

CÂNCER DE MAMA E CÂNCER DE OVÁRIO

Dr. Wesley M L de Santana

Instituto de Hematologia e Oncologia de Curitiba

CÂNCER DE MAMA:

- É a neoplasia mais freqüente na mulher e a segunda causa de morte por câncer neste grupo;
- Idade, história familiar, exposição endógena e exógena aos hormônios ovarianos são os principais fatores de risco.
- Dieta, álcool e tabagismo são fatores de risco menores.

PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA:

- 10% da paciente com câncer de mama e 15% com câncer de ovário têm uma mutação germinativa associada a uma síndrome hereditária.
- A maioria dos casos de câncer de mama e ovário hereditários se associa à mutação em um dos seguintes genes:
 - Gene de susceptibilidade ao câncer de mama tipo 1 (BRCA1);
 - Gene de susceptibilidade ao câncer de mama tipo 2 (BRCA2).

RASTREAMENTO E DETECÇÃO

PRECOCE:

- Mamografia anual a partir dos 40 anos até 70 anos.
- Continuar com o rastreamento após os 70 anos para as mulheres com uma expectativa média de vida de pelo menos 10 anos.
- O Ultrassom pode ser recomendado concomitante com a mamografia.
- Pacientes de alto risco devem fazer RM de mamas e mamografia anual a partir dos 25 anos:
 - Mutação nos genes BRCA1 e BRCA2, parente de primeiro grau com a mutação, radioterapia na parede torácica entre 10 e 30 anos, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Cowden e Bannayan-Riley.

- Não há evidências científicas para recomendar o exame físico por profissional de saúde como forma de rastreamento eficaz na redução da mortalidade por câncer de mama. Entretanto, o exame físico das mamas é parte fundamental da avaliação adequada de uma mulher no rastreamento do câncer de mama.
 - O ensino e o treinamento de mulheres na execução do auto-exame das mamas também não deve ser recomendado como forma de rastreamento, pois não demonstrou impacto na redução de mortalidade.
-

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA:

- ❖ **Carcinoma invasivo, nenhum tipo especificado:**
 - ❖ (NTE; carcinoma ductal invasivo) é a histologia mais comum (70 a 80%). O prognóstico é altamente variável e dependente do grau histológico, expressão dos receptores hormonais, amplificação do oncogene HER-2 e proliferação celular.
- ❖ **Carcinoma lobular invasivo:**
 - ❖ É a segunda apresentação mais comum (10 a 15%). O prognóstico também é variável, dependendo da caracterização histológica (lobular clássica e lobular pleomórfico).
- ❖ **Câncer de mama inflamatório:**
 - ❖ É uma forma menos frequente (<1%), mas particularmente agressiva. Pode ser definida, microscopicamente, pela presença de invasão dermolinfática e, clinicamente, por eritema cutâneo da mama e edema.
- ❖ **Tipos histológicos especiais:**
 - ❖ (<10%) e com prognóstico favorável incluem carcinoma papilar, mucinoso, tubular e medular puro.

CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR:

➤ Luminal A:

- 40 a 50% - é caracterizada pela mais alta expressão do RE. São de baixo grau, apresentam baixo índice de proliferação, têm crescimento lento, respondem bem ao bloqueio hormonal e são pouco responsivos à quimioterapia.

➤ Luminal B:

- 15 a 20% - também tem expressão do RE, porém com um maior índice de proliferação, alto grau histológico, prognóstico pior que o luminal A e respondem melhor à quimioterapia.

➤ HER-2 amplificado:

- 10 a 15% - apresenta amplificação do gene HER2 no cromossomo 17q. A expressão do RE e RP está diminuída, e há aumento na expressão do fator de crescimento endotelial (VEGF).

➤ Basal-símile:

- 13 a 25% - expressão ausente ou bastante diminuída do RE, RP e HER2 e expressão aumentada dos marcadores das células mioepiteliais ou basais. São de alto grau, tem alta taxa de proliferação e prognóstico desfavorável. Mais frequente associado com a mutação do gene BRCA1.

➤ Mama normal-símile:

- 6 a 10% - similaridade de seu padrão de expressão gênica com o tecido epitelial mamário normal. O prognóstico aproxima-se do luminal-B

AValiação de Lesão Não Palpável Suspeita:

- Lesão não palpável (exame de rastreamento)

- Biópsia (core biopsy, mamotomia)

- Tratamento cirúrgico definitivo
 - Cirurgia conservadora ou mastectomia com reconstrução.
 - Avaliação axilar por linfonodo sentinela.

* Estadiamento após tratamento cirúrgico

AValiação DE LESões PALPÁVEIS:

- Lesão palpável*, lesão inflamatória**, eczema do mamilo.

- História de exame físico
- Mamografia e US e/ou RM
- Biópsia por fragmento (core)
- Patologia – Status RE, RP, HER2 e KI67

- Tratamento cirúrgico definitivo e avaliação axilar
- Considerar neoadjuvância se localmente avançado
- Neoadjuvância se câncer inflamatório

* Estadiamento antes do tratamento cirúrgico definitivo;

** Estadiamento obrigatório antes do início do tratamento.

ESTADIAMENTO:

TUMOR (T):

- T1: $\leq 2\text{cm}$
 - T1mic: micro invasor $\leq 0,1\text{cm}$.
 - T1a: $>0,1\text{cm}$ e $\leq 0,5\text{cm}$.
 - T1b: $>0,5\text{cm}$ e $\leq 1\text{cm}$.
 - T1c: $>1\text{cm}$ e $\leq 2\text{cm}$.
- T2: $>2\text{ cm}$ e $\leq 5\text{cm}$.
- T3: $>5\text{cm}$.
- T4:
 - T4a: extensão para parede torácica.
 - T4b: extensão para pele.
 - T4c: ambos.
 - T4d: câncer inflamatório.

LINFONODOS (N):

- N1: metástase para linfonodos axilares ipsilaterais móveis.
- N2a: metástase para linfonodos axilares ipsilaterais fixos entre eles ou a outra estrutura.
- N2b: metástase clinicamente aparente apenas em linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral, na ausência de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar.
- N3a: metástase para linfonodo da cadeia infraclavicular ipsilateral.
- N3b: metástase clinicamente aparente em linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral, com metástase para linfonodo axilar.
- N3c: metástase para cadeia supraclavicular ipsilateral, com ou sem envolvimento axilar e mamária interna.

AGRUPAMENTO TNM:

- EC I: T1N0m0
- EC IIA: T0-1N1M0 ou T2N0M0
- EC IIB: T2N1M0 ou T3N0M0
- EC IIIA: T0-2N2M0 ou T3N1M0
- EC IIIB: T4N1-2M0
- EC IIIC: qqTN3M0
- EC IV: qqTqqNM1

COMO ESTADIAR:

- Paciente em EC I ou IIA (pT1-pT2 pN0-pN1) ou IIB (pT2pN1)
 - Rx tórax, US de abdomen e pelve, cintilografia óssea, LDH, fosfatase alcalina
- Pacientes em EC IIB (pT3pN0), IIIA, IIIB, IIIC e carcinoma inflamatório:
 - TAC tórax, abdomen e pelve, cintilografia, LDH, fosfatase alcalina.
 - PET-CT se disponível.

TRATAMENTO LOCAL:

- Cirurgia:

A cirurgia conservadora associada a dissecação axilar, deve ser considerada tratamento padrão em todas as pacientes em estadio precoce. A pesquisa do linfonodo sentinela é aceito.

- Radioterapia:

Está indicada em todas as pacientes submetidas a tratamento conservador, ou submetidos a mastectomia que preencha um dos critérios:

- Tumor >5cm que invade músculo,
 - Mais que 3 linfonodos positivos,
 - Linfonodo com extravasamento extra-capsular.
-

TRATAMENTO:

■ Baixo risco:

- $T \leq 0,5\text{cm}$ (incluindo micro-invasor)
- T entre 0,6 e 1cm na ausência de todos os seguintes fatores de prognóstico adverso:
 - Grau 3, invasão vascular ou linfática, idade < 35anos, HER-2 positivo;
- T entre 1 e 2 cm, grau histológico e nuclear 1 na ausência de todos os seguintes fatores de prognóstico adverso:
 - Invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos, HER-2 positivo.

■ Risco Intermediário:

- T entre 0,6 e 1cm e qualquer um dos seguintes fatores de prognóstico adverso:
 - Grau 3, invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos ou HER-2 positivo.
- T entre 1 e 2cm, HER-2 negativo e qualquer um dos seguintes fatores de prognóstico adverso:
 - Grau <2, invasão vascular ou linfática ou idade < 35 anos.

■ Alto risco:

- Linfonodo Positivo (inclui N1mi se $T > 1\text{cm}$ e grau 3);
 - Linfonodo negativo se $T > 2\text{cm}$;
 - Linfonodo negativo se $T \geq 6\text{mm}$ e HER-2 positivo.
-

HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE:

- Está indicada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo (estrógeno, progesterona ou ambos) e dever ser administrada somente após a quimioterapia.
-

PRÉ MENOPAUSA:

- Tamoxifeno 20mg VO 1x ao dia por 5 anos;
 - Supressão ou ablação ovariana adicionado ao tamoxifeno para pacientes menores de 40 anos, que continuam menstruando normalmente após quimioterapia e com níveis de estradiol elevado.
-



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Endocrine Therapy plus Zoledronic Acid in Premenopausal Breast Cancer

Michael Gnant, M.D., Brigitte Mlineritsch, M.D., Walter Schippinger, M.D., Gero Luschin-Ebengreuth, M.D., Sabine Pöstlberger, M.D., Christian Menzel, M.D., Raimund Jakesz, M.D., Michael Seifert, M.D., Michael Hubalek, M.D., Vesna Bjelic-Radacic, M.D., Hellmut Samonigg, M.D., Christoph Tausch, M.D., Holger Eidtmann, M.D., Günther Steger, M.D., Werner Kwasny, M.D., Peter Dubsy, M.D., Michael Fridrik, M.D., Florian Fitzal, M.D., Michael Stierer, M.D., Ernst Rücklinger, Ph.D., Richard Greil, M.D., for the ABCSG-12 Trial Investigators

Volume 360:679-691

February 12, 2009

Number 7

-
- Pacientes de baixo risco e ambos os receptores hormonais positivos e acima de 10%:
 - Gosserrelina 3,6mg SC de 28/28dias ou 10,6mg SC a cada 12 semanas por 3 anos;
 - Tamoxifeno 20mg VO 1 vez ao dia por 5 anos;
 - Ácido zolendrônico 4mg EV de 6 em 6 meses por 3 anos.
-

O uso de inibidores serotoninérgicos associado ao uso de tamoxifeno pode ajudar no controle de ondas de calor:

- ❑ Venlafaxina, Citalopram e Escitalopram (Inibidores fracos da CYP2D6)
-

PÓS MENOPAUSA

- Inibidor ou inativador da aromatase:
 - Anastrozol 1mg VO ao dia;
 - Letrozol 2,5mg VO ao dia;
 - Exemestano 25mg VO ao dia;

 - Após 2 anos:
 - Manter o inibidor de aromatase até completar 5 anos;
 - Trocar por tamoxifeno até completar 5 anos.
-

Pacientes Iniciando com IA

T score \geq -2,0
Sem fatores de risco

Suplementação com
Cálcio e Vit D

Monitorizar riscos;
Densitometria anual.

Qq fator de risco:
T score < -1,5;
Idade > 65 anos;
IMC >20Kg/m²;
Hx familiar de fratura de quadril;
Hx pessoal de fratura após 50 anos;
Tabagismo;
Uso de corticóide ora > 6 meses

Ácido zoledrônico;
Cálcio e Vitamina D

Densitometria anual.

T score < -2,0

Ácido zoledrônico
Cálcio e Vitamina D

Densitometria anual.

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE:

- HER-2 negativo e risco intermediário:
 - T entre 0,6 e 1cm e qualquer um dos fatores prognósticos adversos:
 - Grau 3, invasão vascular ou linfática, ou idade < 35 anos.
 - T entre 1 e 2cm e qualquer um dos seguintes fatores prognósticos adversos:
 - Grau 2 ou 3, invasão vascular ou linfática, idade < 35 anos.

- CMF oral: (x6)
 - Ciclofosfamida 100mg/m² VO D1 a D14, Metotrexato 40mg/m² EV D1 e D8 e 5-FU 600mg/m² EV D1 e D8 a cada 28 dias.
- CMF EV: (x9)
 - Ciclofosfamida 600mg/m² EV, Metotrexato 40mg/m² EV, 5-FU 600mg/m² EV todos D1 a cada 21 dias.
- FEC100: (x6)
 - 5-FU 500mg/m² EV, epirrubicina 100mg/m² EV, ciclofosfamida 500mg/m² EV todos no D1 a cada 21 dias.
- FAC: (x6)
 - 5-FU 500mg/m² EV, doxorrubicina 50mg/m² EV, ciclofosfamida 500mg/m² EV todos no D1 a cada 21 dias.
- TC: (x4)
 - Ciclofosfamida 600mg/m² EV e docetaxel 75mg/m² EV, D1 a cada 21 dias

-
- HER-2 negativos e alto risco:
 - Linfonodo positivo ou negativo se $T > 2\text{cm}$.
 - Quimioterapia baseada em antracíclicos e taxanos.
-

- TAC: (x6)
 - Docetaxel 75mg/m², doxorubicina 50mg/m², ciclofosfamida 500mg/m² EV no D1 a cada 21 dias.
- AC→T: (x4) →(x4)
 - Doxorubicina 60mg/m² e ciclofosfamida 600mg/m² EV no D1 a cada 21 dias, seguido de docetaxel 100mg/m² EV no D1 a cada 21 dias.
- FEC100 →T:
- AC →T:

-
- HER-2 positivo, $T > 1\text{cm}$, para N0 ou qualquer T com N positivo:
-

■ TCH:

- Docetaxel 75mg/m² EV, carboplatina AUC 6 EV e trastuzumabe 8mg/kg EV (primeiro ciclo) após 6mg/kg EV a cada 21 dias por 6 ciclos, seguido de 40 semanas de trastuzumabe 6mg/kg EV a cada 3 semanas.

■ ACT-H:

- Doxorrubicina 60mg/m² EV, ciclofosfamida 600mg/m² EV no D1 a cada 21 dias, por 4 ciclos, seguidos de paclitaxel 175mg/m² EV a cada 21 dias, ou 80mg/m² semanalmente, ou docetaxel 100mg/m² EV com trastuzumabe 8mg/kg primeiro ciclo, seguido de 6mg/kg EV nos ciclos subsequentes, a cada 21 dias, por 4 ciclos, seguido de trastuzumabe 6mg/kg EV a cada 3 semanas por 40 semanas.

- Monitorizar fração de ejeção a cada 3 meses.
- Suspende trastuzumabe temporariamente se houver redução absoluta da FE $\geq 16\%$ ou redução absoluta entre 10 e 15% quando FE abaixo do limite inferior da normalidade.
- Checar função cardíaca em 4 semanas e reintroduzir trastuzumabe se FE estiver até 5% abaixo do limite inferior de normalidade.
- Suspende definitivamente se houver 2 suspensões temporárias consecutivas ou 3 suspensões não consecutivas.

DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA:

- EC III: T2N2 ou T3N1
 - T entre 2 e 5cm, com nódulo axilar fixo;
 - T maior que 5 cm com axila positiva.
-

QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE:

- Possibilita cirurgia mais conservadora;
 - Avalia resposta a quimioterapia ao tumor;
 - Carcinoma lobular clássico respondem menos a QT;
 - Carcinoma inflamatório tem ganho de sobrevida se operados após QT neo-adjuvante.
 - HER-2 negativo:
 - HER-2 positivo:
-

-
- HER-2 positivos:
 - Pacientes com bom *performance status*:
 - Neo-adjuvante com TCH (trastuzumabe, carboplatina e docetaxel) ou AC-TH (doxorubicina, ciclofosfamida seguido de docetaxel e trastuzumabe).
 - Cirurgia.
 - Rxt concomitante com trastuzumabe por 40 semanas.
 - Iniciar hormonioterapia concomitante ao trastuzumabe se RE ou RP positivos.
-

-
- Pacientes idosas com receptores hormonais positivo:
 - Anastrozol 1mg/dia, ou exemestano 25mg/dia, ou letrozol 2,5mg/dia, VO por pelo menos 3 meses, concomitante com trastuzumabe.
 - Cirurgia.
 - Rxt concomitante ao trastuzumabe por 40 semanas e hormonioterapia por 5 anos.
-

- HER-2 negativo:

- Quimioterapia neo-adjuvante:

- TAC x6, AC→T

- Docetaxel 60mg/m² D1 e vinorelbina 45mg/m² D1 a cada 2 semanas por 6 ciclos;

- Docetaxel 75mg/m² D1 e ciclofosfamida 600mg/m² D1 EV a cada 21 dias por 4 ciclos.

- Cirurgia

- Rxt

- Hormonioterapia

-
- Pacientes que permanecem inoperáveis após quimioterapia neoadjuvante, considerar:
 - Rxt concomitante a quimioterapia:
 - Gencitabina 100mg EV D1 e 5-FU 500mg EV D1 semanalmente durante toda Rxt.
 - Vinorelbina 30mg/m² EV nos D1 e D14, a cada 4 semanas, associado a 5-FU 200mg/m²/dia EVIC ou paclitaxel 30mg/m² EV 2x/semana durante a Rxt.
-

-
- Pacientes idosas e/ou extremamente debilitadas:
 - Tumores com receptores hormonais positivos, hormonioterapia neoadjuvante com:
 - Anastrozol
 - Exemestano
 - Letrozol
-

SEGMENTO:

- Avaliação clínica a cada 4 meses por 5 anos:
 - Hemograma, função hepática, Rx tórax.
 - Fosfatase alcalina e marcador tumoral em pacientes assintomáticos não mudam a sobrevida.
- Mamografia no 6 mês a após anual.
- Pacientes em uso de tamoxifeno consulta com ginecologista anual – risco de Ca de endométrio.
- Em uso de inibidor de aromatase avaliar Densitometria óssea anual.
- Imagem óssea se sintomas.

TRATAMENTO PALIATIVO:

HORMONIOTERAPIA:

- Receptores hormonais positivos:
 - Estrógeno e/ou progesterona

 - Metástases indolentes:
 - Ósseas, partes moles
-

■ Pacientes Pré-Menopausadas:

□ Sem hormonioterapia prévia:

- Tamoxifeno 20mg VO dia associado a ablação ovariana (ou goserelina);
- Inibidor/inativador de aromatase associado a ablação ovariana (ou goserelina).

□ Hormonioterapia prévia:

- Anastrozol 1mg ou letrozol 2,5mg VO/dia;
- Exemestano 25mg VO/dia;
- Fulvestranto 250mg IM/mensal.

- Pacientes Pós-Menopausadas:

- Sem hormonioterapia prévia:

- Anastrozol 1mg ou letrozol 2,5mg VO/dia;
 - Exemestano 25mg VO/dia;

- Hormonioterapia prévia:

- Tamoxifeno;
 - Anastrozol, letrozol;
 - Exemestano;
 - Fulvestranto;
 - Estradiol 2mg VO 3x/dia.
-

QUIMIOTERAPIA:

- Pacientes HER-2 positivos;
 - Pacientes HER-2 negativos;
-

HER-2 POSITIVOS:

- Sem exposição ao trastuzumabe ou há mais de 6 meses:
 - Trastuzumabe associado a quimioterapia:
 - Docetaxel 100mg/m² D1 a cada 21 dias;
 - Docetaxel 75mg/m² D1 carboplatina 6AUC D1 a cada 21 dias;
 - Pacitaxel 80mg/m² e carboplatina 2AUC semanal;
 - Paclitaxel 175mg/m² D1 a cada 21 dias;
 - Vinorelbina 25mg/m² semanal.

-
- Pacientes que progridem com trastuzumabe:
 - Trocar associação de quimioterapia:
 - Vinorelbina 25mg/m² semanal;
 - Gencitabina 1.200mg/m² D1, D8 a cada 3 semanas;
 - Gencitabina 750mg/m² e cisplatina 30mg/m² D1 e D8 a cada 3 semanas.

 - Suspende trastuzumabe e iniciar lapatinibe 1250mg/dia VO dose única em jejum associado a capecitabina 2000mg/m² VO D1 a D14 a cada 21 dias.
-

HER-2 NEGATIVO:

- Quimioterapia associado a bevacizumabe:
 - Bevacizumabe 15mg/kg + docetaxel 100mg/m²
 - Bevacizumabe 15mg/kg + paclitaxel 90mg/m² D1, D8, D15

- Quimioterapia isolada:
 - AT (doxorrubicina 50mg/m² e docetaxel 75mg/m² D1 a cada 3 semanas).
 - TAC, AC, EC, FAC, FEC;

- Pacientes que receberam antracíclico na adjuvância:
 - Docetaxel 75mg/m² D1 e capecitabina 2.000mg/m² em duas tomadas D1 a D14 a cada 3 semanas.
 - Gencitabina 1.250mg/m² D1 e D8 e paclitaxel 175mg/m² D1 a cada 3 semanas.
 - Gencitabina 1.000mg/m² D1 e D8 e docetaxel 75mg/m² D1 a cada 3 semanas.

- Pacientes que receberam antracíclicos com taxanos na adjuvância:
 - Capecitabina 2.000mg/m² em duas tomadas D1 a D14
 - Capecitabina associado a vinorelbina ou gencitabina

SEGUNDA E TERCEIRA LINHAS:

- Considerar esquemas com vinorelbina, gencitabina, capecitabina.
- Irinotecano 100mg/m² D1, D8 e D15 a cada 4 semanas.
- Pacientes que necessitam de resposta rápida:
 - Ixabepilona 40mg/m² EV D1 e capecitabina 2.000mg/m² VO em duas tomadas D1 a D14 a cada 21 dias.
 - Vinorelbina 30mg/m² e Gencitabina 1200mg/m² D1 e D8 a cada 3 semanas.
 - Gencitabina 1000mg/m² D1 e oxaliplatina 100mg/m² D2 a cada 2 semanas

■ REFRATÁRIO A ANTRACÍCLICO:

- Gencitabina 1.000mg/m² D1 e D8 e docetaxel 75mg/m² D1 a cada 3 semanas.

■ REFRATÁRIO A TAXANOS:

- Vinorelbina 25mg/m² semanalmente e gencitabina 1.000mg/m² D1, D8 e D15 a cada 4 semanas.
- Gencitabina 1000mg/m² D1 e oxaliplatina 100mg/m² D2 a cada 2 semanas.
- Irinotecano 100mg/m² D1, D8 e D15 a cada 4 semanas.
- Capecitabina 2.000mg/m² VO em duas tomadas D1 ao D14 a cada 3 semanas.

CÂNCER DE ÓVÁRIO:

- Representa a quinta causa de mortalidade por câncer em mulheres, nos Estados Unidos.
 - A incidência aumenta com a idade, sendo mais alta na oitava década de vida.
 - 70% são diagnosticadas em estágio avançado.
 - No Brasil, sua incidência não é conhecida, mas não figura entre os 10 cânceres de maior incidência em mulheres segundo o INCA.
-

FATORES DE RISCO:

■ Fatores “Protetores”:

- Idade de nascimento do primeiro filho ≤ 25 anos;
- Uso de contraceptivos orais;
- Amamentação.

■ Fatores “Predisponentes”:

- Nuliparidade
- Idade avançada no nascimento do primeiro filho > 35 anos;
- História familiar ou pessoa de câncer de ovário e/ou mama;
- Terapia hormonal.

PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA:

- Mutação dos genes BRCA1 ou BRCA2 conferem um risco de 60 a 80% de câncer epitelial de ovário durante a vida.
 - Um risco aumentado também tem sido descrito com a síndrome de Lynch.
-

CIRURGIA REDUTORA DE RISCO:

- Em pacientes portadores de mutação deletéria do gene BRCA1 ou BRCA2, a ooforectomia profilática reduz o risco de câncer de ovário em aproximadamente 90%.
- Não reduz o risco de adenocarcinoma mülleriano primário de peritônio.

PATOLOGIA:

- Principais subtipos histológicos dos tumores epiteliais malignos de ovário.
-

	Frequência	Prongóstico	Comentário
Adenocarcinoma seroso	60 a 70%	Em estágios avançados, sobrevida de 3-4 anos	70 a 80% diagnosticado em EC III e IV
Adenocarcinoma endometrióide	10 a 20%	Quimiossensibilidade semelhante aos seroso, mas prognóstico parece ser melhor	Freqüentemete associado com endometriose. Mais freqüente confinado ao ovário
Adenocarcinoma mucinoso	< 10%	Platino-resistentes	Mais freqüente confinados ao ovário. Podem representar metástases de TU TGI
Adenocarcinoma de células claras	< 10%	Platino-resistentes	Frequentemente associados a endometriose. Maioria confinado ao ovário
Carcinoma indiferenciado	< 10%	Pior	Agressivos
Tumores indiferenciáveis	< 10%	Variável	Variável

MARCADORES IMUNO- HISTOQUÍMICOS:

Marcador	Comentário
CA-125	Relativamente específico
CK7	(+) em câncer de ovário e (-) em câncer colorretal
CK20 negativo	Se (+) pensar em origem gastrointestinal
ER	Frequentemente (+)
PR	Frequentemente (+)
CDX-2	Se (+) pensar em colorretal.

ESTADIAMENTO FIGO:

I – Tumor limitado a um ou ambos os ovários:

IA	Tumor limitado a um ovário; cápsula intacta; ausência de tumor na superfície ovariana; ausência de células malignas no lavado peritoneal
IB	Tumor limitado a ambos os ovários; cápsula intacta; ausência de tumor na superfície ovariana; ausência de células malignas no lavado peritoneal
IC	Tumor limitado a um ou ambos os ovários, com algum dos seguintes achados: cápsula rota; tumor na superfície ovariana; células malignas no lavado peritoneal

II – Tumor envolve um ou ambos os ovários com extensão pélvica:

IIA	Extensão e/ou implante no útero/trompas de falópio. Lavado peritoneal negativo.
IIB	Extensão e/ou implantes para outros órgãos pélvicos. Lavado peritoneal negativo.
IIC	Extensão e/ou implantes pélvicos com lavado peritoneal positivo.

III – Tumor envolve um ou ambos os ovários com envolvimento microscópico provado do peritônio fora da pelve:

IIIA Metástases peritoneais microscópica

IIIB Metástases peritoneais macroscópica $\leq 2\text{cm}$

IIIC Metástases peritoneais macroscópica $> 2\text{cm}$ e/ou linfonodos regionais

IV – Metástase à distância para outros sítios, excluindo o peritônio

Phase III trials in advanced ovarian cancer: no improvement over platinum/taxane before GOG-0218

1981

Trial	n	Regimens compared	Outcome
GOG-052	349	Cis/cyclo vs cis/cyclo + doxorubicin	Efficacy similar; toxicity worse with triplet
GOG-093	202	Observation vs IP ³² P as consolidation	IP ³² P not effective
GOG-097	485	Standard cis/cyclo vs dose-intense cis/cyclo	Efficacy similar; toxicity worse with dose intense cis
GOG-0104	546	IV cisplatin/IV cyclo vs IP cisplatin/IV cyclo	IP more effective/less toxic
GOG-0111	386	Cis/cyclo vs cis/pac	Cis/pac provides better OS
OV10	680	Cis/cyclo vs cis/pac	Cis/pac provides better PFS and OS
GOG-0114	523	Cis/pac vs carbo (AUC 9) → IP cis/IV pac	PFS improved/toxicity worse with IP
GOG-0132	648	Cis/pac vs cis vs pac	Cis and cis/pac have similar efficacy; combination better tolerated
GOG-0152	550	Cis/pac x6 vs cis/pac x3 → 2° surgery → cis/pac x3	No benefit of 2° surgery
GOG-0158	792	Cis/pac vs carbo/pac	Efficacy similar; tolerability better with carbo/pac
ICON3	2,074	Carbo/pac vs carbo vs cyclo/doxorubicin/cis	All 3 regimens have similar efficacy; single-agent carbo better tolerated
1995 OVAR-3	798	Cis/pac vs carbo/pac	Efficacy similar; tolerability better with carbo/pac

Carbo = carboplatin; cis = cisplatin; CR = complete response; cyclo = cyclophosphamide; gem = gemcitabine; IP = intraperitoneal; IV = intravenous; pac = paclitaxel; PLD = pegylated liposomal doxorubicin; topo = topotecan

Phase III trials in advanced ovarian cancer: no improvement over platinum/taxane before GOG-0218 (cont'd)

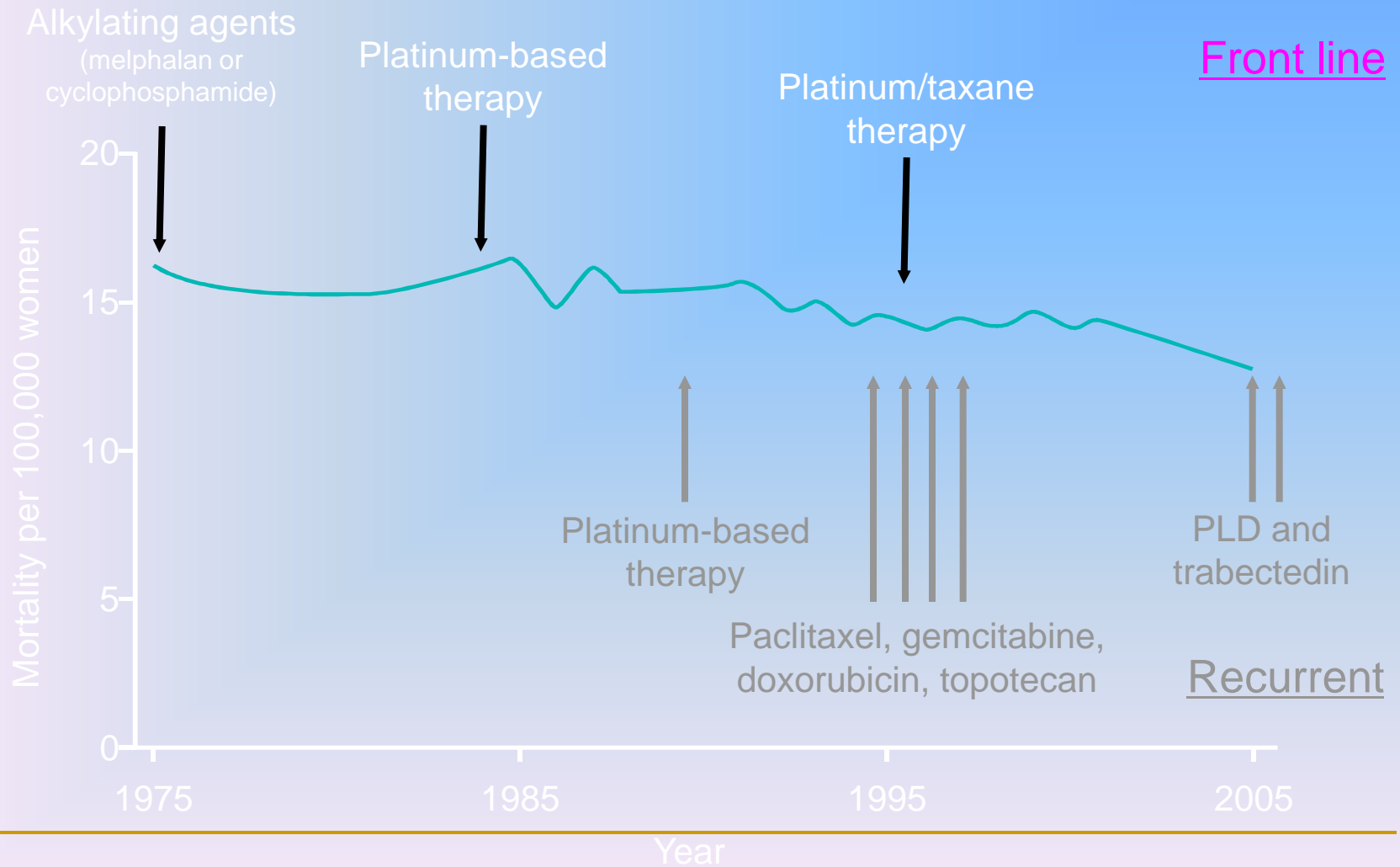
1995

Trial	n	Regimens compared	Outcome
GOG-0162	324	Cis + either 24 h or 96 h pac	Efficacy similar
AGO-GINECO	1,282	Carbo/pac vs carbo/pac/epirubicin	No benefit of a third agent
MITO-1	273	Carbo/pac x6 → topo x4 or surveillance	No PFS benefit with topo maintenance
GOG-0172	429	IV cis/IV pac vs IP cis/IP pac	IP has better efficacy/worse toxicity and QoL
GCIG	887	Carbo/pac vs carbo/pac/epirubicin	No benefit of a third agent
AGO-GINECO	1,308	Carbo/pac → topo x4 or surveillance	No benefit of topo maintenance
GOG-0178	277	Cis/pac → pac x3 vs x12 cycles in patients in CR	PFS improved with pac x12 cycles/no OS difference in a selected patient population
GOG-0182	4,312	Carbo/pac vs carbo/pac/gem (2 regimens) vs carbo/pac/topo vs carbo/pac/PLD	No benefit of a third agent
OV16	819	Carbo/pac x8 vs cis/topo x4 → carbo/pac x4	Efficacy similar; tolerability better with carbo/pac
AGO-OVAR9	1,742	Carbo/pac vs carbo/pac/gem	No benefit of a third agent
JGOG	637	Carbo/pac q3w vs carbo q3w/pac qw	Carbo q3w/pac qw improved OS
GOG-0218	1,873	Carbo/pac + placebo vs concurrent bevacizumab vs continued bevacizumab	Continued bevacizumab significantly improves PFS

2010

Carbo = carboplatin; cis = cisplatin; CR = complete response; cyclo = cyclophosphamide; gem = gemcitabine; IP = intraperitoneal; IV = intravenous; pac = paclitaxel; PLD = pegylated liposomal doxorubicin; topo = topotecan

Minimal improvement in ovarian cancer mortality rates – no new front-line therapy for >15 years





IHOC
Instituto de Hematologia
E Oncologia Curitiba

**Diagnóstico e Tratamento de Doenças do Sangue e do
Câncer, Cirurgia Oncológica e Quimioterapia.**



**O IHOC é a primeira clínica do Estado do Paraná com área de Manipulação Classificada,
o que proporciona total qualidade e segurança aos pacientes.**

Rua Fagundes Varela, 1785 Jd. Social CEP 82520 040 Curitiba PR • www.ihoc.com.br • 41 3026 5559

