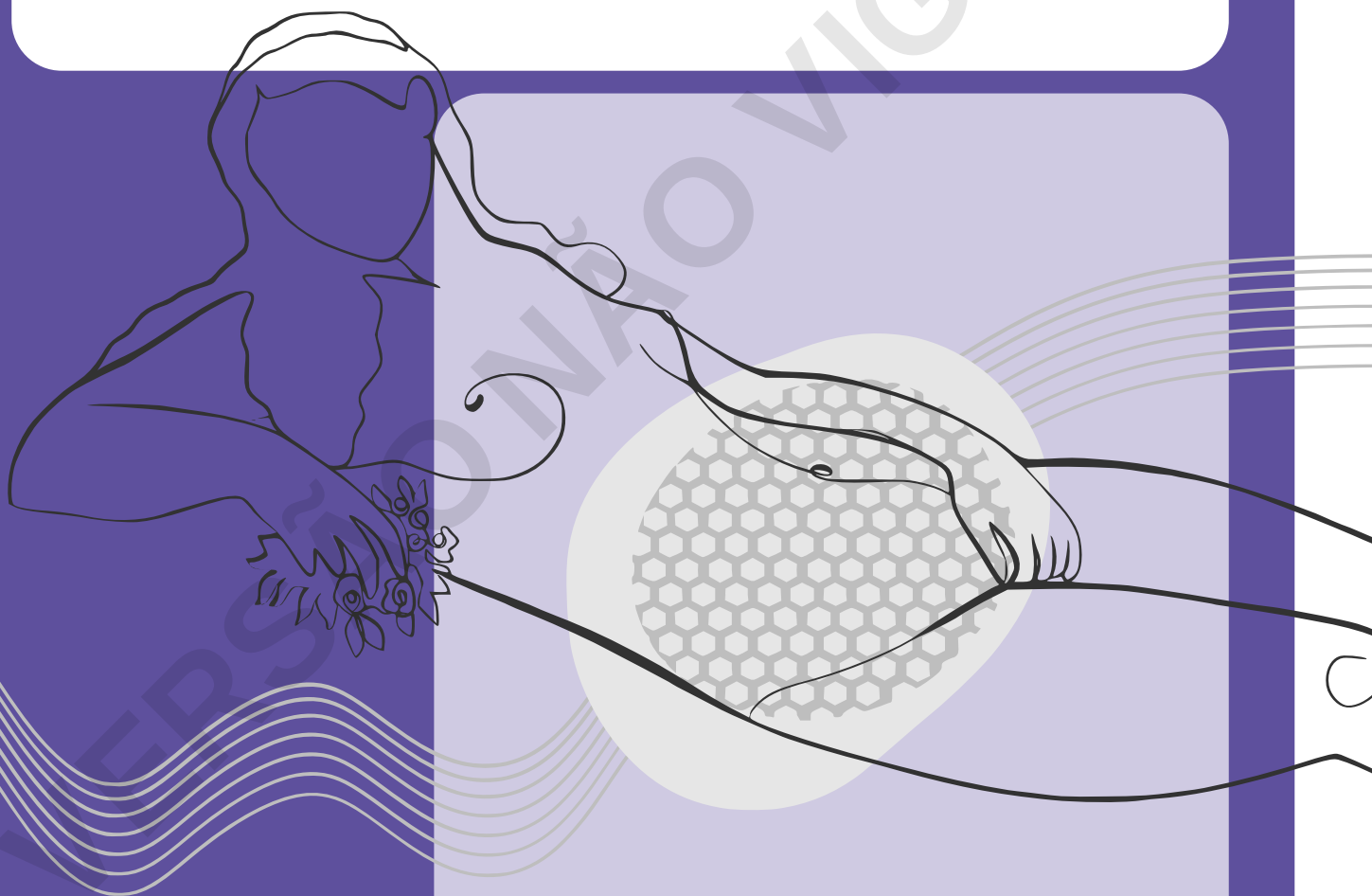


Ovário: tumores germinativos

20
24



Colaboração



eva

Grupo Brasileiro
de Tumores
Ginecológicos

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de tumores germinativos 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 rastreamento nem 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 Melo

Dr. Eduardo Paulino

Dra. Maria Del Pilar Estevez Diz

Dra. Mariana Scaranti

Dra. Carla Rameri Alexandre Silva de Azevedo

Dra. Luciana Landeiro

Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos (EVA)

*Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Ovário: tumores germinativos".
DATA DE PUBLICAÇÃO 29/04/2024 PRESIDENTE Dra. Anelisa Kruschewsky Coutinho Araújo PRESIDENTE ELEITA (2025) Angélica Nogueira Rodrigues PRESIDENTE DE HONRA Dr. Carlos Gil Ferreira DIRETORIA Dr. Alexandre Jácome, Dra. Aline Lauda, Dr. André Sasse, Dra. Clarissa Baldotto, Dr. Duílio Rocha Filho, Dra. Mariana Laloni, Dra. Daniela Rosa, Dr. Romualdo Barroso, Dr. Rodrigo Guedes CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dr. Diogo Bastos 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 "Vênus de Urbino" de Ticiano Vecellio, 1534) CONTATO SBOC Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 São Paulo/SP TELEFONE (11) 3179-0090*

Lista de abreviaturas

AUC	<i>Area under the curve</i> (área sob a curva)
bHCG	<i>Human chorionic gonadotropin</i> (fração beta da gonadotrofina coriônica humana)
CA-125	<i>Cancer antigen 125</i>
DHL	Desidrogenase láctica
EV	Endovenoso
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
IHQ	Imuno-histoquímica
LFN	Linfonodo(s)
MSKCC	<i>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center</i>
OCT3/4	<i>Octamer-binding transcription factor 4</i> (fator de transcrição ligado ao octâmero 4)
PA	Póstero-anterior
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
SALL4	<i>Sal-like protein 4</i>
SOB	Salpingo-ooforectomia bilateral
SOX2	<i>Sex determining region Y-box 2</i>
TC	Tomografia computadorizada
TMO	Transplante de medula óssea
USG	Ultrassonografia

Estadiamento

Classificação histológica¹

Tumores germinativos
Teratoma maduro do ovário
Teratoma imaturo do ovário
Disgerminoma
Tumor dos seios endodérmicos (<i>yolk sac</i>)
Carcinoma embrionário
Coriocarcinoma não-gestacional
Tumor misto de células germinativas do ovário
Teratomas monodérmicos e tumores do tipo somático associados a cistos dermóides
<i>Struma ovarii</i>
Carcinoide ovariano
Tumores tipo neuroectodérmicos
Teratoma monodérmico cístico
Neoplasias somáticas com origem em teratomas
Tumores mistos de células germinativas e dos cordões sexuais/estroma, não classificado
Gonadoblastoma
Tumor misto de células germinativas e dos cordões sexuais/estroma do ovário, não classificado

Estadiamento AJCC/FIGO^{2,3}

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 aos ovários ou tubas uterinas
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 da cavidade pélvica, 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 de 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

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 por biópsia)
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
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
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 estadiamento⁴⁻⁶

Anamnese

Dor pélvica subaguda ou sensibilidade à pressão pélvica ou presença de massa palpável de crescimento rápido.

Sintomas de gestação relacionados à produção de bHCG podem ocorrer. Sintomas de hipertireoidismo ou de tumores carcinoides ocorrem em raras histologias como *stuma ovarii* ou histologia carcinoide. Outros sintomas como febre e sangramento vaginal podem ser vistos em até 10% das pacientes.

Exames recomendados

Ultrassonografia abdominal e pélvica transvaginal.

TC ou RM de abdome e pelve.

RX de tórax ou TC de tórax (no caso de doença avançada).

Laboratoriais

- Hemograma completo;
- Função hepática;
- Função renal.

Marcadores tumorais

- AFP;
- bHCG;
- DHL;
- Inibina B (para diagnóstico diferencial);
- CA-125 (para diagnóstico diferencial).

Cariótipo pré-operatório (na suspeita de gonadoblastoma).

Segunda opinião de patologistas experientes deve ser considerada, devido às dificuldades para o diagnóstico e raridade dos tumores germinativos de ovário.

◀ Avaliar solicitar função pulmonar em pacientes com indicação para uso de bleomicina.

Diagnóstico anatomopatológico e IHQ

Meios diagnósticos

- Material histológico convencional;
- Marcadores IHQ: como SALL4 e OCT3/4, que são amplamente utilizados e, mais recentemente, SOX2 em carcinoma embrionário e tumores neuroectodérmicos primitivos de teratomas;
- Hibridização *in situ* fluorescente do cromossomo 12p para confirmação diagnóstica em casos difíceis.

Imuno-histoquímica

Tipo histológico	SALL4	OCT3/4	SOX2
Disgerminoma	+	+	-
Seio endodérmico	+	-	-
Carcinoma embrionário	+	+	+

Estadiamento cirúrgico padrão

Geralmente por via aberta, mas, em casos selecionados, pode ser feito através de cirurgia laparoscópica ou robótica, sempre evitando a ruptura do tumor.

Exame cuidadoso da cavidade abdominal.

Biópsia do peritônio diafragmático, goteiras parietocólicas, peritônio pélvico e lavado peritoneal + omentectomia infracólica (ou *large biopsy* do omento).

Não há consenso sobre o papel da linfadenectomia e sua indicação deve ser individualizada. Sugere-se no caso de LFN macroscopicamente alterados.

Sempre que possível, a cirurgia preservadora de fertilidade deve ser considerada, que consiste em salpingo-ooforectomia unilateral com preservação do ovário contralateral e útero (mesmo em caso de doença avançada, dada a alta taxa de resposta destes tumores à QT). Em estádios avançados, o papel da cirurgia é remover a maior quantidade de tumor possível, porém com atenção para que a morbidade cirúrgica não atrapalhe a QT pós-operatória.

Não deve ser realizada biópsia do ovário contralateral, caso seja macroscopicamente normal, pois, aderências no pós-operatório são frequentes e podem prejudicar a fertilidade.

Em mulheres na menopausa e doença avançada ou com comprometimento ovariano bilateral, a SOB deve ser realizada, assim como a histerectomia.

Tratamento

Esquemas de QT

BEP ⁷	
Bleomicina 30U EV D1, D8 e D15	A cada 3 semanas, por 3 a 4 ciclos
Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D5	
Cisplatina 20 mg/m ² EV D1 a D5	
TIP ⁸	
Paclitaxel 250 mg/m ² EV (contínuo de 24h) D1	A cada 3 semanas, por 3 a 4 ciclos
Ifosfamida 1.500 mg/m ² EV D2 a D5	
Mesna 300 mg/m ² EV 3x/dia D2 a D5	
Cisplatina 25 mg/m ² EV D2 a D6	
Filgrastima 300 mcg SC D7 A D13 ou pegfilgrastim 6 mg SC D6	
Carboplatina + Etoposídeo ⁹	
Carboplatina 400 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas, por 4 ciclos
Etoposídeo 120 mg/m ² EV D1 a D3	
VAC ¹⁰	
Vincristina 1,5 mg/m ² (máximo de 2 mg) EV D1, D8, D15 e D22	A cada 3 semanas
Dactinomicina 300 mg/m ² EV D1 a D5	
Ciclofosfamida 150 mg/m ² EV D1 a D5	
Considerar Mesna no D1	
VeIP ¹¹	
Vimblastina 0,1 mg/kg EV D1 e D2 (Dose máxima 18,5 mg/m ²)	A cada 3 semanas
Ifosfamida 1.200 mg/m ² EV D1 a D5	
Mesna 1.200 mg/m ² EV D1 a D5	
Cisplatina 20 mg/m ² EV D1 a D5	

Bleomicina + Etoposídeo + Carboplatina ¹²	
Carboplatina 600 mg/m² EV D2	A cada 3 semanas
Etoposídeo 150 mg/m² EV D1 a D3	
Bleomicina 10U EV D3	
Gencitabina + Paclitaxel ¹²	
Gencitabina 1.000 mg/m² EV D1, D8 e D15	A cada 4 semanas
Paclitaxel 100 mg/m² EV D1, D8 e D15	
Gencitabina + Oxaliplatina ¹³	
Gencitabina 1.000 mg/m² EV D1 e D8	A cada 3 semanas
Oxaliplatina 130 mg/m² EV D1	

Estádios iniciais

Cirurgia (preservadora de fertilidade ou não)

QT adjuvante

Não indicada⁴ **NE BAIXO/FR FORTE**

- Disgerminoma puro estágio IA, IB e IC com cirurgia de estadiamento adequada realizada;
- Teratoma imaturo estádios IG1.

Indicada (esquema BEP* preferencial) **NE MODERADO/FR FORTE**

- Disgerminomas estádios IB-IC não adequadamente estadiadas;
- Não-disgerminomas estádios IA-IB;
- Considerar para teratomas imaturos estádios IAG2 ou G3, IB e IC.

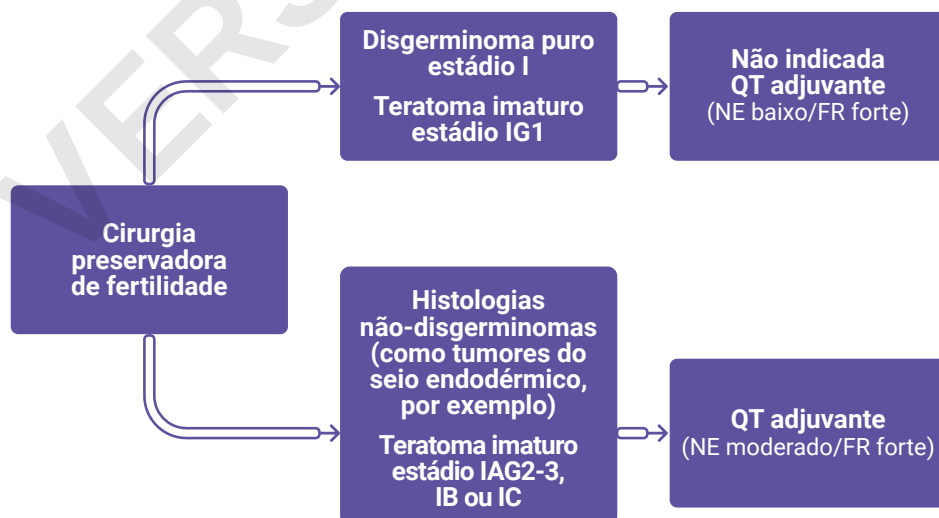
* Para maiores de 40 anos, omitir Bleomicina



Considerações e bases científicas para recomendações

Em pacientes com disgerminoma puro, a taxa de recidiva é baixa, de 15 a 25%, e o tratamento com QT com sucesso em eventual recidiva, com alta taxa de cura. Há alguns dados publicados que sugerem que todos os graus de teratoma imaturo IAG2-3, IB e IC e com marcadores tumorais pós-operatórios negativos podem apenas ser seguidos sem QT adjuvante após cirurgia preservadora de fertilidade, reservando a QT para uma eventual recidiva, mas tal conduta não é consenso. Porém dados da literatura inglesa mostram que a maioria dos centros sugerem uso QT combinada com BEP (bleomicina, etoposídeo e cisplatina) para tumores não-disgerminoma (estádios IA e IB).^{7,15-18} Para teratomas imaturos IG2 ou G3 adequadamente estadiadas e com marcadores pós-operatórios negativos, seguimento sem QT adjuvante pode ser considerada. No entanto, essa abordagem ainda não é universalmente aceita. Caso seja optado por seguimento, adotar uma postura de vigilância ativa e estreita.

Fluxograma para tratamento dos estádios iniciais (QT adjuvante)



Estádios avançados e recidiva

Geralmente, o tratamento anterior incluiu cirurgia e QT adjuvante

Cirurgia citorrredutora

Pacientes devem ir para cirurgia citorrredutora para remoção da máxima quantidade de tumor possível, mas sem procedimentos extensos, como, por exemplo, ressecções intestinais, ressecções vesicais, entre outros procedimentos mais mórbidos, pois tais tumores são altamente sensíveis à QT, e com preservação de fertilidade já que, mesmo na doença avançada, a taxa de cura é maior que 90%.

A cirurgia citorrredutora secundária na doença recidivada ou progressiva em tumores germinativos permanece controversa, pode ter benefício em grupos selecionados particularmente em em teratoma imaturo e na síndrome de crescimento de teratoma.

Em caso de evidência de doença radiológica de tumor residual (após cirurgia e QT) com marcadores normais (AFP e BHCG), pode-se considerar cirurgia, mas observação também pode ser uma opção, principalmente com teratoma imaturo e marcadores normais, a fim de evitar a *growing teratoma syndrome*.

Quimioterapia¹⁹⁻³⁰

Indicações

- Disgerminomas estádios IIA-IV;
- Teratomas imaturos estádios IIA- IV;
- Não-disgerminomas estádios IC-IV.

1ª linha

Doença completamente ressecada:

- Esquema BEP 3 ciclos (para maiores de 40 anos, omitir bleomicina) **NE MODERADO/FR FORTE**.

Doença residual macroscópica:

- Esquema BEP 4 ciclos (a bleomicina pode ser omitida no ciclo 4 para redução do risco de toxicidade pulmonar) **NE MODERADO/FR FORTE**;
- Esquema VeIP **NE MODERADO/FR FORTE**.

Disgerminoma estádios IB não adequadamente estadiada de forma cirúrgica a IVA (em pacientes selecionados, a fim de minimizar toxicidades):

- Esquema EP 3 ciclos.

2ª linha (doença recidivada com uso prévio de platina e intervalo > 4 semanas) **NE MODERADO/FR FORTE**

- Esquema TIP;
- Esquema VeIP;
- Esquema VAC;
- QT em altas-doses ou QT adicional a ser discutido em casos selecionados.

Linhas subsequentes

QT em doses altas com resgate de células-tronco hematopoiéticas periféricas.

Para pacientes refratárias ou não candidatas à QT doses altas, considerar gencitabina e paclitaxel, ou gencitabina e oxaliplatina.

Doença radiológica residual + marcadores elevados (AFP/bHCG) após QT

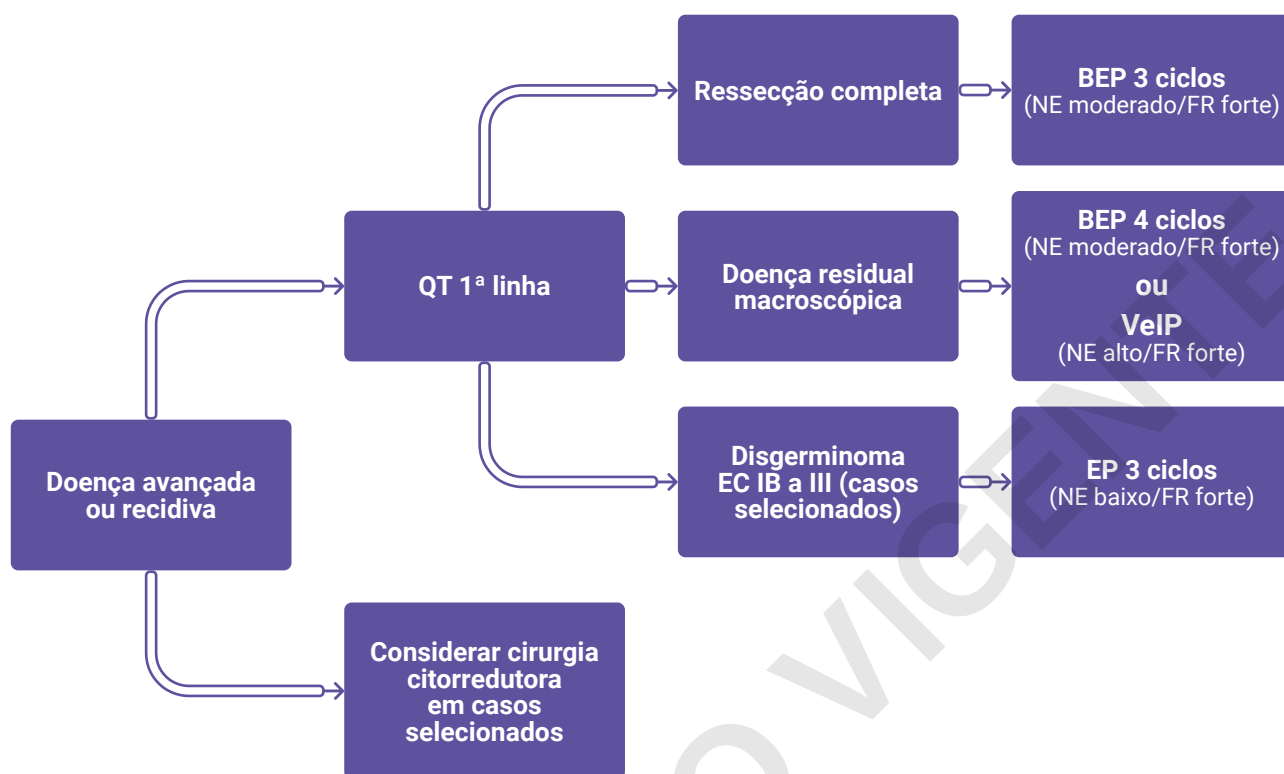
1ª linha

- Esquema TIP;
- QT em altas-doses seguido de TMO **NE BAIXO/FR FORTE**.

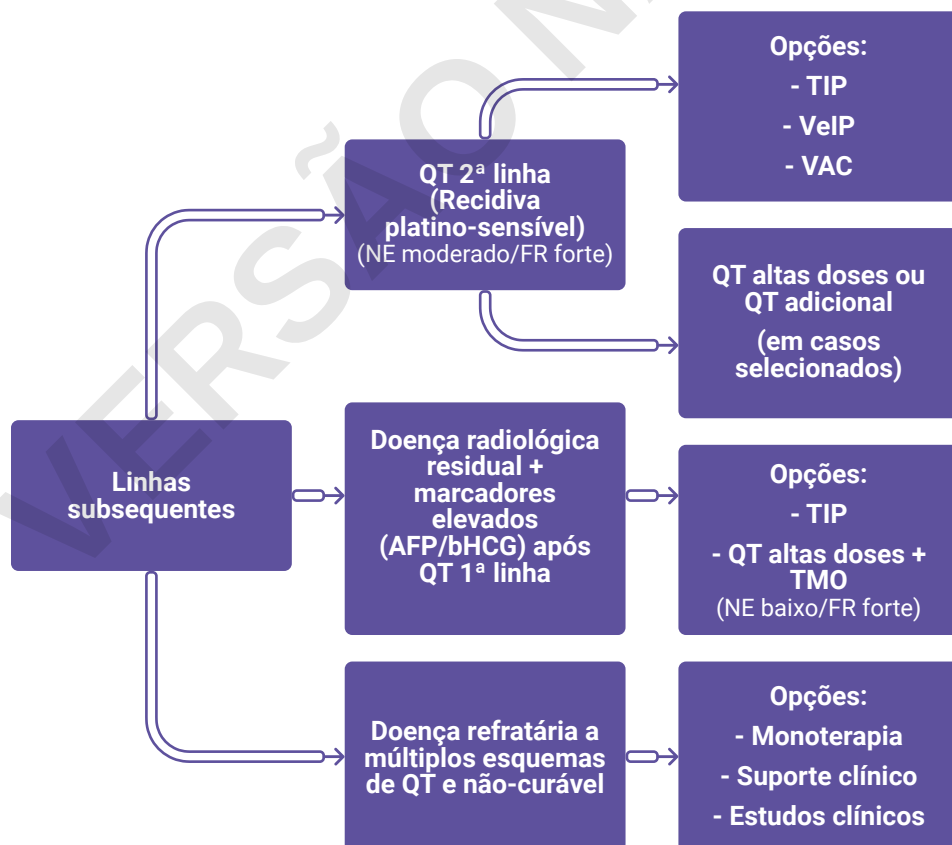
Doença refratária a múltiplos esquemas de QT e não-curável

- Monoterapia;
- Suporte clínico;
- Estudos clínicos.

Fluxograma para tratamento dos estádios avançados e da recidiva (1ª linha)



Fluxograma para tratamento dos estádios avançados e da recidiva (linhas subsequentes)



Radioterapia

O disgerminoma é altamente sensível à RT, mas esta deve ser indicada apenas em casos selecionados, devido ao seu impacto negativo na fertilidade.

Marcadores de resposta ao tratamento

Séricos

- Avaliação de resposta durante a QT e de recidiva;
- Desidrogenase láctica;
- AFP;
- Inibina B (em disgerminomas e tumores da granulosa).

Imagem

- Avaliação de resposta à QT na doença mensurável;
- TC tórax;
- TC ou RM de abdome e pelve;
- USG pélvico.

Tabela do manejo dos tumores germinativos de ovário

Histologia	Estádio	Cirurgia	QT	Seguimento
Disgerminoma	IA*	+	-	+
	IB/IC**	+	+	(+)
	IIA-IV	+	+	+
Teratoma imaturo	IAG1	+	-	+
	IAG2-3*	+	+	(+)
	IB/IC	+	(+)	+
	IIA-IV	+	(+)	+
Não-disgerminomas	IA/IB	+	+	+
	IC-IV	+	+	+

Legenda: +, sugerido; (+), sugerido por alguns autores; -, sem tratamento adjuvante proposto.

*Adequado estadiamento cirúrgico.

**Sem estadiamento cirúrgico adequado.

Seguimento⁴

Cerca de 75% das recidivas em pacientes com tumores germinativos ocorrem no primeiro ano. O sítio mais comum de recidiva é cavidade peritoneal. O acometimento de linfonodos retroperitoneais é incomum e, até o momento, não há consenso das sociedades de oncologia quanto à melhor estratégia de seguimento.

Sugerimos a seguinte conduta:

Anamnese + exame físico + exame pélvico + marcadores séricos:

- 1º e 2º anos: a cada 4-6 semanas;
- 3º ao 5º anos: a cada 6 meses.

USG pélvico: a cada 6 meses (em pacientes submetidas a cirurgia preservadora de fertilidade).

TC de abdome e pelve a cada 3-4 meses nos 2 primeiros anos e a cada 6 meses do 3º ao 5º ano, se os marcadores séricos forem normais pré-tratamento.

PET/CT para seguimento ou mensuração de resposta ainda não tem papel bem estabelecido.

Referências

1. World Health Organization. Female genital tumours. 2020.
2. 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>.
3. Bhatla N, Denny L. FIGO Cancer Report 2018. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018;143(S2):2–3.
4. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018 01;29(Suppl 4):iv1–18.
5. Hildebrandt RH, Rouse RV, Longacre TA. Value of inhibin in the identification of granulosa cell tumors of the ovary. Hum Pathol. 1997 Dec;28(12):1387–95.
6. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. J Clin Oncol. 2007 Jul 10;25(20):2944–51.
7. Williams S, Blessing JA, Liao SY, Ball H, Hanjani P. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol. 1994 Apr;12(4):701–6.
8. Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A, Bajorin D, Marion S, Sheinfeld J, et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. J Clin Oncol. 2005 Sep 20;23(27):6549–55.
9. Williams SD, Kauderer J, Burnett AF, Lentz SS, Aghajanian C, Armstrong DK. Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol. 2004 Dec;95(3):496–9.
10. Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, Shingleton H, Creasman WT, Blessing JA. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (a final report). Cancer. 1985 Jul 15;56(2):243–8.
11. Loehrer PJ, Gonin R, Nichols CR, Weathers T, Einhorn LH. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. J Clin Oncol. 1998 Jul;16(7):2500–4.
12. Smales E, Peckham MJ. Chemotherapy of germ-cell ovarian tumours: first-line treatment with etoposide, bleomycin and cisplatin or carboplatin. Eur J Cancer Clin Oncol. 1987 May;23(5):469–74.

- 13.** Mulherin BP, Brames MJ, Einhorn LH. Long-term survival with paclitaxel and gemcitabine for germ cell tumors after progression following high-dose chemotherapy with tandem transplant. *Am J Clin Oncol*. 2015 Aug;38(4):373–6.
- 14.** Pectasides D, Pectasides M, Farmakis D, Aravantinos G, Nikolaou M, Koumpou M, et al. Gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in patients with cisplatin-refractory germ cell tumors: a phase II study. *Ann Oncol*. 2004 Mar;15(3):493–7.
- 15.** Thomas GM, Dembo AJ, Hacker NF, DePetrillo AD. Current therapy for dysgerminoma of the ovary. *Obstet Gynecol*. 1987 Aug;70(2):268–75.
- 16.** Dark GG, Bower M, Newlands ES, Paradinas F, Rustin GJ. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1997 Feb;15(2):620–4.
- 17.** Williams SD, Blessing JA, DiSaia PJ, Major FJ, Ball HG, Liao SY. Second-look laparotomy in ovarian germ cell tumors: the gynecologic oncology group experience. *Gynecol Oncol*. 1994 Mar;52(3):287–91.
- 18.** Gershenson DM. The obsolescence of second-look laparotomy in the management of malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*. 1994 Mar;52(3):283–5.
- 19.** Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ-cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology Group. *Ann Intern Med*. 1989 Jul 1;111(1):22–7.
- 20.** Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, Homesley HD. Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1991 Nov;9(11):1950–5.
- 21.** International Collaboration of Trialists, Medical Research Council Advanced Bladder Cancer Working Party (now the National Cancer Research Institute Bladder Cancer Clinical Studies Group), European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Group, Australian Bladder Cancer Study Group, National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group, Finnbladder, et al. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*. 2011 Jun 1;29(16):2171–7.
- 22.** Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med*. 1987 Jun 4;316(23):1435–40.
- 23.** Bajorin DF, Sarosdy MF, Pfister DG, Mazumdar M, Motzer RJ, Scher HI, et al. Randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multiinstitutional study. *J Clin Oncol*. 1993 Apr;11(4):598–606.
- 24.** Taylor MH, Depetrillo AD, Turner AR. Vinblastine, bleomycin, and cisplatin in malignant germ cell tumors of the ovary. *Cancer*. 1985 Sep 15;56(6):1341–9.

- 25.** Nichols et al. MN Loehrer PJ, Roth BJ, Langefeld C, Williams SD, Nichols. Vinblastine, ifosfamide and cisplatin (VeIP) as second line chemotherapy in metastatic germ cell tumors (GCT). Proc Am Soc Clin Oncol. 1990;9(A-520):134.
- 26.** Broun ER, Nichols CR, Kneebone P, Williams SD, Loehrer PJ, Einhorn LH, et al. Long-term outcome of patients with relapsed and refractory germ cell tumors treated with high-dose chemotherapy and autologous bone marrow rescue. Ann Intern Med. 1992 Jul 15;117(2):124–8.
- 27.** Motzer RJ, Bosl GJ. High-dose chemotherapy for resistant germ cell tumors: recent advances and future directions. J Natl Cancer Inst. 1992 Nov 18;84(22):1703–9.
- 28.** Mandanas RA, Saez RA, Epstein RB, Confer DL, Selby GB. Long-term results of autologous marrow transplantation for relapsed or refractory male or female germ cell tumors. Bone Marrow Transplant. 1998 Mar;21(6):569–76.
- 29.** Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, Silva EG, Messing MJ, Morris M, et al. Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. Gynecol Oncol. 1994 Nov;55(2):217–23.
- 30.** Manchana T, Ittiwut C, Mutirangura A, Kavanagh JJ. Targeted therapies for rare gynaecological cancers. Lancet Oncol. 2010 Jul;11(7):685–93.

TORNE-SE UM ASSOCIADO DA SBOC



Confira abaixo alguns benefícios para associados da SBOC



Biblioteca SBOC

Acesso gratuito e ilimitado aos melhores periódicos científicos, como The Lancet, JAMA, NEJM, Annals of Oncology, Nature, JCO e muitos outros



Programas educacionais

virtuais, híbridos e presenciais exclusivos



Agenda de eventos

Divulgação gratuita de eventos científicos em que o organizador for associado



Benefícios em inscrições

Congresso SBOC, TEOC e outros



Vida associativa

Networking, troca de experiências e parcerias coletivas em prol da sociedade



SBOC Review

Análise comentada, em português, das principais novidades científicas oncológicas

e muitos outros benefícios!



Acesse o site e associe-se

www.s boc.org.br/associe-se



SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA