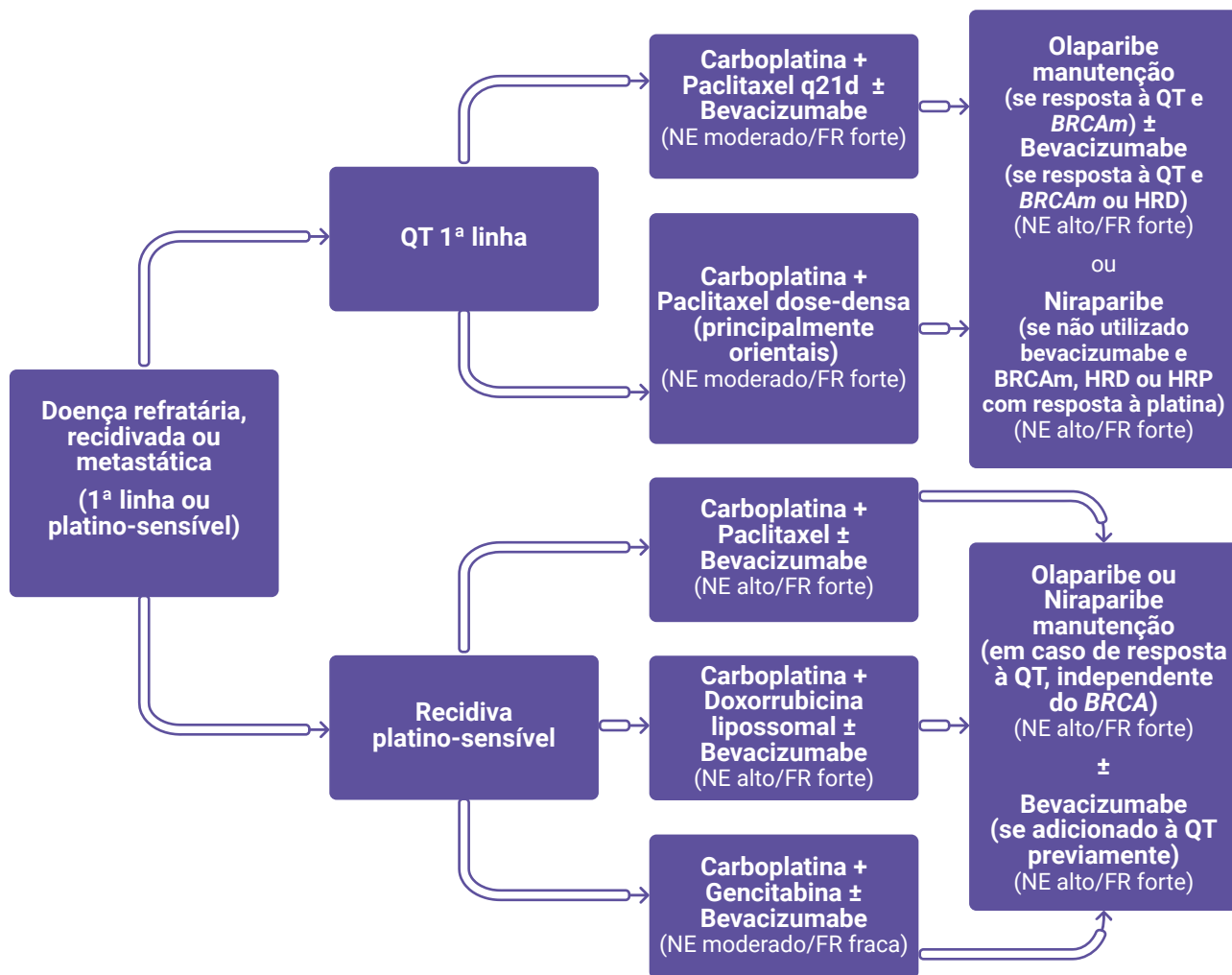
Vinorelbina 25 mg/m² EV semanalmente **NE MODERADO/FR FRACA**;

Ciclofosfamida oral 50 mg/dia VO continuamente **NE MODERADO/FR FRACA**;

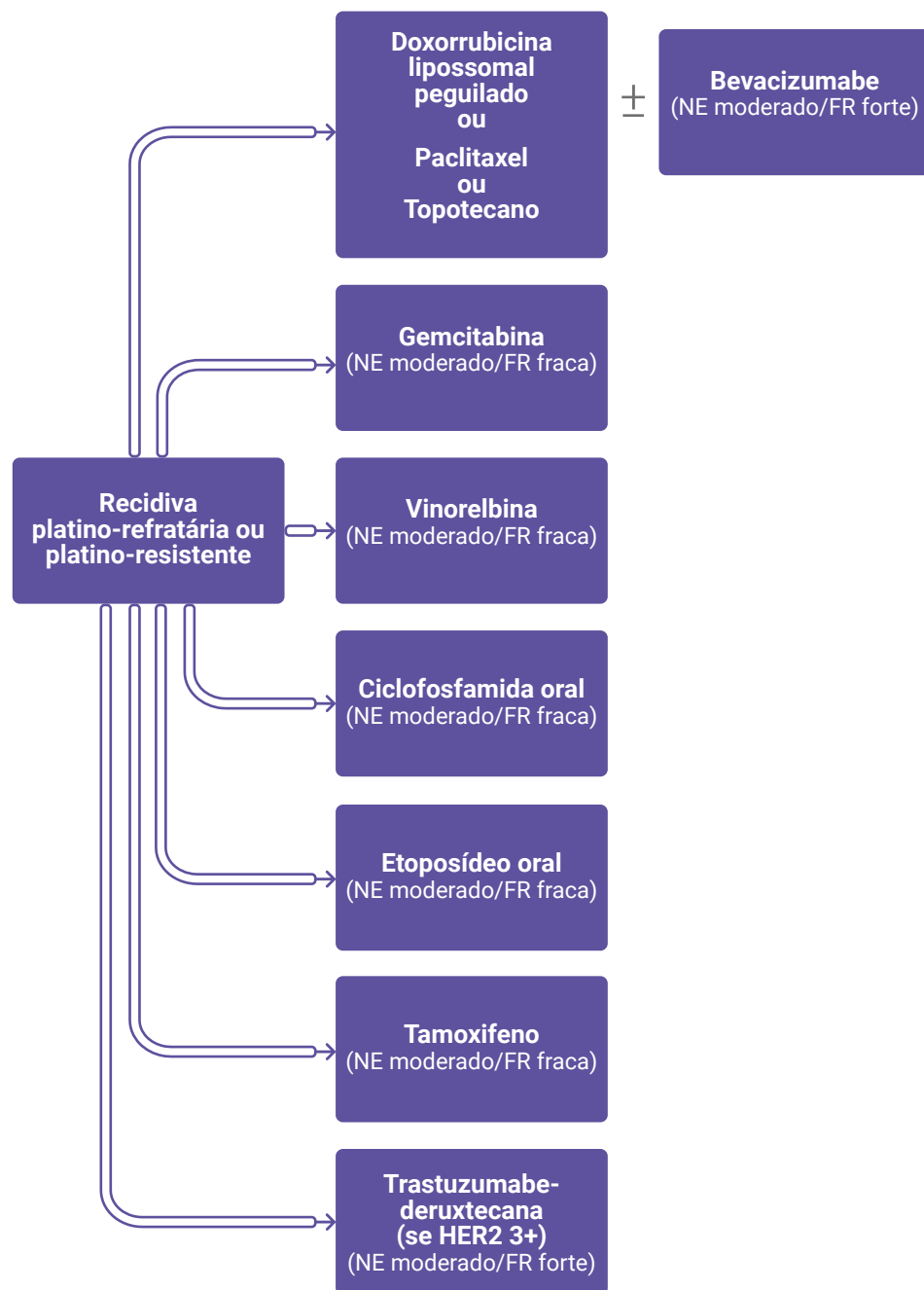
Etoposídeo oral 50 mg/dia VO do D1 ao D14 a cada 3 semanas **NE MODERADO/FR FRACA**;

Tamoxifeno 20 mg/dia VO continuamente **NE BAIXO/FR FRACA**.

Fluxograma para tratamento de tumores estágio IV irresssecáveis ou recidivados sensíveis a platina



Fluxograma para tratamento de doença refratária, recidivada ou metastática (pacientes platino-refratárias)





Considerações e bases científicas para recomendações

Mirvetuximabe soravtansine-gynx (MIRV): conjugado droga-anticorpo cujo alvo é o receptor de folato alfa (FR α). O estudo Mirasol, de fase 3 multicêntrico, incluiu pacientes com carcinoma seroso de alto grau de ovário, resistentes à platina, com alta expressão de FR α (> 75% das células com > 2+ de intensidade da coloração). No braço experimental as pacientes receberam MIRV e no braço controle QT padrão (paclitaxel, doxorubicina lipossomal peguilada ou topotecano). A SLP mediana foi de 5,62 meses com MIRV (IC 95% 4,34-5,95) e 3,98 m com QT (IC 95% 2,86-4,47; $p < 0,001$). A taxa de resposta objetiva foi de 42,3% com MIRV e 15,9% com QT (OR 3,81; IC 95% 2,44-5,94; $p < 0,001$) e SG mediana de 16,46 meses com MIRV e 12,75 meses com QT (HR 0,67; IC 95% 0,50-0,89; $p = 0,005$). Apesar de menor taxa de eventos adversos sérios com MIRV (23,9 *versus* 32,9%), toxicidades especiais, como oculares, merecem atenção. Se disponível, um importante recurso no cenário platino resistente.⁴⁰

Trastuzumabe-deruxtecana (T-DXd): conjugado droga-anticorpo cujo alvo é o HER2, foi avaliado no estudo de fase 2 Destiny-PanTumor02. Neste estudo foram incluídos pacientes com tumores sólidos com alta expressão de HER2 (2+ ou 3+ na IHQ, utilizando o escore da Asco/CAP para câncer gástrico), sem possibilidade de tratamento curativo, com mais de duas linhas de tratamento prévio. Foram avaliadas 7 coortes, dentre elas câncer de endométrio, colo uterino, ovário e “outros” (que incluiu um caso de vagina). O estudo apresentou ORR de 37,1% em todos os pacientes e 61,3% em IHQ 3+. A duração de resposta foi de 11,8 m em todos os pacientes e 22,1% em IHQ 3+. No câncer de ovário, a TRO para IHQ 3+ foi de 63,6% e 36,8% para IHQ 2+. A duração de resposta também foi longa, sendo a estimada para 12 m de 45,8% para ovário. Se disponível, utilizar em pacientes com câncer HER2 3+ por IHQ avaliada pelo padrão gástrico que já progrediram a linhas anteriores de tratamento.⁴¹

Tumores *borderline*

São neoplasias com baixo potencial de malignidade.⁴²

A Classificação de Tumores de Órgãos do Trato Reprodutivo Feminino da OMS de 2014 propõe que tumores *borderline* com implantes invasivos sejam designados como carcinomas serosos de baixo grau e sejam tratados conforme o fluxograma de tumores serosos de baixo grau.⁴³⁻⁴⁷

Carcinoma seroso de tuba incidental (STIC - *Incidental Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma*) ou Carcinoma seroso de alto grau microscópico

Em pacientes portadoras de mutações germinativas de *BRCA1/2*, submetida a salpingo-ooforectomia profilática estima-se 0,4-8,5% de STIC. Nestes casos, recomenda-se o estadiamento peritoneal, histerectomia (particularmente em *BRCA1m*) ou avaliação do endométrio e se a paciente foi adequadamente estadiada, não é necessária a QT adjuvante.⁴⁸

Tratamento

Eminentemente cirúrgico de tumores e/ou implantes **NE MODERADO/FR FORTE**;

As cirurgias devem ser conservadoras, especialmente em pacientes jovens que pretendem engravidar **NE MODERADO/FR FORTE**;

Os riscos de recidiva após histerectomia com salpingo-ooforectomia, ooforectomia ou ooforectomia parcial são de 5,7, 15,1 e 36,3%, respectivamente. As re-intervenções são, na maioria das vezes, de finalidade curativa uma vez que as recidivas, praticamente sempre, são não-invasoras;⁴⁹

A QT adjuvante não está indicada para tumores que apresentam implantes não-invasores;

As diretrizes da Esmo-Esgo recomendam que tumores com microinvasão sejam tratados como os demais tumores *borderline* (e não como carcinomas invasores).⁵

Seguimento⁵⁰

Consultas a cada 3-4 meses por 2 anos, posteriormente a cada 4-6 meses por 3 anos e depois, anualmente.

CA-125

- Questiona-se o uso do CA-125 em casos onde há acesso a exames de imagens;
- Consideramos o uso em cada consulta se inicialmente elevado em situações onde os exames de imagens não estão amplamente disponíveis [NEI/FR C](#).

TC quando clinicamente indicado.

Elevação isolada do marcador CA-125, na ausência de alterações clínicas ou de imagem, não constitui critério suficiente para indicação de tratamento. Sugere-se estreitar o seguimento e repetir imagens mais precocemente.

Referências

1. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>.
2. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Jan;124(1):1–5.
3. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med*. 2019 Feb 28;380(9):822–32.
4. Leary AF, Quinn M, Fujiwara K, Coleman RL, Kohn E, Sugiyama T, et al. Fifth Ovarian Cancer Consensus Conference of the Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG): clinical trial design for rare ovarian tumours. *Ann Oncol*. 2017 Apr 1;28(4):718–26.
5. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol*. 2019 May 1;30(5):672–705.
6. Bell J, Brady MF, Young RC, Lage J, Walker JL, Look KY, et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2006 Sep;102(3):432–9.
7. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, Guthrie D, Bolis G, Colombo N, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Jan 15;95(2):105–12.
8. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1996 Jan 4;334(1):1–6.
9. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Nov 17;96(22):1682–91.
10. du Bois A, Lück H-J, Meier W, Adams H-P, Möbus V, Costa S, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Sep 3;95(17):1320–9.

- 11.** Falandry C, Rousseau F, Mouret-Reynier MA, Tinquaut F, Lorusso D, Herrstedt J, et al. Efficacy and Safety of First-line Single-Agent Carboplatin vs Carboplatin Plus Paclitaxel for Vulnerable Older Adult Women With Ovarian Cancer: A GINECO/GCIG Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2021 Jun 1;7(6):853.
- 12.** World Health Organization. Female genital tumours. 2020.
- 13.** González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza MR, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Dec 19;381(25):2391–402.
- 14.** Gershenson DM, Bodurka DC, Coleman RL, Lu KH, Malpica A, Sun CC. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum. *J Clin Oncol.* 2017 Apr 1;35(10):1103–11.
- 15.** NCCN Guidelines Version 1.2020: Ovarian Cancer. [Internet]. NCCN; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.
- 16.** Kurnit KC, Sinno AK, Fellman BM, Varghese A, Stone R, Sood AK, et al. Effects of Gastrointestinal-Type Chemotherapy in Women With Ovarian Mucinous Carcinoma. *Obstet Gynecol.* 2019 Dec;134(6):1253–9.
- 17.** Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010 Sep 2;363(10):943–53.
- 18.** Wimberger P, Wehling M, Lehmann N, Kimmig R, Schmalfeldt B, Burges A, et al. Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group). *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun;17(6):1642–8.
- 19.** Rafii A, Deval B, Geay J-F, Chopin N, Paoletti X, Paraiso D, et al. Treatment of FIGO stage IV ovarian carcinoma: results of primary surgery or interval surgery after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2007 Aug;17(4):777–83.
- 20.** Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Oct 17;374(9698):1331–8.
- 21.** Chan JK, Brady MF, Penson RT, Huang H, Birrer MJ, Walker JL, et al. Weekly vs. Every-3-Week Paclitaxel and Carboplatin for Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Feb 25;374(8):738–48.

- 22.** Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2473–83.
- 23.** Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2484–96.
- 24.** Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim B-G, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Dec 27;379(26):2495–505.
- 25.** DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, 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. *J Clin Oncol*. 2023 Jan 20;41(3):609–17
- 26.** Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Dec 19;381(25):2416–28.
- 27.** Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, Cropet C, González-Martín A, Marth C, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol*. 2023 Aug;34(8):681–92.
- 28.** González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, Graybill W, Lorusso D, McCormick CC, et al. Progression-free survival and safety at 3.5 years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. *Eur J Cancer [Internet]*. 2023 Aug 1 [cited 2024 Apr 2];189. Available from: [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(23\)00225-3/fulltext](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(23)00225-3/fulltext)
- 29.** González-Martín A, Pothuri B, Ginesta MPB, Graybill WS, Vergote IB, McCormick C, et al. LBA29 Final overall survival (OS) in patients (pts) with newly diagnosed advanced ovarian cancer (aOC) treated with niraparib (nir) first-line (1L) maintenance: Results from PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012. *Ann Oncol*. 2024 Sep 1;35:S1222–3
- 30.** van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Jan 18;378(3):230–40.
- 31.** Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, Walker JL, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):779–91.

- 32.** Pfisterer J, Shannon CM, Baumann K, Rau J, Harter P, Joly F, et al. Bevacizumab and platinum-based combinations for recurrent ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 May;21(5):699–709.
- 33.** Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol.* 2012 Jun 10;30(17):2039–45.
- 34.** Pfisterer J, Plante M, Vergote I, du Bois A, Hirte H, Lacave AJ, et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol.* 2006 Oct 10;24(29):4699–707.
- 35.** Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M, Vergote I, Rustin G, et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2012 Apr 12;366(15):1382–92.
- 36.** Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, Gebski V, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Sep;18(9):1274–84.
- 37.** Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, Penson RT, Oza AM, et al. Final overall survival (OS) results from SOLO2/ENGOT-ov21: A phase III trial assessing maintenance olaparib in patients (pts) with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA mutation. *J Clin Oncol.* 2020 May 20;38(15_suppl):6002–6002.
- 38.** Chappell NP, Miller CR, Fielden AD, Barnett JC. Is FDA-Approved Bevacizumab Cost-Effective When Included in the Treatment of Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer? *J Oncol Pract.* 2016 Jul;12(7):e775-783.
- 39.** Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A, Poveda A, Kristensen G, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2014 May 1;32(13):1302–8.
- 40.** Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, García Y, Banerjee S, Lorusso D, et al. Mirvetuximab Soravtansine in FRα-Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Dec 7;389(23):2162–74.
- 41.** Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, Oh DY, Banerjee S, González-Martín A, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2024 Jan 1;42(1):47–58.

- 42.** Silveira LA, editor. Patologia do Câncer Ginecológico. In: Câncer Ginecológico. Florianópolis: UFSC; 2005. p. 84–8.
- 43.** Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, et al. Tumors of the Ovary and Peritoneum. In: Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France: IARC Press; 2003. p. 113–257.
- 44.** Jones MB. Borderline ovarian tumors: current concepts for prognostic factors and clinical management. Clin Obstet Gynecol. 2006 Sep;49(3):517–25.
- 45.** Segal GH, Hart WR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors). The relationship of exophytic surface tumor to peritoneal “implants.” Am J Surg Pathol. 1992 Jun;16(6):577–83.
- 46.** Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. Cancer. 1988 Nov 15;62(10):2212–22.
- 47.** Kurman RJ, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. 307 p. (World Health Organization classification of tumours).
- 48.** Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, Concin N, Davidson B, Fotopoulou C, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. Ann Oncol. 2024 Mar;35(3):248–66.
- 49.** Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. Fertil Steril. 2001 Jan;75(1):92–6.
- 50.** Rustin GJS, van der Burg MEL, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. Lancet. 2010 Oct 2;376(9747):1155–63.

É profissional da saúde?

Conheça os benefícios de ser associado SBOC:



Redução na inscrição do Congresso SBOC que pode chegar a mais de 50% nos primeiros lotes



Biblioteca Virtual com acesso gratuito a aproximadamente 900 periódicos, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



Participação nas atividades da Escola Brasileira de Oncologia, como programas educacionais e de atualização



Uso da sede SBOC para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



Networking profissional



Acesso ao SBOC Review, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



Valores reduzidos para realização do exame de obtenção do Título de Especialista em Oncologia Clínica



Acesso às pesquisas clínicas em andamento no país cadastradas no site da SBOC, com possibilidade de encaminhar pacientes



Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO (com direito a gratuidade na entidade europeia)

Residentes em Oncologia Clínica não pagam anuidade!

Acesse o site
e associe-se:

