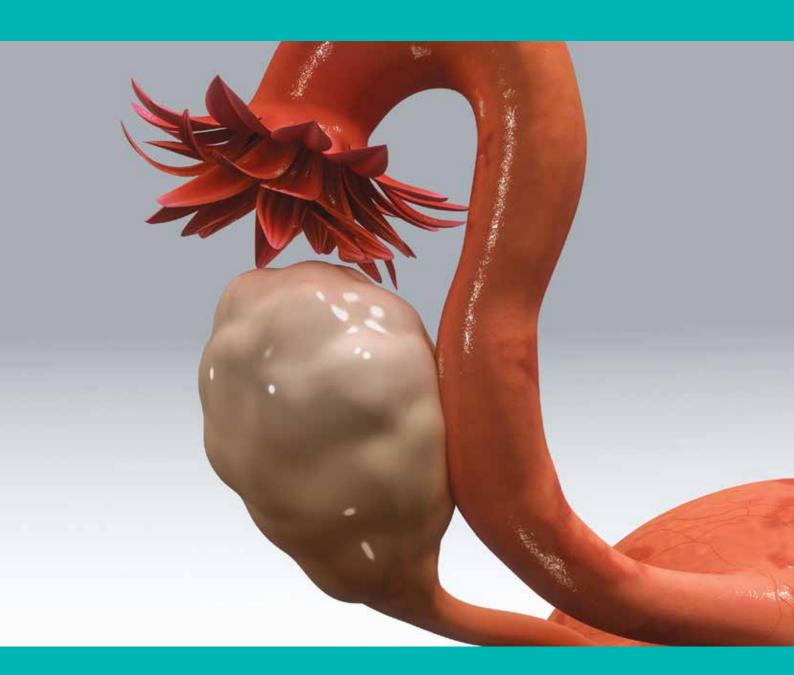


LINHA DE CUIDADOS EM CÂNCER DE OVÁRIO



Dra. Andréa Paiva Gadêlha Guimarães Dr. Henrique Alkalay Helber Dra. Larissa Müller Gomes Dr. Renato Moretti Marques

ÍNDICE

| Inducation 2 | | |
|--|---|----|
| Introdução | | 01 |
| Câncer de ovário e sua linha de cuidados | | 02 |
| Pilares do tratamento do câncer de ovário | | 03 |
| Especialidades envolvidas | | 04 |
| Jornada da paciente | | 07 |
| Prevenção | | 80 |
| Sinais e sintomas | | 09 |
| Investigação diagnóstica | | 10 |
| Avaliação pré-operatória: exames de imagem e estadiamento | | 12 |
| Marcadores séricos em câncer epitelial de ovário | | 14 |
| A importância do material anatomopatológico | | 16 |
| Informações para cirurgiões e patologistas | | 18 |
| Biomarcadores em câncer de ovário | | 19 |
| Implicação genética no câncer de ovário | | 20 |
| O que são os genes BRCA1 e BRCA2? | | 22 |
| Distribuição genética no câncer de ovário | | 23 |
| Como saber se existe alguma mutação? | | 24 |
| O que é HRD e como pode ser identificada? | | 28 |
| Estadiamento | | 30 |
| Prognóstico | | 32 |
| Prognóstico e sobrevida na era pré-iPARP | | 34 |
| Pilares do tratamento primário de câncer de ovário | | 36 |
| Discussão multidisciplinar em centros de referências no tratame | ento do câncer de ovário | 38 |
| Preparo da paciente: orientações nutricionais e cuidados pós-op | | 40 |
| Abordagem cirúrgica no câncer de ovário | | 42 |
| Estádios iniciais (I e II) | | 43 |
| Princípios cirúrgicos na abordagem da suspeita ou do câncer de | ovário inicial | 45 |
| Laparotomia exploratória | | 46 |
| Etapas da citorredução primária | | 48 |
| Técnica de citorredução | | 50 |
| Técnicas cirúrgicas: doença inicial I e II | | 52 |
| Informações para cirurgiões e patologistas (cuidados com amos | etra tumoral) | 54 |
| Citorredução primária | | 55 |
| Monitoramento da recuperação: parâmetros clínicos e laboratori | iaie | 56 |
| Complicações pós-operatórias | 1015 | 57 |
| Cuidados pós-operatórios: priorizando a recuperação | | 58 |
| Reabilitação e suporte multidisciplinar: a jornada da recuperação | ······ | 60 |
| Reabilitação e daporte maitialogifiliar. a jornada da recuperação | | |
| ontono para domingdo do dididinicinto diotornico dajavante apod o dididinicinto ondigios nos cotadico iniciale | | 62 |
| Tratamento inicial estádio clínico II | | 63 |
| | a tratamento airúrgias nos estádias avancedas | 64 |
| Critérios para definição do tratamento sistêmico adjuvante após Estádios avançados III e IV | o tratamento cirurgico nos estadios avançados | 65 |
| Qual a importância de conhecer o status de BRCA germinativo e HRD na doença avançada para o tratamento? | | |
| Quando o inibidor da PARP é recomendado em câncer de ovário | | 67 |
| Score de Kelim | : | 68 |
| Tratamento inicial estádios III e IV | | 70 |
| | | 71 |
| Tratamento de manutenção Tratamento da doença recidivada: acompanhamento a longo pra | ezo e detecção precoce de recidivas | 74 |
| | nzo e detecção precoce de recidivas | 76 |
| Tratamento da doença recidivada Conceito de sensibilidade à quimioterapia baseada em platina | | 77 |
| | | 78 |
| Pilares do tratamento da doença recidivada do câncer de ovário | | 80 |
| Citorredução secundária | | 82 |
| Fluxogramas de tratamento sistêmico da doença recidivada | | 83 |
| Tratamento da doença recidivada platino-sensível | | 84 |
| Tratamento da doença recidivada platino-resistente | | 85 |
| Regimes de terapia sistêmica | | 86 |
| Seguimento | | 30 |

1- INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é uma das neoplasias mais desafiadoras no cuidado oncológico, exigindo atenção multidisciplinar e um manejo que começa muito antes do diagnóstico definitivo.

Profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na identificação precoce, no encaminhamento adequado e apoio à paciente durante toda a jornada de tratamento.

Este manual foi criado pensando em você, que está na linha de frente do cuidado. Nele, reunimos orientações práticas e objetivas sobre os principais aspectos da abordagem ao câncer de ovário desde os primeiros passos, como realização de biópsia e manejo do material, até os avanços da cirurgia, benefícios da quimioterapia e o papel dos tratamentos de manutenção. Nosso objetivo é capacitar e fortalecer seu trabalho com informações claras e baseadas em evidências. Mais do que apresentar conteúdos técnicos, queremos destacar a importância de um cuidado centrado no paciente, com uma comunicação eficaz e sensível, que faz toda a diferença na experiência e nos resultados de quem enfrenta essa jornada.

Esperamos que este material seja um guia valioso e inspire você a continuar fazendo a diferença na vida das suas pacientes.

Bem-vindos a esta troca de conhecimento!



2- CÂNCER DE OVÁRIO E SUA LINHA DE CUIDADOS

O tratamento do câncer de ovário segue uma linha de cuidados que envolve prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação. Cada uma destas fases apresenta cuidados específicos, mas a junção destas que está relacionada a melhores desfechos.

3- PILARES DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO



PREVENÇÃO

Engloba manter hábitos saudáveis de vida, como uma dieta balanceada, exercícios físicos, além da realização de exames regulares. Porém, até o momento não temos um método de rastreio eficaz em câncer de ovário.

DIAGNÓSTICO



Realização de exames laboratoriais e por imagem para determinar o estadiamento, ou seja, qual o tamanho do seu câncer e se ele se espalhou. Existem 4 estágios.



REABILITAÇÃO

Faz parte do tratamento a manutenção da qualidade de vida incluindo uma equipe multiprofissional formada por: nutricionistas, fisioterapeutas, assistentes sociais, enfermeiros, educadores físicos, entre outros.

TRATAMENTO



O tratamento do câncer de ovário envolve cirurgia, quimioterapia e terapia de manutenção. A escolha é personalizada conforme cada característica da doença e da paciente.

4- ESPECIALIDADES ENVOLVIDAS

A jornada de cuidado do câncer de ovário, para ser mais eficaz e com melhor desfecho, necessita de uma abordagem multiprofissional, com diferentes olhares e nos diversos momentos, para melhores resultados finais, tanto em termos de tratamento quanto em preservação da qualidade de vida!

1- CIRURGIÃO ONCOLÓGICO / GINECOLOGISTA-ONCOLOGISTA:

Médico especializado e treinado no diagnóstico e na cirurgia do câncer ginecológico.

2- ONCOLOGISTA CLÍNICO:

Médico especialista no tratamento do câncer por meio de medicações como quimioterapia ou drogas-alvo.

3- RADIO-ONCOLOGISTA:

Médico especialista em tratar o câncer com radioterapia.

4- RADIOLOGISTA:

Médico responsável pela análise dos exames de imagem e, mesmo em algumas situações, por biópsias guiadas por imagem.

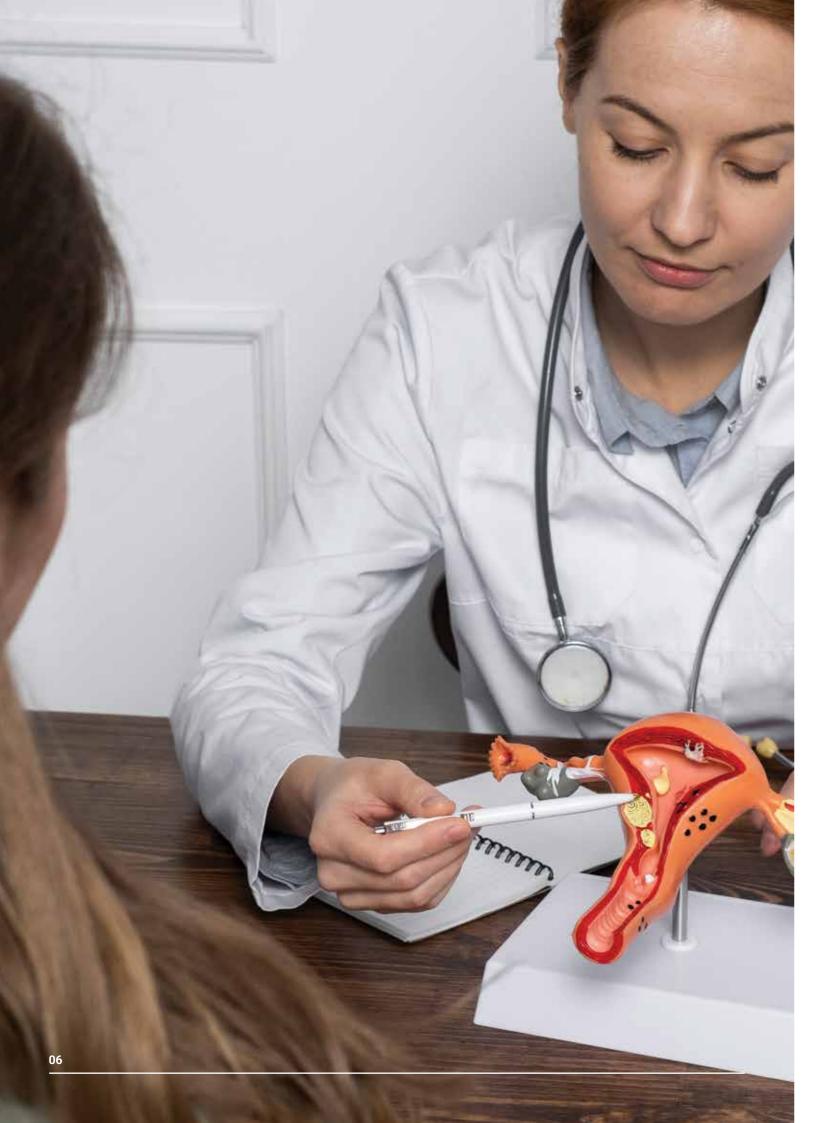
5- PATOLOGISTA:

Médico que analisa o material da biópsia ou da cirurgia e fornece o diagnóstico definitivo e as características específicas do tumor, que irão direcionar o tratamento.

6- EQUIPE MULTIPROFISSIONAL:

Inclui ainda: enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, educadores físicos, assistentes sociais, psicólogos, médicos geneticistas, paliativistas.

 $\mathbf{04}$



5- JORNADA DA PACIENTE





7- SINAIS E SINTOMAS

Estádios iniciais podem não apresentar sintomas, o que dificulta o diagnóstico. Por este motivo, muitas vezes as pacientes recebem o diagnóstico em estádios mais avançados.

Apesar de muito inespecíficos, podemos citar alguns dos sintomas mais comuns:

- DESCONFORTO ABDOMINAL OU PÉLVICO
- PLENITUDE PÓS-PRANDIAL
- NECESSIDADE MAIS URGENTE OU FREQUENTE DE URINAR E/OU CONSTIPAÇÃO
- SANGRAMENTO VAGINAL ANORMAL
- AUMENTO DO VOLUME ABDOMINAL

8- INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

Esta fase consiste na busca baseada nos sinais e sintomas por fazer o diagnóstico definitivo, realização de anamnese adequada e completa, exame físico geral e ginecológico, exames de imagem, exames séricos e diagnóstico anatomopatológico, seja por amostragem guiada por imagem, ou abordagem cirúrgica.



9- AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA: EXAMES DE IMAGEM E ESTADIAMENTO

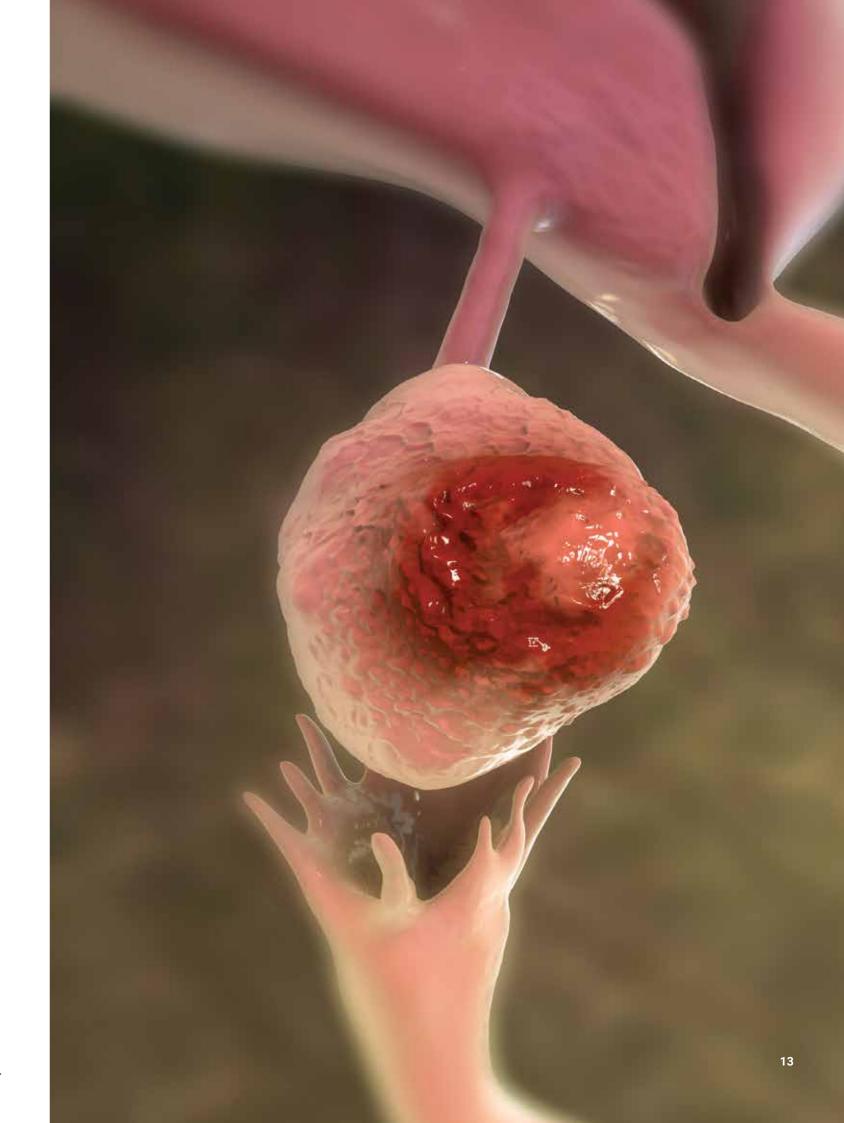
EXAMES DE IMAGEM

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são essenciais para:

- 1- Avaliar extensão do tumor.
- 2- Identificar metástases e determinar o grau de suspeição radiológica da doença.
- 3- Melhor definição das características anatômicas e extensão intra e extra-abdominal.
- 4- Possibilidade de ressecção cirúrgica da doença.

ESTADIAMENTO DA DOENÇA

- 1. Estadiamento é crucial para a escolha do tratamento adequado.
- 2. Definir o estágio da doença.
- 3. Definir prognóstico da paciente.



10- MARCADORES SÉRICOS EM CÂNCER EPITELIAL DE OVÁRIO

O QUE SÃO MARCADORES SÉRICOS?

São moléculas ou proteínas encontradas no sangue, de forma normal ou anormal e que podem estar relacionadas ao diagnóstico de algumas doenças como câncer.

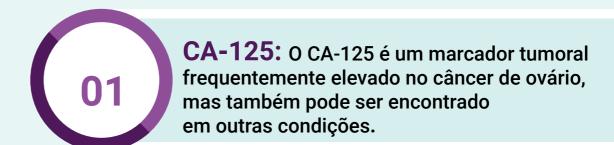
QUAL O MARCADOR SÉRICO MAIS USADO EM CÂNCER DE OVÁRIO?

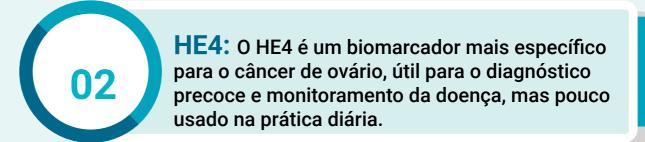
Marcador CA-125.

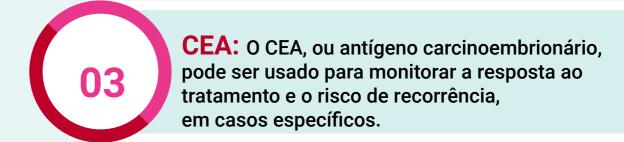
QUAL A RELEVÂNCIA?

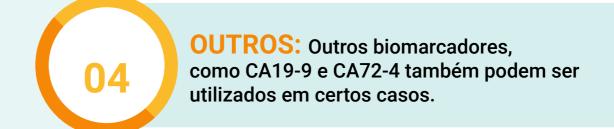
Monitorar a resposta ao tratamento e prever o risco de recorrência.

Não serve como método de rastreio isolado na população geral.









11- A IMPORTÂNCIA DO MATERIAL ANATOMOPATOLÓGICO

O material da biópsia, ou peça cirúrgica, é fundamental para diagnóstico definitivo e definição do tratamento. Neste saberemos se trata-se de carcinoma de alto ou baixo grau de ovário, a histologia, características imunohistoquímicas e moleculares.



12- INFORMAÇÕES PARA CIRURGIÕES E PATOLOGISTAS



13- BIOMARCADORES EM CÂNCER DE OVÁRIO

→ O QUE SÃO BIOMARCADORES?

São moléculas ou proteínas encontradas em fluidos ou tecidos, de forma normal ou anormal, que podem estar relacionadas ao diagnóstico de algumas doenças como câncer e ainda serem preditivos de resposta a um tratamento específico. No câncer de ovário estes podem ser avaliados por imunohistoquímica e através de análise molecular no material tumoral e/ou sangue.

→ QUAIS OS BIOMARCADORES MAIS USADOS EM CÂNCER DE OVÁRIO?

Mutação dos genes BRCA1e 2, HRD (deficiência de recombinação homóloga).

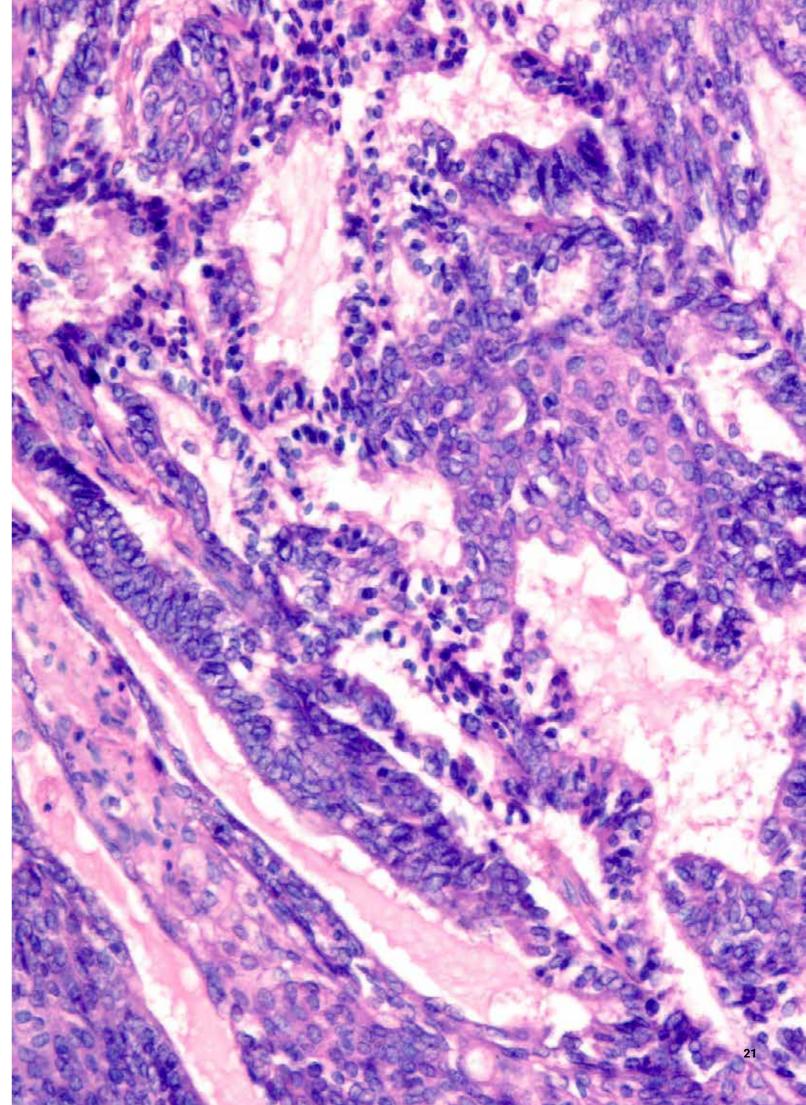
→ QUAL A RELEVÂNCIA?

Podem ajudar a predizer melhor resposta a um tratamento específico e identificar pacientes com melhor prognóstico.

14- IMPLICAÇÃO GENÉTICA NO CÂNCER DE OVÁRIO

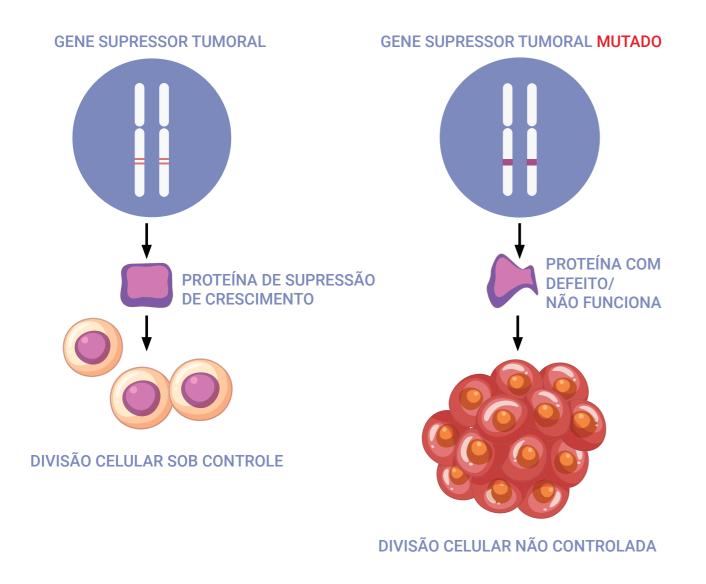
- O fator de risco mais importante para câncer de ovário está relacionado à presença de alterações em genes que compõe nosso DNA.
- Pelo menos 20 a 25% dos casos acontecem por tais alterações genéticas.
- Estas podem ser somáticas ou germinativas.
- Os principais genes relacionados ao câncer de ovário são o BRCA 1 e 2, quando mutados. Por isso é recomendado que qualquer paciente diagnosticada com câncer de ovário epitelial (o mais comum) seja submetida a testes genéticos.



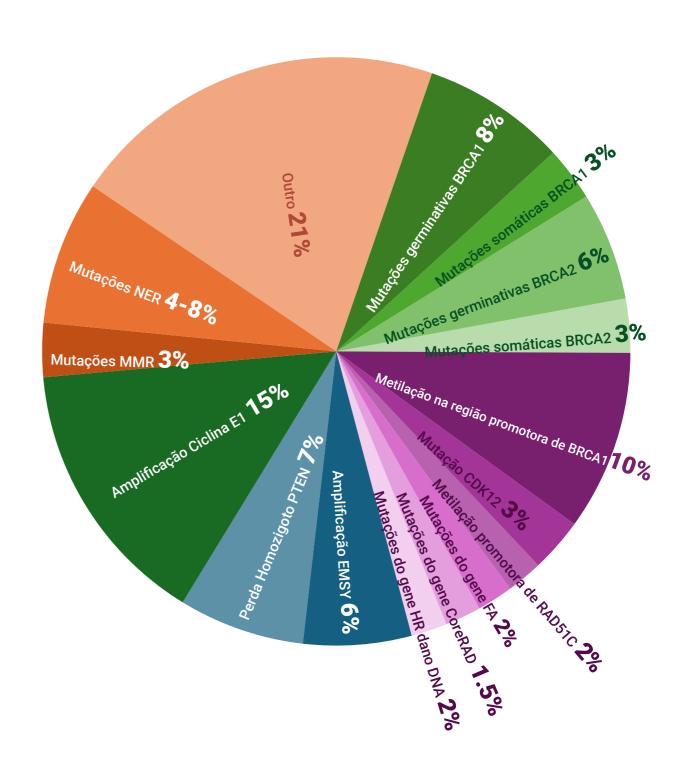


15- O QUE SÃO OS GENES BRCA1 E BRCA2?

São genes que sintetizam as proteínas denominadas supressoras tumorais, que normalmente controlam a divisão celular. Cerca de 25% das pacientes com câncer de ovário apresentam mutações nesses genes.



16- DISTRIBUIÇÃO GENÉTICA NO CÂNCER DE OVÁRIO



17- COMO SABER SE EXISTE ALGUMA MUTAÇÃO?

1- TESTE GERMINATIVO

OBJETIVO:

Detectar mutações que estão presentes em todas as células do organismo e que foram transmitidas aos descendentes.

FINALIDADE:

Definição terapêutica e aconselhamento familiar.

MATERIAL AVALIADO:

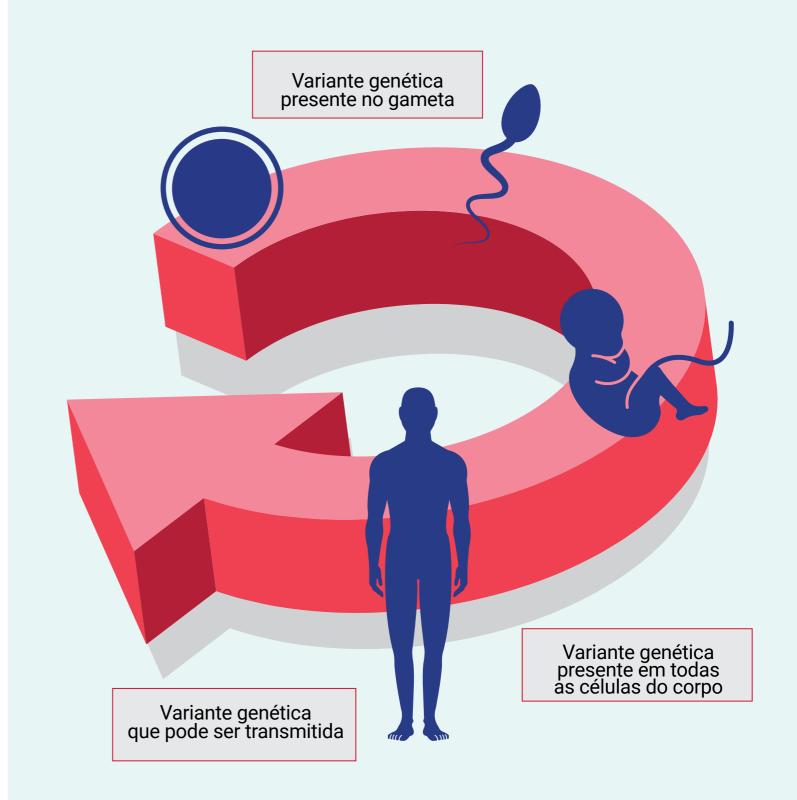
Sangue ou raspado de mucosa da boca.

MOMENTO:

Preferencialmente ao diagnóstico, mas deve ser realizado em qualquer momento desde o diagnóstico.

EXEMPLO:

Pesquisa de mutação nos genes BRCA1 e BRCA2.



VARIANTES GERMINATIVAS

25

17.1- COMO SABER SE EXISTE ALGUMA MUTAÇÃO?

2- TESTE SOMÁTICO

OBJETIVO:

Detectar mutações no DNA adquiridas ao longo da vida e que estão presentes apenas no tumor.

MATERIAL AVALIADO:

Amostra do tumor.

MOMENTO:

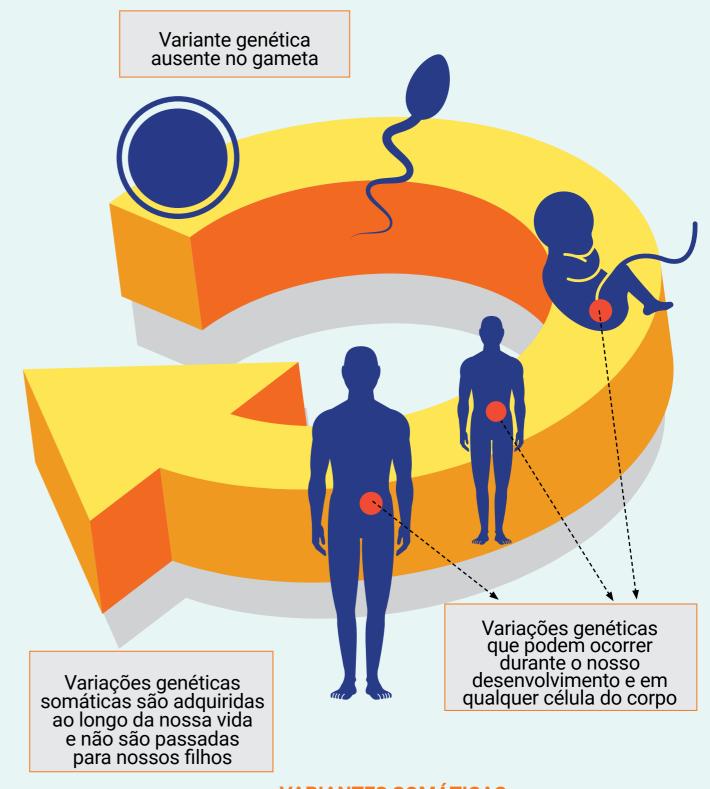
Preferencialmente ao diagnóstico, mas em qualquer momento desde o diagnóstico.

FINALIDADE:

Identificar possível alvo terapêutico que pode beneficiar a paciente com o uso de inibidores de PARP isolado ou combinado com antiangiogênico.

EXEMPLO:

HRD (Deficiência de reparo homólogo)/BRCA somático.



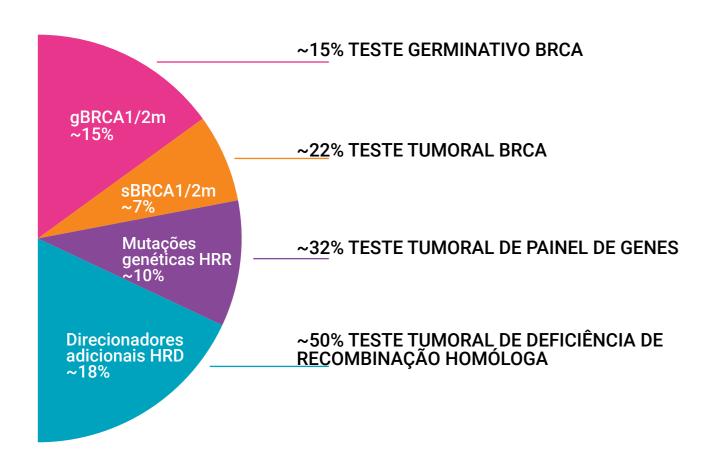
VARIANTES SOMÁTICAS

27

18- O QUE É HRD (REPARO POR RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA) E COMO PODE SER IDENTIFICADO?

A deficiência da via de reparo homólogo, conhecida como HRD (do inglês homologous recombination deficiency), ocorre apenas no tumor e não em todas as células do corpo como as mutações germinativas. Esta é encontrada através de testes que analisam o DNA procurando por alterações, chamadas instabilidades genômicas, que indiquem a incapacidade de corrigir os danos causados ao DNA ao longo da vida.

Pacientes com mutações de BRCA 1 e 2 também são consideradas com deficiência da via de recombinação homóloga. Estas alterações estão presentes em 50% das pacientes com câncer epitelial de ovário.

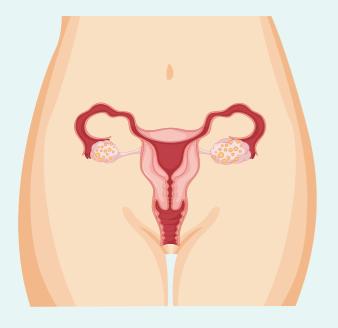




19- ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer de ovário é cirúrgico. Na abordagem cirúrgica é definido o estadiamento do câncer de ovário e o grau de extensão de doença.

Estádio I



O câncer está confinado a um ou ambos os ovários

Estádio II



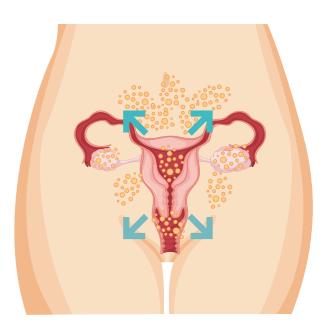
O câncer se espalha na região pélvica

Estádio III



O câncer se espalha para outras partes do corpo dentro do abdomen

Estádio IV



O câncer se espalha para outras partes do corpo além do abdomen

20- PROGNÓSTICO

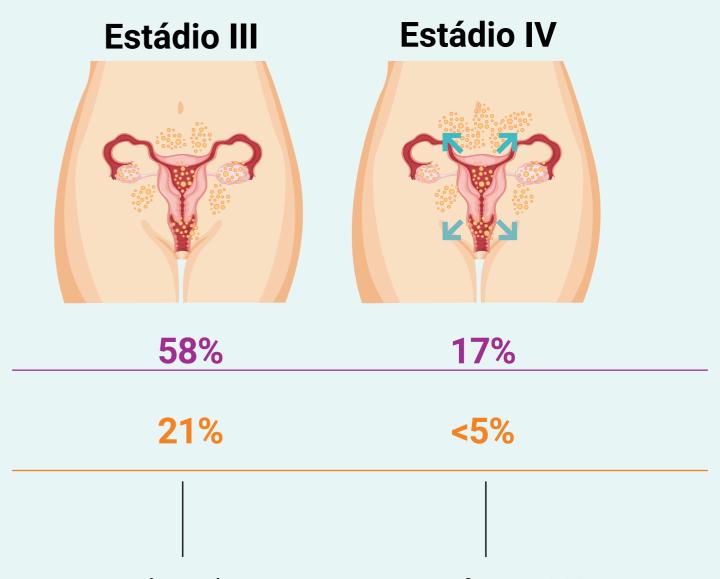
Estádio I

FREQUÊNCIA 20% 5%

SOBREVIDA GLOBAL EM 5 ANOS 45%

Em mais de 70% dos casos, o diagnóstico é feito nos estádios **III e IV.**

Devido a falta de screening efetivo e a ausência de sintoma/ sinais de alerta característicos, normalmente é diagnosticado em 3/4 dos casos como estádio da FIGO III e IV.

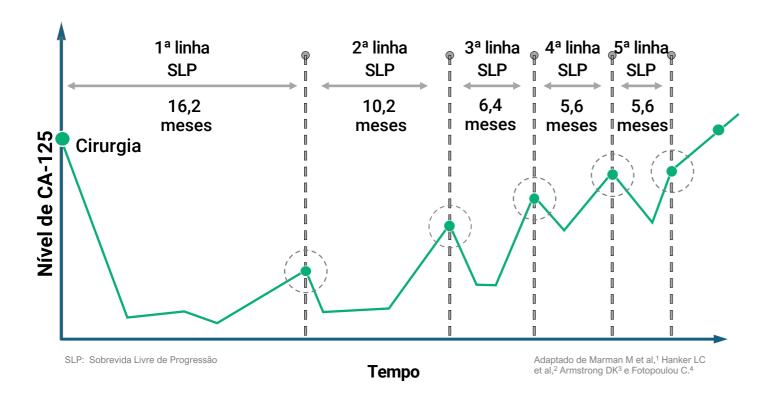


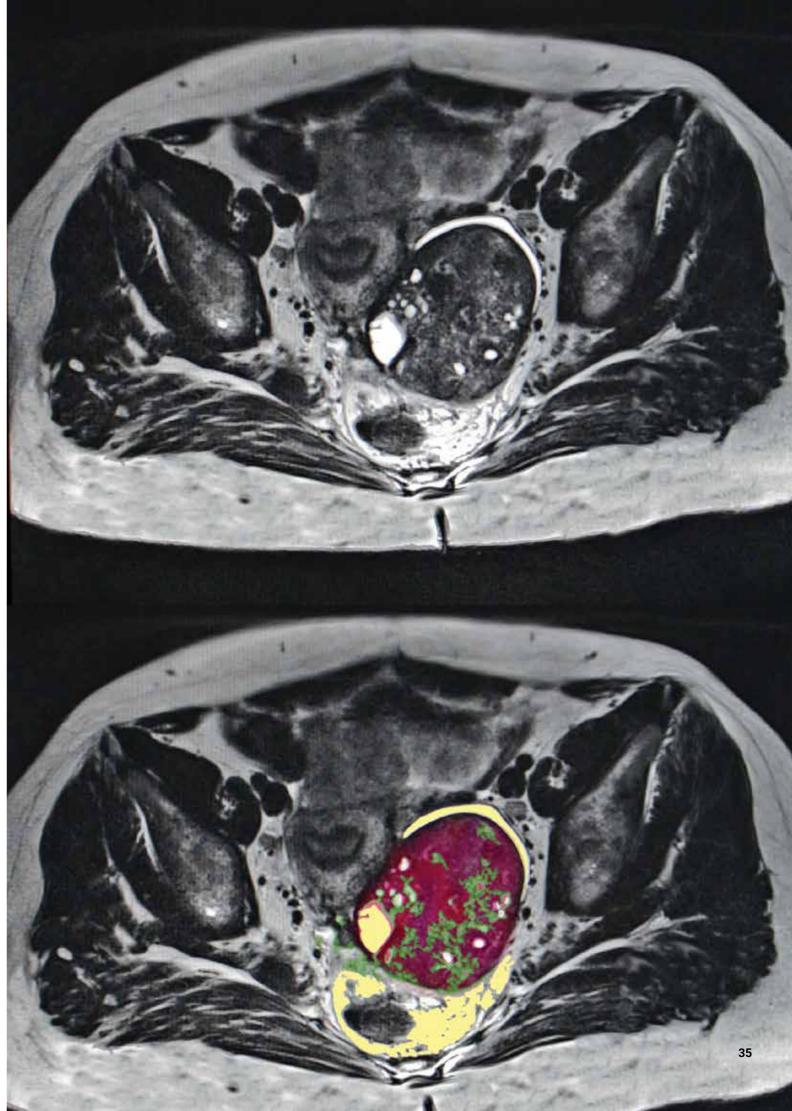
Sobrevida em 5 anos menor do que 30%.

33

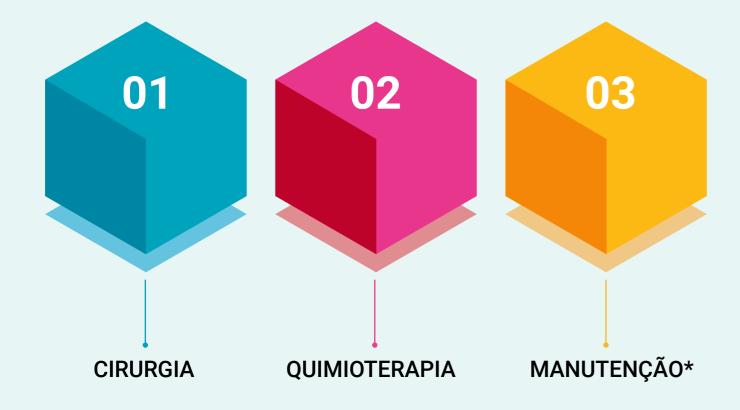
21- PROGNÓSTICO E SOBREVIDA NA ERA PRÉ-IPARP

O câncer de ovário avançado é caracterizado por múltiplas recidivas, com remissões cada vez mais curtas.





22- PILARES DO TRATAMENTO PRIMÁRIO DO CÂNCER DE OVÁRIO



^{*}Se doença avançada (estádios III e IV).

23- DISCUSSÃO MULTIDISCIPLINAR EM CENTROS DE REFERÊNCIAS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO

04

ESPECIALISTAS

Oncologistas, cirurgiões gineco-oncológicos e cirurgiões oncológicos, geneticistas, geriatras e outros profissionais trabalham em conjunto para otimizar o tratamento.

PLANEJAMENTO

Plano de tratamento personalizado, considerando as necessidades individuais de cada paciente.

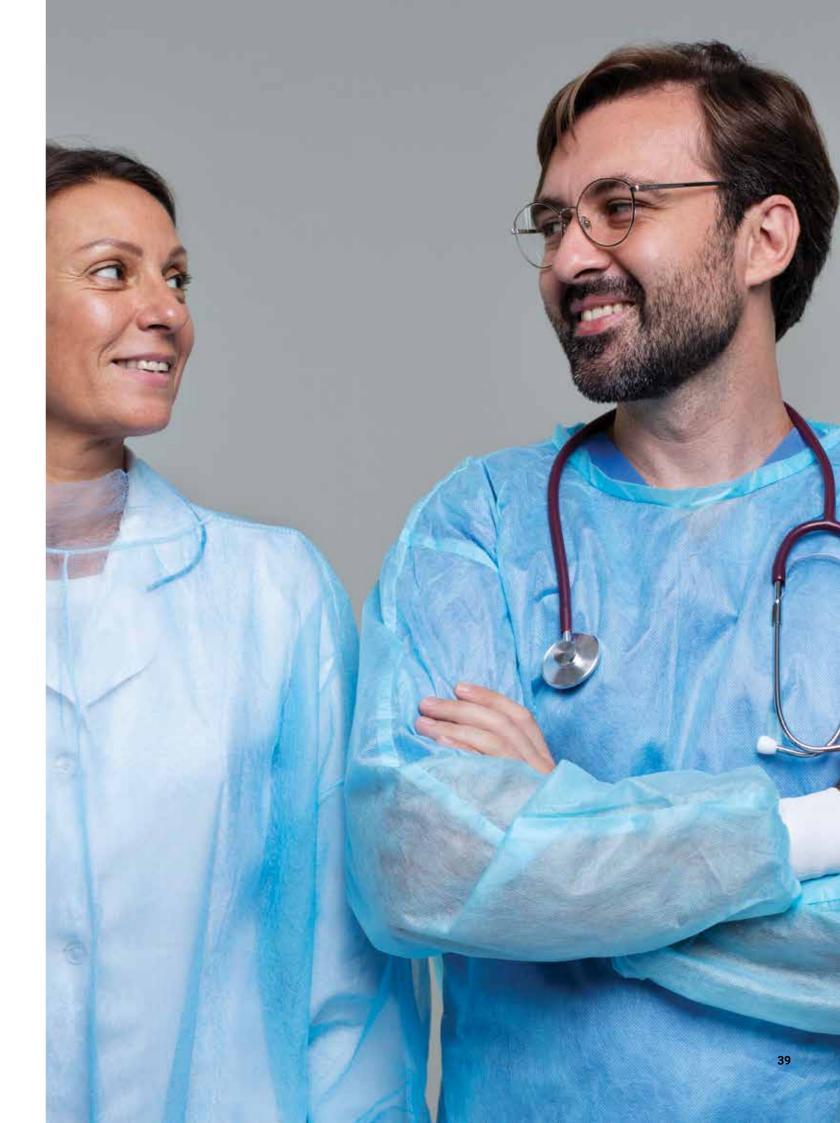
03

COMUNICAÇÃO

Diálogo aberto e transparente entre a equipe médica e a paciente. 02

RESULTADOS

Melhor qualidade de vida, maior sobrevida e menor risco de recidiva.



24- PREPARO DA PACIENTE: ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS E CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

01

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

Recomendar dieta rica em proteínas e baixa em gordura, para otimizar a cicatrização e fortalecer o sistema imunológico.

02

HIDRATAÇÃO

Incentivar a ingestão de líquidos, como água e sucos naturais, para evitar desidratação e auxiliar na recuperação.

03

CUIDADOS PÓS- OPERATÓRIOS

Orientar sobre repouso, uso de medicamentos para controlar a dor e prevenção de infecções.

04

RETORNO AO MÉDICO

Agendar consulta de acompanhamento com o médico para monitorar a recuperação da paciente e avaliar possíveis complicações.



25- ABORDAGEM CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO

DOENÇA SUSPEITA INICIAL

A cirurgia é fundamental para a remoção do tumor primário, permitindo:

- 1. Diagnóstico histológico.
- 2. Em muitos casos, o estadiamento preciso.

DOENÇA AVANÇADA

Cirurgia citorredutora, quando realizada com sucesso, está associada a:

- 1. Melhor sobrevida.
- 2. Menor risco de recorrência.

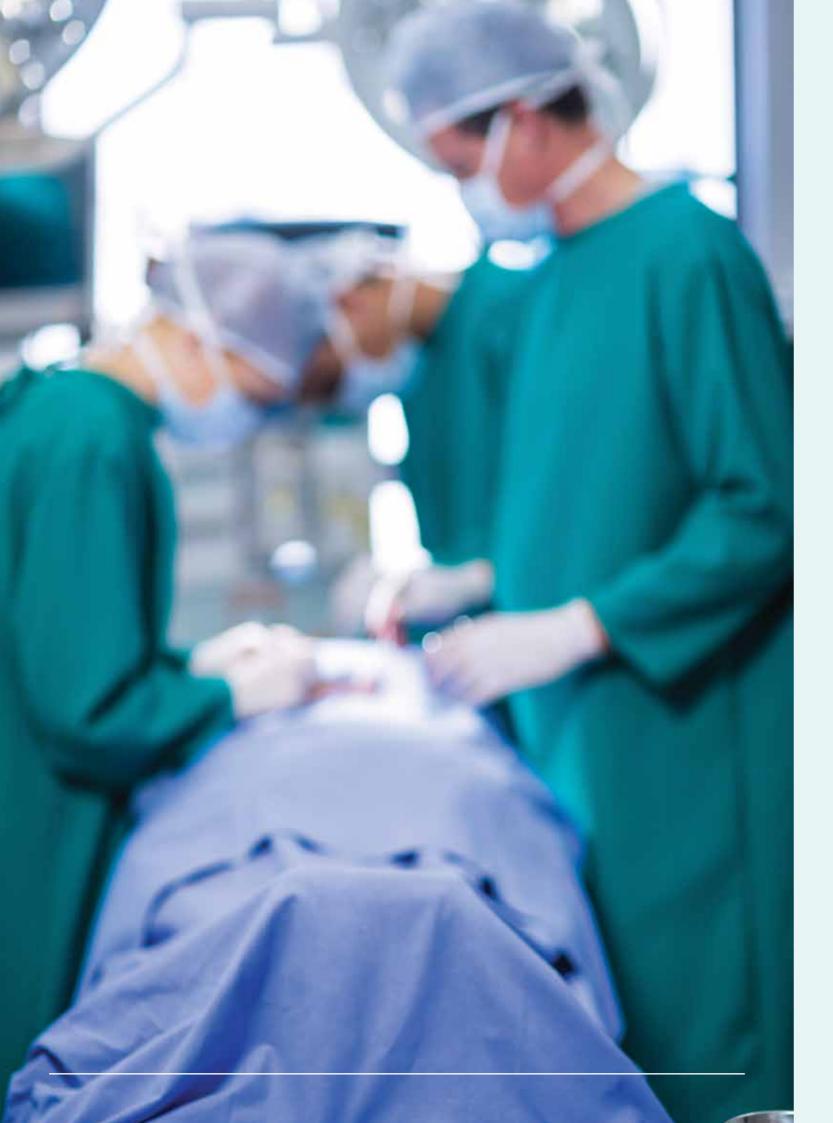
26-ESTÁDIOS INICIAIS (I E II)

FSTÁDIO I

- -A cirurgia é o tratamento principal para o câncer de ovário em estádio I.
- -A cirurgia pode incluir a remoção dos ovários, trompas e útero.
- -A quimioterapia pode ser recomendada em alguns casos para reduzir o risco de recorrência.

FSTÁDIO II

- -O tratamento do câncer de ovário em estádio II geralmente inclui uma cirurgia mais extensa.
- -A cirurgia pode incluir a remoção dos ovários, trompas, útero, linfonodos e outros órgãos.
- -A quimioterapia é frequentemente recomendada após a cirurgia.



27- PRINCÍPIOS CIRÚRGICOS NA ABORDAGEM DA SUSPEITA OU DO CÂNCER DE OVÁRIO INICIAL

→ Cirurgia

A laparotomia com incisão longitudinal é o padrão, mas a laparoscopia é preferida para diagnóstico dos casos suspeitos visando menos danos e recuperação mais rápida.

→ Remoção Completa do Tumor

A remoção completa do tumor, incluindo ovário e trompa, é indicada preferencialmente sem ruptura.

O diagnóstico pode ser dado por exame intra-operatório de congelação.

→ Estadiamento Completo

Após o diagnóstico, procede-se ao estadiamento cirúrgico com histerectomia com anexectomia bilateral, omentectomia e linfadenectomia pélvica e retroperitoneal e citologia oncótica do líquido peritonial.

28- LAPAROTOMIA EXPLORATÓRIA

LAPAROTOMIA:

Uma incisão longitudinal mediana ampla é feita no abdômen para acessar todos os quadrantes.

→ INSPEÇÃO VISUAL:

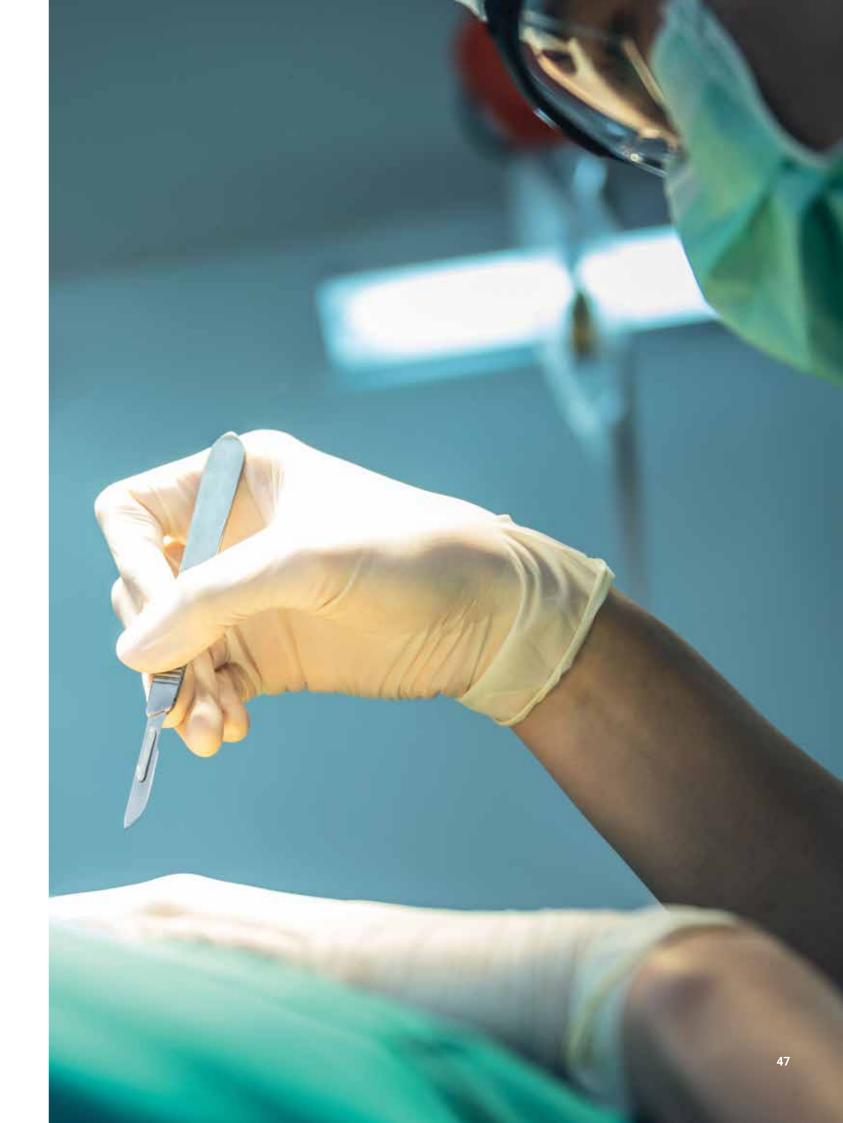
Os órgãos pélvicos são cuidadosamente examinados para avaliar o tamanho, localização, extensão do tumor e avaliação de ressecabilidade.

* BIÓPSIA:

Amostras de tecido são retiradas para análise microscópica, confirmando o diagnóstico e o estádio do câncer.

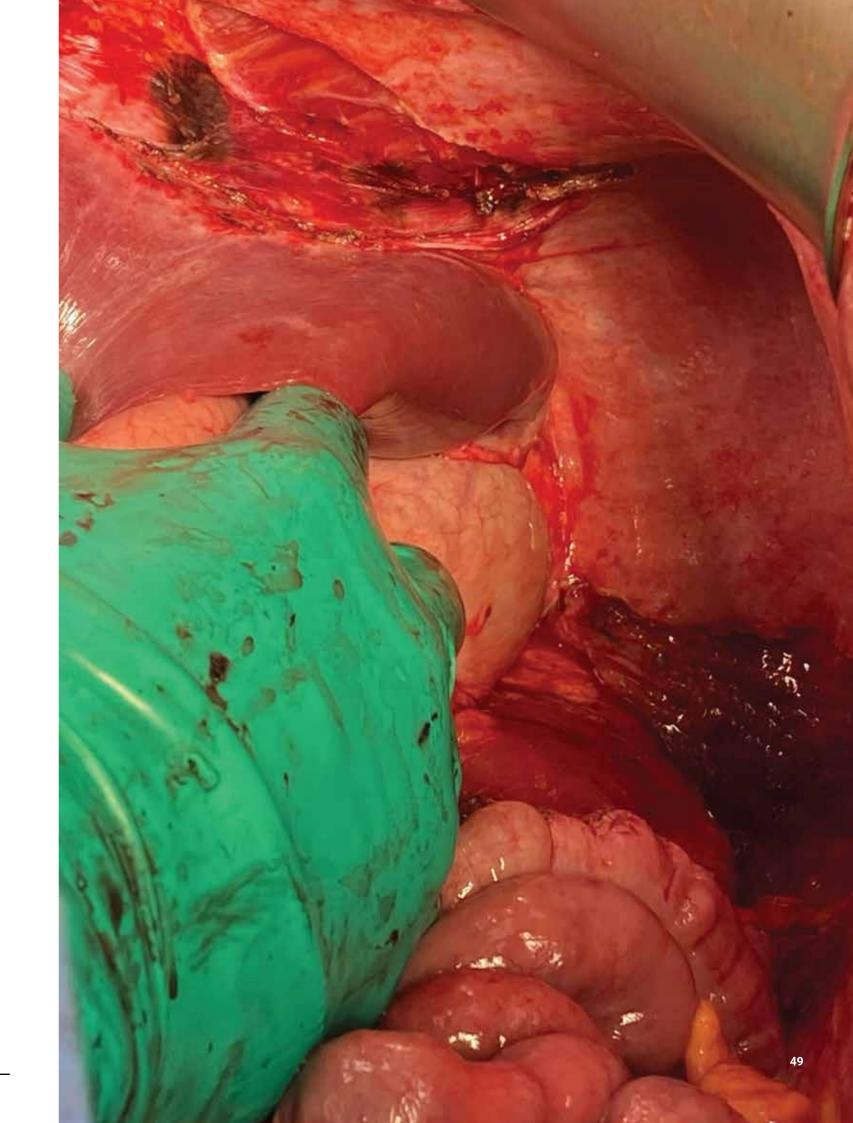
CITORREDUÇÃO:

Consiste na remoção, se possível completa macroscopicamente durante a laparotomia.



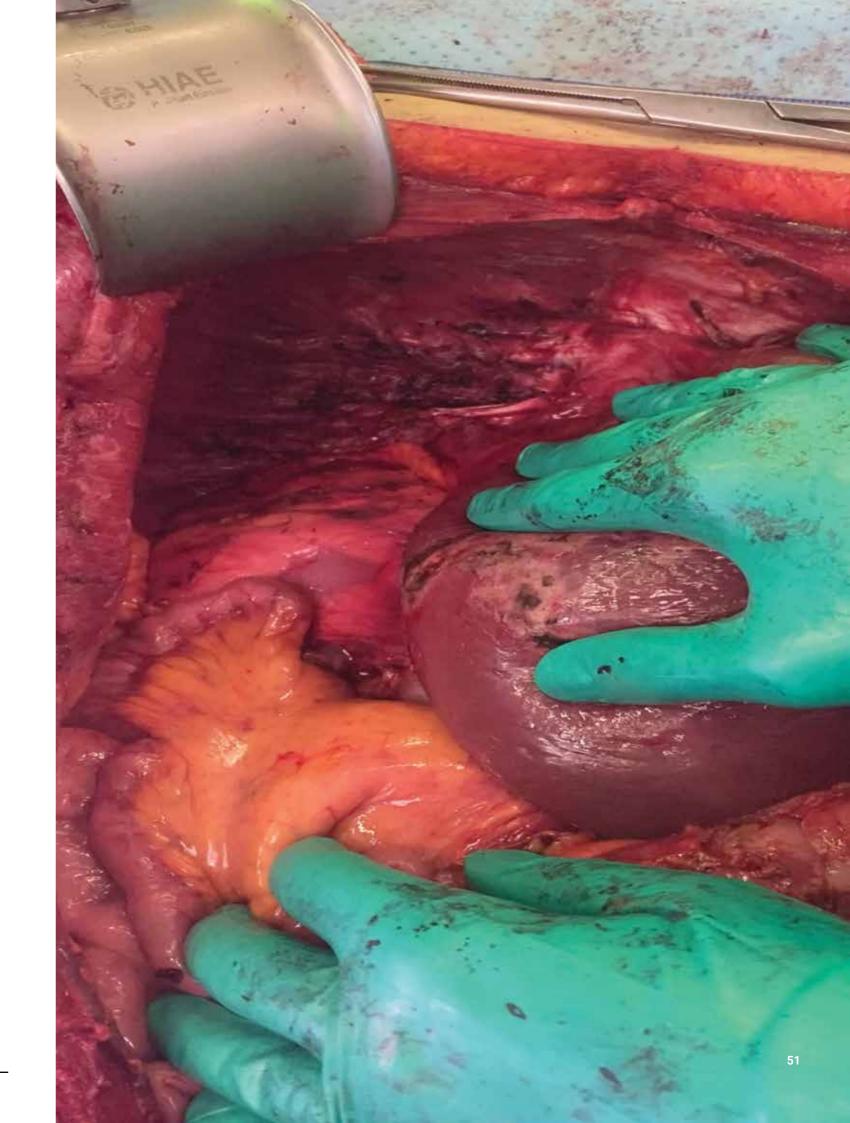
29- ETAPAS DA CITORREDUÇÃO PRIMÁRIA

- → CHECAR INDICAÇÃO
- PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO CLÍNICO E TCLE
- POSICIONAMENTO E ANESTESIA
- MONITORAÇÃO INVASIVA E AQUECIMENTO
- RESERVA DE SANGUE, UTI
- CIÊNCIA E PREPARO PARA ESTOMIAS
- CIÊNCIA DOS POSSÍVEIS INSUCESSOS
- INSTRUMENTAIS E EQUIPE



30-TÉCNICA DE CITORREDUÇÃO

- → ABERTURA XIFO-PÚBICA
- INVENTÁRIO DA CAVIDADE
- ESTIMAR PCI ÍNDICE DE CARCINOMATOSE PERITONEAL (LAPAROSCOPIA PRÉVIA/IMAGEM)
- DESPERITONIZAÇÃO EM MONOBLOCO OU COM ACESSO À CAVIDADE
- MOBILIZAÇÃO HEPÁTICA
- → DESPERITONIZAÇÃO DO ESPAÇO DE MORRISSON E CÚPULAS DIAFRAGMÁTICAS
- OMENTECTOMIA SUPRA E INFRACÓLICA -COM OU SEM ESPLENECTOMIA
- REVISÃO DO MESENTÉRIO E ALÇAS
- ACESSO À PELVE



31- TÉCNICAS CIRÚRGICAS: DOENÇA INICIAL I E II

Estadiamento cirúrgico:

Objetivo: Avaliar a presença ou não de metástases nas superfícies peritoniais e auxiliar no estadiamento da doença.

o que inclui?

1- Lavado peritonial, omentectomia e biópsias peritoniais.

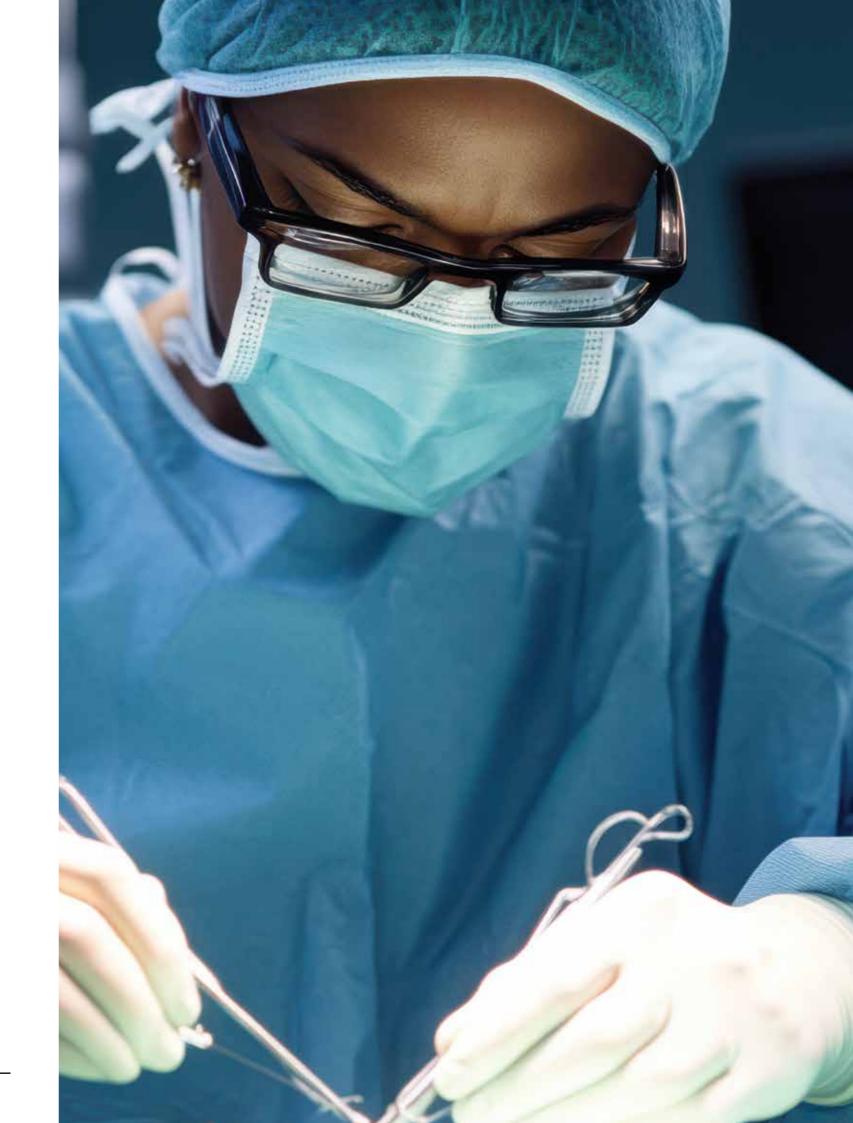
Objetivo: Avaliar a presença ou não de metástases nas superfícies peritoniais e auxiliar no estadiamento da doença.

2- Linfadenectomia

Objetivo: Remover os linfonodos pélvicos e retroperitoniais até os vasos renais, para avaliar a presença ou não de metástases e auxiliar no estadiamento da doença.

3- Histerectomia e anexectomia

Objetivo: Avaliar a extensão tumoral locorregional e a coexistência de doença no ovário contra-lateral e no útero.



32- INFORMAÇÕES PARA CIRURGIÕES E PATOLOGISTAS (CUIDADOS COM A AMOSTRA TUMORAL)

TAMANHO DA AMOSTRA

Quantidade suficiente para análise do patologista.

TIPO DA AMOSTRA

Tecido: para mutações somáticas. Sangue: testes germinativos.

MELHOR MOMENTO PARA A COLETA PRÉ-TRATAMENTO: Diagnóstico inicial.

ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA

Refrigeração - evitar degradação - todo o material embebido em formol tamponado..

TRANSPORTE RÁPIDO

Evitar atrasos.

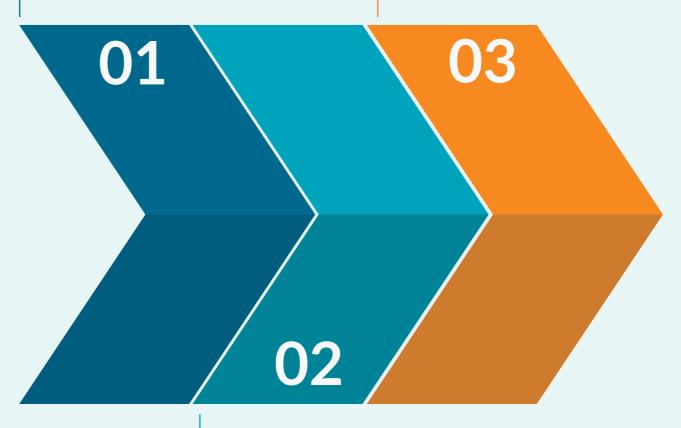
33- CITORREDUÇÃO PRIMÁRIA

REMOÇÃO MÁXIMA DO TUMOR

O objetivo é remoção completa do tumor, incluindo os ovários, trompas, útero e, por vezes, segmentos intestinais e superfícies peritoniais, desde o diafragma até a pelve.

CIRURGIA RECONSTRUTIVA

Objetiva-se a não derivação intestinal, sempre que possível.



AVALIAÇÃO DA RESSECABILIDADE

Estabelece-se a extensão da doença e as prováveis morbidades envolvidas para a citorredução completa.

34- MONITORAMENTO DA RECUPERAÇÃO: PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

SINAIS VITAIS Monitorar cuidadosamente a temperatura, pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória para identificar qualquer anormalidade. **EXAMES LABORATORIAIS** Realizar exames de sangue periódicos, como hemograma completo, coagulograma bioquímico e marcadores tumorais, para avaliar a recuperação da paciente e detectar possíveis complicações. **AVALIAÇÃO DO LOCAL CIRÚRGICO** Observar a presença de sinais de infecção, como vermelhidão, inchaço, dor e drenagem,

e monitorar a cicatrização da ferida.

35- COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

INFECÇÃO

Como em qualquer cirurgia, existe o risco de infecção, que pode exigir tratamento com antibióticos.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Uma porcentagem significativa das pacientes com câncer de ovário experimentam eventos trombóticos que podem levar ao óbito. Assim, devem ser utilizados recursos para profilaxia de TVP.

HEMORRAGIA

Embora rara, a hemorragia pós-operatória pode ocorrer e exigir transfusão de sangue.

FÍSTULA

Fístulas intestinais ou urinárias anastomóticas ou por trauma podem ocorrer.

36- CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS:

01- CONTROLE DA DOR

Administrar analgésicos adequados, como opióides ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), para gerenciar a dor pós-operatória.

Monitorar cuidadosamente a resposta da paciente ao tratamento e ajustar a medicação conforme necessário.

02- MOBILIZAÇÃO PRECOCE

Incentivar a mobilização precoce, com auxílio de fisioterapia, para prevenir trombose venosa profunda (TVP) e promover a recuperação muscular.

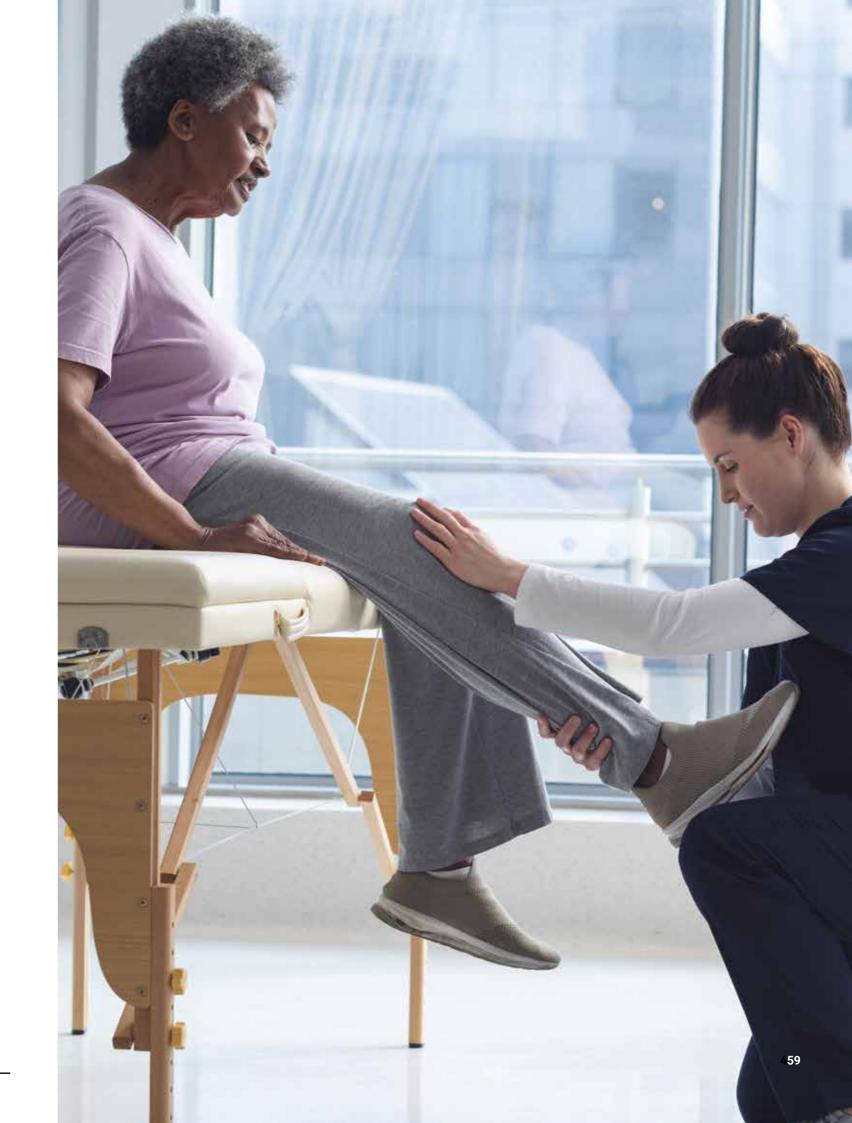
A fisioterapia também ajuda na reabilitação respiratória, prevenindo complicações pulmonares.

03-ANTIBIOTICOTERAPIA

Administrar antibioticoterapia profilática para prevenir infecções pós-operatórias.

Escolher o antibiótico ideal, considerando a flora bacteriana local e a sensibilidade da paciente.

Monitorar cuidadosamente a resposta ao tratamento e ajustar a medicação conforme necessário.



37- REABILITAÇÃO E SUPORTE MULTIDISCIPLINAR: A JORNADA DE RECUPERAÇÃO

FISIOTERAPIA:

Auxilia na recuperação da força muscular, amplitude de movimento e coordenação, promovendo a mobilidade e a independência da paciente.

PSICOLOGIA:

Oferece suporte emocional e manejo do estresse, contribuindo para o bem-estar psicológico da paciente durante o tratamento e recuperação.

QUALIDADE DE VIDA:

Tratamentos medicamentosos minimizando os efeitos deletérios da menopausa, risco de fraturas, sintomas climatéricos, disfunções sexuais, hormonais, intestinais e urinárias.

ASSISTÊNCIA SOCIAL:

Fornece apoio prático e emocional, auxiliando a paciente a lidar com as demandas sociais e financeiras, garantindo acesso a recursos e serviços essenciais.

38- CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE APÓS O TRATAMENTO CIRÚRGICO NOS ESTÁDIOS INICIAIS

01- EXTENSÃO DA CIRURGIA : CITORREDUÇÃO COMPLETA OU NÃO

02- HISTOLOGIA

03- GRAU HISTOLÓGICO

04- ESTÁDIO

^{* (}Citorredução completa: ausência de doença residual tumoral macroscópica) e estadiamento adequado

39- TRATAMENTO INICIAL ESTÁDIO CLÍNICO I

ESTADIAMENTO DE ACORDO COM CIRURGIÃO ONCOLÓGICO E GINECOLOGISTA ONCOLÓGICO - IA GRAU 3 - IB GRAU 2 OU 3 **FATORES DE RISCO?** - IC DE QUALQUER GRAU - HISTOLOGIA DE CÉLULAS CLARAS NÃO SIM **OBSERVAÇÃO QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE** COM CARBOPLATINA + PACLITAXEL

40- TRATAMENTO INICIAL ESTÁDIO CLÍNICO II

ESTADIAMENTO FACTÍVEL DE ACORDO COM CIRURGIÃO ONCOLÓGICO E GINECOLOGISTA ONCOLÓGICO

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE COM CARBOPLATINA + PACLITAXEL

41- CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE APÓS O TRATAMENTO CIRÚRGICO NOS ESTÁDIOS AVANÇADOS

01- EXTENSÃO DA CIRURGIA: CITORREDUÇÃO COMPLETA OU NÃO

02-HISTOLOGIA

03- GRAU HISTOLÓGICO

04-ESTÁDIO

05- QUIMIOSSENSIBILIDADE À PLATINA (CA 125 E SCORE DE KELIM)

42- ESTÁDIOS AVANÇADOS: III E IV

FSTÁDIO III

-O tratamento normalmente envolve uma cirurgia mais extensa, com o objetivo de remover o máximo possível do tumor.

-A quimioterapia é frequentemente administrada após ou antes da cirurgia.

ESTÁDIO IV

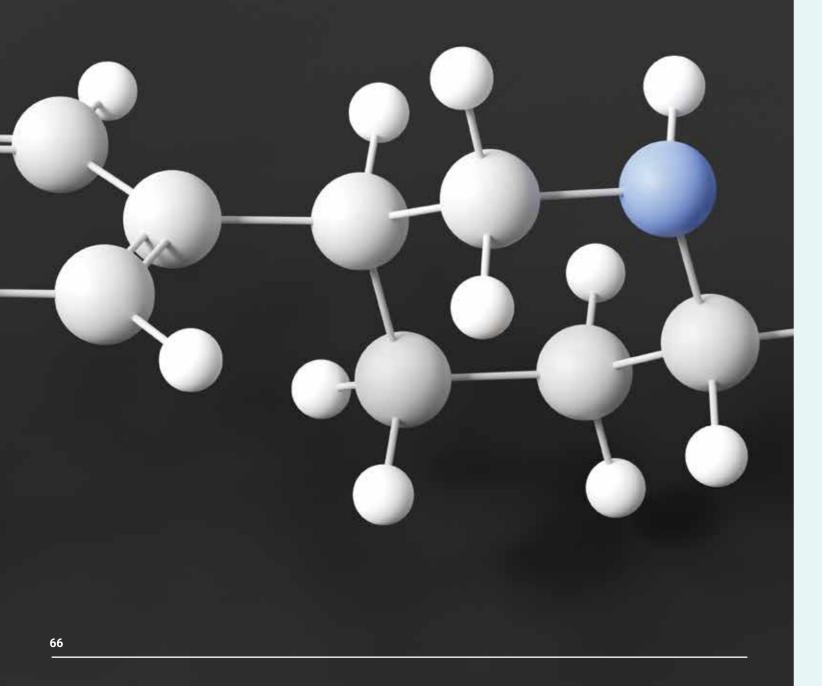
 O câncer de ovário em estágio IV geralmente é tratado com uma combinação de cirurgia e quimioterapia.

-A cirurgia pode ser realizada para remover o máximo possível do tumor.

-A quimioterapia é frequentemente administrada após ou antes da cirurgia.

43- QUAL A IMPORTÂNCIA DE CONHECER STATUS DE BRCA GERMINATIVO E HRD NA DOENÇA AVANÇADA PARA O TRATAMENTO?

Proporcionar o uso de inibidores da PARP.



44- QUANDO O INIBIDOR DA PARP É RECOMENDADO EM CÂNCER DE OVÁRIO?

- → O tratamento com inibidores da PARP é indicado nas pacientes com câncer de ovário epitelial avançado, nas histologias serosas ou endometrióide, de alto grau, estádios III ou IV.
- Indicado como tratamento de manutenção após cirurgia e quimioterapia, na doença recém diagnosticada ou na recidiva platino-sensível.
- As principais medicações da classe são: Niraparibe e Olaparibe.
- São drogas ativas que mudaram o cenário do câncer epitelial de ovário com mutação germinativa ou somática do gene BRCA ou presença de HRD.

⁻Bula do medicamento Niraparibe. Disponível em: https://br.gsk.com/media/6875/zejula.pdf

⁻Bula do medicamento Olaparibe. Disponível em: https://www.astrazeneca.com.br/bula-olaparibe

45- SCORE DE KELIM

Paramétrio cinético (Constante K da taxa de eliminação do CA125 e mede a sensibilidade à quimioterapia).

Pode ser facilmente calculado em ferramentas on-line onde serão inseridos dados de 3 avaliações subsequentes de CA-125 em um intervalo de 100 dias de tratamento sistêmico.

Quanto maior o Score de KELIM, maior a quimiossensibilidade tumoral.

SCORE DE KELIM ≥ 1: Quimiossensibilidade tumoral primária elevada.

→ PACIENTE TEM

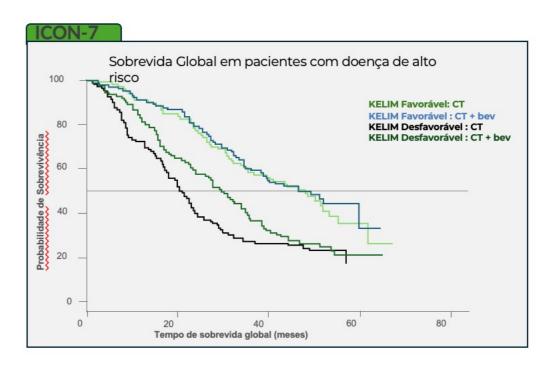
MELHOR PROGNÓSTICO

SCORE DE KELIM < 1: Baixa quimiossensibilidade tumoral primária.

PACIENTE TEM
PIOR PROGNÓSTICO

SCORE DE KELIM

Análises retrospectivas dos estudos ICON-7 e GOG-0218 mostraram que as pacientes de alto risco foram as que obtiveram maior benefício da adição de Bevacizumabe na quimioterapia primária. As pacientes que obtiveram um Score de KELIM desfavorável (<1), portanto com menor quimiossensibilidade primária, também se beneficiaram dessa estratégia.



46- TRATAMENTO INICIAL ESTÁDIO III OU IV

CITORREDUÇÃO FACTÍVEL DE ACORDO COM CIRURGIÃO **ONCOLÓGICO E GINECOLOGISTA ONCOLÓGICO** Sim Não - QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE **QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE COM CARBOPLATINA + COM CARBOPLATINA +** PACLITAXEL +/- BEVACIZUMABE **PACLITAXEL POR 3 CICLOS** CITORREDUÇÃO DE INTERVALO - QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE COM CARBOPLATINA + PACLITAXEL +/-**BEVACIZUMABE** - EM CENTROS COM EXPERIÊNCIA CONSIDERAR HIPEC NO INTRAOPERATÓRIO

47- TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

ESTÁDIO III e IV E HISTOLOGIA
ENDOMETRIÓIDE OU SEROSA

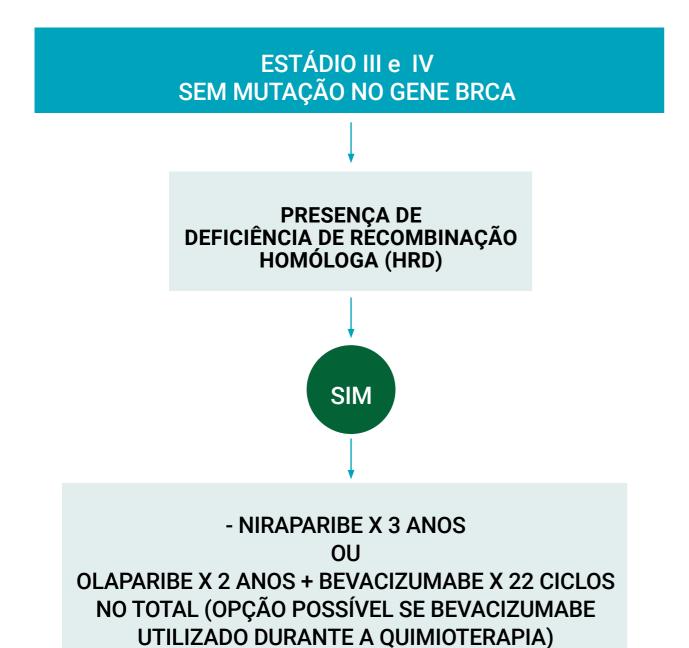
PRESENÇA DE MUTAÇÃO SOMÁTICA OU GERMINATIVA
NO GENE BRCA 1 OU 2

NIRAPARIBE POR 3 ANOS
OU
OLAPARIBE COMBINADO A BEVACIZUMABE,
(OPÇÃO DE INCLUIR BEVACIZUMABE X 22 CICLOS
NO TOTAL, CASO TENHA SIDO UTILIZADO
BEVACIZUMABE DURANTE A QT)

OLAPARIBE POR 2 ANOS *

^{*} Uso do Bevacizumabe: adicionar principalmente no caso de resposta pobre a quimioterapia (score de Kelim > 1 e/ou citorredução incompleta e/ou HRD positivo.

48- TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO



OU

OBSERVAÇÃO

ESTÁDIO III e IV SEM MUTAÇÃO NO GENE BRCA **DEFICIÊNCIA DE RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA (HRD)** NÃO - NIRAPARIBE POR 3 ANOS (AVALIAR KELIM SCORE E CRS, SE REALIZADA NEOADJUVÂNCIA) - BEVACIZUMABE X 22 CICLOS NO TOTAL (OPÇÃO POSSÍVEL SE BEVACIZUMABE UTILIZADO **DURANTE A QUIMIOTERAPIA)**

OU

OBSERVAÇÃO

Site para cálculo do KELIM score: https://www.biomarker-kinetics.org/CA-125-neo

49- TRATAMENTO DA DOENÇA RECIDIVADA: ACOMPANHAMENTO A LONGO PRAZO E DETECÇÃO PRECOCE DE RECIDIVAS

CONSULTAS REGULARES

Agendar consultas de acompanhamento periódicas, com frequência variável de acordo com o risco de recidiva, em geral a cada 03 meses.

MARCADORES TUMORAIS

Monitorar os níveis de marcadores tumorais, como CA-125, para detectar alterações que possam indicar recidiva em cada consulta.



EXAMES DE IMAGEM

Realizar exames de imagem como TC, RM ou ultrassonografia, para monitorar a presença de recidivas.



50- TRATAMENTO DA DOENÇA RECIDIVADA

Algumas pacientes mesmo submetidas ao tratamento padrão de cirurgia, quimioterapia e/ou terapia de manutenção, apresentam recidivas.

Estas habitualmente ocorrem nos primeiros 02 anos após o tratamento inicial. A escolha do tratamento na doença recidivada depende de:

- EXTENSÃO DA RECIDIVA
- LOCAL DA RECIDIVA
- PRESENÇA OU NÃO DE SINTOMAS
- INTERVALO LIVRE DE QUIMIOTERAPIA BASEADA EM PLATINA
- TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO ANTERIOR
- COMORBIDADES
- PERFORMANCE CLÍNICO
- STATUS DA MUTAÇÃO BRCA 1 e BRCA 2
- ACESSO A NOVAS DROGAS

51- CONCEITO DE SENSIBILIDADE À QUIMIOTERAPIA BASEADA EM PLATINA



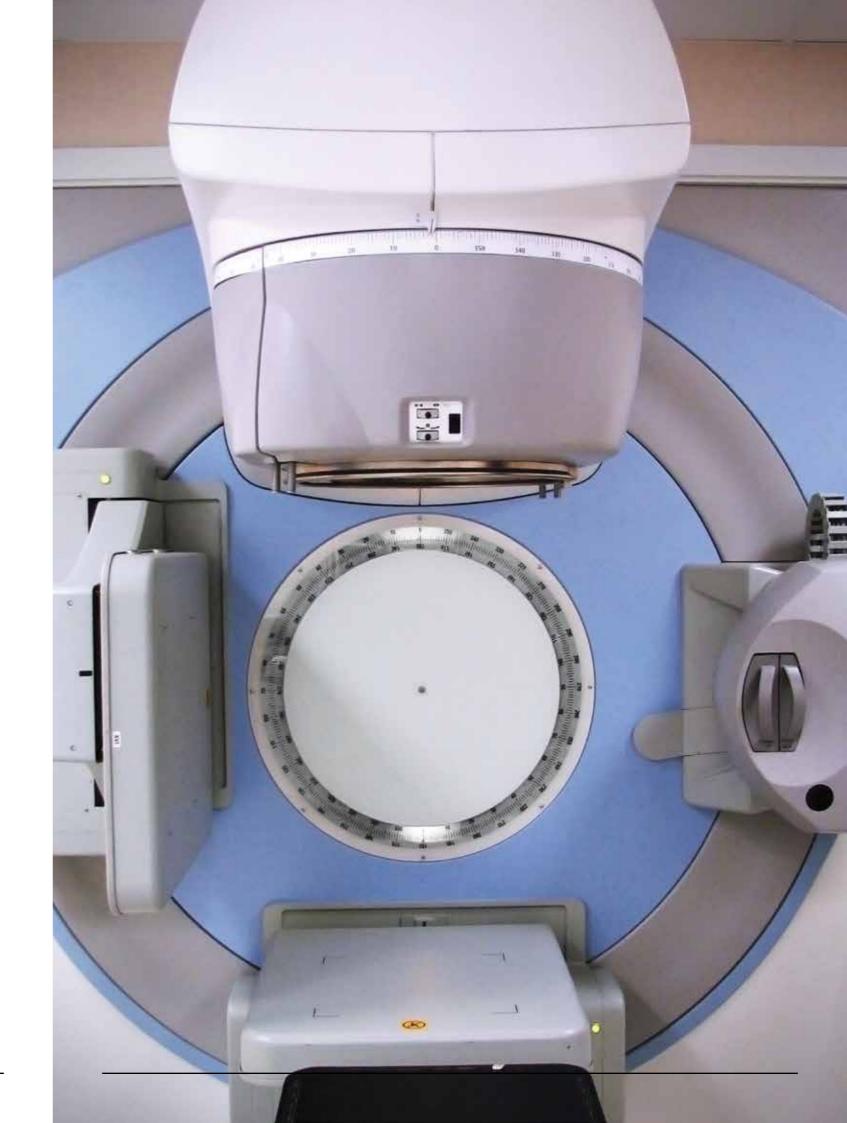
52- PILARES DO TRATAMENTO DA DOENÇA RECIDIVADA DO CÂNCER DE OVÁRIO

01 CIRURGIA (citorredução secundária)

02 QUIMIOTERAPIA

03 MANUTENÇÃO

04 RADIOTERAPIA



53- CITORREDUÇÃO SECUNDÁRIA

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO:

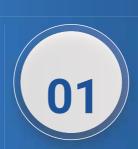
O sucesso dessa cirurgia depende de uma avaliação cuidadosa, incluindo:

- Tempo decorrido desde o último tratamento.
- Local e volume da recidiva-sistêmica ou abdominal apenas.
- Outros critérios como: estado de saúde geral da paciente e resposta à terapias anteriores.

Em geral, pacientes com doença confinada ao abdômen, intervalos livres de platina longos (mais de 6 meses), e sem grande disseminação, são as candidatas mais apropriadas.

PROCEDIMENTO:

Mesmos critérios utilizados para a citorredução primária.



ESCOLHA DA CANDIDATA

Pacientes tratadas com cirurgia completa e quimioterapia platino-sensíveis com recorrência pontual após 6 meses.



OBJETIVO

Citorredução completa com morbidade aceitável.



PROCEDIMENTO

Mesmos critérios utilizados para a citorredução primária.

FLUXOGRAMAS DE TRATAMENTO SISTÊMICO DA DOENÇA RECIDIVADA

54- TRATAMENTO DA DOENÇA

CONSIDERAR TRATAMENTO CIRÚRGICO EM CASOS SELECIONADOS

QUIMIOTERAPIA BASEADA EM PLATINA COMBINADA A ALGUMAS DESTAS DROGAS:

DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL OU PACLITAXEL OU GEMCITABINA

Manutenção com iPARP, Olaparibe ou Niraparibe se não realizados em 1ª linha

Possível uso de Bevacizumabe em manutenção se Bevacizumabe utilizado durante a quimioterapia

Observação

55- TRATAMENTO DA DOENÇA

RECIDIVA PLATINO-RESISTENTE

QUIMIOTERAPIA COM MONODROGA ASSOCIADA OU NÃO A BEVACIZUMABE

OU

- DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL

OU

- PACLITAXEL

OU

- TOPOTECANO

OU

CONSIDERAR TRASTUZUMABE DERUXTECANA PARA PACIENTES HER 2 3+

Observação

56- REGIMES DE TERAPIA SISTÊMICA

Carboplatina AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m² EV a cada 3 semanas

Carboplatina AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m² + Bevacizumabe 15mg/kg EV a cada 3 semanas

Carboplatina AUC 2 + Paclitaxel 60mg/m² no D1, D8 e D15 EV a cada 3 semanas

Carboplatina AUC 5 + Doxorrubicina lipossomal 30mg/m² EV a cada 4 semanas

Carboplatina AUC 4 no D1 + Gemcitabina 1000mg/m² no D1 e D8 + Bevacizumabe 15mg/kg no D1 EV a cada 3 semanas

Topotecano 1,25mg/m² do D1 ao D5 EV a cada 3 semanas ± Bevacizumabe 10mg/kg EV a cada 2 semanas ou 15mg/kg a cada 3 semanas

Paclitaxel 175mg/m² EV a cada 3 semanas ± Bevacizumabe 10mg/kg EV a cada 2 semanas ou 15mg/kg a cada 3 semanas

Gemcitabina 1000mg/m² no D1, D8 e D15 EV a cada 4 semanas

Olaparibe 300mg VO 12/12h contínuo

Niraparibe 200mg 1x/dia (padrão) / 300mg 1x/dia contínuo se ≥77Kg e Plaquetas ≥ 150.000

Trastuzumabe-Deruxetecana (T-DXd dose 5.4 mg/kg a cada 03 semanas), até progressão de doença ou toxicidade limitante

57- SEGUIMENTO

AS CONSULTAS DE ACOMPANHAMENTO PARA CÂNCER DE OVÁRIO GERALMENTE SÃO AGENDADAS:

- -A cada 3 a 4 meses durante os primeiros 2 a 3 anos após o término do tratamento inicial.
- -A cada 4 a 6 meses durante os próximos 3 anos.
- -Após 05 anos do término do tratamento,



A criação desta "Linha de Cuidados" teve como objetivo reforçar a importância do olhar multisciplinar no cuidado à paciente com câncer de ovário, para assim melhorar sua sobrevida e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Manley, S. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in ovarian câncer, Journal of Ovarian Research (2023)
- 2. Casey S. Huo et al. Genetic predisposition to ovarian cancer: role of BRCA1, BRCA2, and other genes. The Lancet Oncology (2022)
- 3. Gillet, J. P., et al. Homologous Recombination Deficiency in Ovarian Cancer: From Mechanism to Therapy. Nature Reviews Cancer (2023)
- 4. Ledermann, J. A., et al. Homologous Recombination Deficiency and PARP Inhibition in Ovarian Cancer: Emerging Role in Clinical Practice. European Journal of Cancer (2022)
- 5. Markman M, Bookman MA. Second-line treatment of ovarian cancer. Oncologist. 2000;5(1):26-35.
- 6. Hanker LC, Loibl S, Burchardi N; AGO and GINECO study group. The impact of second to sixth line therapy on survival of relapsed ovarian cancer after primary taxane/platinum-based therapy. Ann Oncol. 2012 Oct;23(10):2605-2612.
- 7. Armstrong DK. Relapsed ovarian cancer: challenges and management strategies for a chronic disease. Oncologist. 2002;7 Suppl 5:20-8.
- 8. Fotopoulou C. Limitations to the use of carboplatin-based therapy in advanced ovarian cancer. EJC Suppl. 2014 Dec;12(2):13-6.
- 9. J. E. Vergote, R. L. Harter, T. J. du Bois. Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: The Importance of Complete Cytoreduction. The Lancet Oncology (2015)
- 10. Wright JD. Failure to rescue as a source of variation in hospital mortality for ovarian cancer. J Clin Oncol, 2012
- 11. S. P. Winter, D. J. McGuire. Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: Role in Early-Stage Disease. Journal of Clinical Oncology (2017)
- 12. D. B. Perren, L. M. du Bois, M. S. Kohn. Early-Stage Ovarian Cancer: The Role of Adjuvant Chemotherapy. Gynecologic Oncology (2015
- 13. L. C. Sutton, P. A. F. L. J. A. Meier. Adjuvant Chemotherapy for Advanced Ovarian Cancer: A Meta-Analysis of the Effect on Survival. Gynecologic Oncology (2017)
- 14. A. J. Van Driel. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine (2018)
- 15. Gonzalez Martin. Niraparib in patients with newly diagnosed ovarian cancer. New England Journal of Medicine (2019)
- 16. Kathleen Moore. Olaparib for Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine (2018)
- 17. Ray-Coquard. Olaparib and Bevacizumab as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine (2019)
- 18. Timothy J. Perren. A Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine (2011)
- 19. Robert A. Burger. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cance New England Journal of Medicine (2011)
- 20. Harter, P., et al. (2021). "Surgery for Recurrent Ovarian Cancer: The DESKTOP III Trial." Journal of Clinical Oncology.
- 21. Du Bois, A., et al. (2020). "Randomized Controlled Trial of Secondary Cytoreductive Surgery in Recurrent Ovarian Cancer." New England Journal of Medicine.
- 22. Pfisterer J,. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian câncer. J Clin Oncol 2016
- 23. Aghajanian C. OCEANS: A randomized, double-blind, diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med 2019.
- 24. Mirza MR. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. N Engl J Med 2016
- 25. Pujade-Lauraine E. Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 2010.
- 25. Pujade-Lauraine E. Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 2010.
- 26. Adrian Vanderstichele. Randomized phase II CLIO study on olaparib monotherapy versus chemotherapy in platinum-resistant ovarian cancer. JCO 37, 5507-5507(2019).
- 27. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2024). Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1.2024).
- 28. Funda Meric-Bernstam . 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.



REALIZAÇÃO



PATROCÍNIO



