

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Cirurgia Oncológica

Emergências Oncológicas

Radioterapia (RDT)

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Cirurgia Oncológica

Emergências Oncológicas

Radioterapia (RDT)



RJ Estrada do Bananal, 56 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - (21) 2425-8878

SP (11) 97269-9516

www.universodoc.com.br | atendimento@universodoc.com.br



CEO

Renato Gregório

Gerente comercial

Sâmia Nascimento

Gerentes editoriais

Marcello Manes e Thamires Cardoso

Gerentes de projetos especiais

Bruno Aires e Thaís Novais

Coordenador médico

Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ)

Coordenadora de Pró-DOC

Alice Selles

Revisora

Camila Morais

Designers gráficos

André Giordano, Douglas Almeida, Mariana Matos e Monica Mendes

Marketing

Heryka Nascimento e Lucas Barroso

Gerentes de relacionamento

Fabiana Costa, Karina Maganhini e Thiago Garcia

Assistente comercial

Jessica Oliveira

Produção gráfica

Abraão Araújo, Sabrina Silva e Viviane Telles

De Marchi, Pedro; Ferreira, Carlos Gil; Ferrari, Bruno (eds.). Protásio, Bruno M.; Azevedo, Bruno; Braga, Henrique Faria.

Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Cirurgia Oncológica, Emergências Oncológicas e Radioterapia (RDT) / Pedro De Marchi, Carlos Gil Ferreira, Bruno Ferrari et al. - Rio de Janeiro: DOC, 2022.

ISBN 978-65-87679-85-3 (coleção impressa)

ISBN 978-65-87679-75-4 (volume impresso)

1. Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Cirurgia Oncológica, Emergências Oncológicas e Radioterapia (RDT). I. Marchi, Pedro (ed.); II. Ferreira, Carlos Gil (ed.); III. Ferrari, Bruno (ed.); IV. Protásio, Bruno M.; V. Azevedo, Bruno; VI. Braga, Henrique Faria.

CDD-616.006

Reservados todos os direitos. É proibida a reprodução ou duplicação deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia ou outros), sem permissão expressa dos autores. Direitos reservados aos autores.

EDITORES



Pedro De Marchi

Coordenador médico do Instituto Oncoclínicas; líder da especialidade de Cabeça e Pescoço (CP) da Oncoclínicas; coordenador adjunto do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Oncoclínicas; médico oncologista de CP e tórax da Oncoclínicas RJ; mestre e doutor em oncologia; membro diretor do GBCP (Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço); membro fundador do GTOP (Grupo Translacional de Oncologia Pulmonar); membro da SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica), IALSC (International Association for the Study of Lung Cancer), LACOG (Latin American Cooperative Oncology Group) e GBOT (Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica)



Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas; CMO do Grupo Oncoclínicas; membro do Board da International Association for the Research and Treatment of Lung Cancer (IALSC); membro dos Boards da Americas Health Foundation (AHF) e International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR) – braço no Brasil



Bruno Ferrari

Presidente do Conselho de Administração do Grupo Oncoclínicas; médico oncologista do Oncocentro Belo Horizonte; membro do Comitê de Clinical Guidelines da ASCO (American Society of Clinical Oncology) e da Stanford Alumni Association (Stanford University Graduate School of Business)

Bruno Lemos Ferrari

Fundador e Presidente do Conselho Administrativo do Grupo Oncoclínicas

Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas

Pedro De Marchi

Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas

Sérgio Azevedo

Coordenador do Comitê de Educação e Ensino (CEE) do Instituto Oncoclínicas

Eduardo Maluf

Gerente Executivo de Ensino do Instituto Oncoclínicas

Coordenação do curso

Pedro De Marchi

Coordenador geral do Curso OC-TEOC

Bernardo Garicochea

Coordenador do módulo Oncogenética

Bruna David

Coordenadora do módulo Sarcoma

Bruno Protasio

Coordenador do módulo Emergências oncológicas, Cirurgias Oncológicas e Radioterapia

Carla Boquimpani

Coordenadora do módulo Neoplasias Hematológicas

Carolina Fittipaldi

Coordenadora do módulo Tumores do Sistema Nervoso Central

Diocesio Andrade

Coordenador do módulo Tumores Ginecológicos

Mariana Laloni

Coordenadora do módulo Tumores Torácicos

Mariane Fontes Dias

Coordenadora do módulo Tumores Geniturinários

Mariano Zalis

Coordenador do módulo de Diagnóstico de Precisão

Max Mano

Coordenador do módulo Tumores da Mama

Pedro De Marchi

Coordenador do módulo Tumores de Cabeça e Pescoço

Pedro Liedke

Coordenador do módulo Epidemiologia, Sistema de Saúde do Brasil e Pesquisa Clínica

Renata D'Alpino

Coordenadora do módulo Tumores Gastrointestinais

Rodrigo Perez Pereira

Coordenador do módulo Tumores da Pele

Sarah Ananda

Coordenadora do módulo Cuidados Paliativos e Oncogeriatría



SUMÁRIO

12	Capítulo 1 Cirurgia oncológica
26	Capítulo 2 Emergências oncológicas: neutropenia febril
38	Capítulo 3 Emergências oncológicas: síndrome de compressão medular
54	Capítulo 4 Emergências oncológicas: síndrome da veia cava superior
64	Capítulo 5 Emergências oncológicas: síndrome de lise tumoral
80	Capítulo 6 Princípios de radioterapia



PREFÁCIO

A educação vem ganhando cada vez mais espaço em uma sociedade que anseia conhecer, inovar e se desenvolver. No campo da Saúde, percebe-se o grande interesse em aprimorar tratamentos, diagnosticar com mais precisão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Pensando nisso, apresentamos a segunda edição do **Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica – OC-TEOC**, atualizada, revisada e pronta para atender aos anseios daqueles que buscam excelência dentro da Oncologia.

Como grande desafio, tivemos a busca dos trabalhos mais relevantes que foram publicados ou apresentados, para entregar o que há de mais atual no conhecimento científico. Nosso corpo clínico, juntamente com a equipe acadêmica do Instituto Oncoclínicas, traz nessa edição mais conhecimento e mais qualidade, com intenção de integrar conhecimento e prática, e tornar o processo de ensino e de aprendizagem dinâmico, interativo e atraente.

O OC-TEOC é um curso completo, inovador, flexível e com abordagem pedagógica que se propõe a contribuir efetivamente com o processo de aprendizagem. Está organizado em áreas temáticas da Oncologia: tumores da mama, do trato geniturinário, do trato gastrointestinal, ginecológicos, de pele, do sistema nervoso central (SNC), de cabeça e pescoço e torácicos, além das neoplasias hematológicas. Abrange também as áreas de pesquisa clínica, sistema de saúde do Brasil, cuidados paliativos, Oncogeriatría, diagnóstico de precisão, Oncogenética, emergências oncológicas e conceitos de cirurgia e de radioterapia.



Esse é mais um projeto que entregamos à sociedade médica e às equipes multidisciplinares com a sensação de dever cumprido. O resultado obtido com a primeira edição do curso foi surpreendente: foram mais de 800 inscritos e mais de 60% de aprovados na prova de título de especialista em Oncologia Clínica (TEOC). Esse sucesso é fruto de um trabalho em equipe e segue o compromisso do Instituto Oncoclínicas de levar para a sociedade o que há de mais importante, recente e inovador no tratamento oncológico.

Rio de Janeiro, inverno de 2022

Dr. Carlos Gil Ferreira – Presidente do Instituto Oncoclínicas
Dr. Pedro De Marchi – Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas
Professor Eduardo Mendes Maluf – Gerente Executivo de Ensino
Maria Guiomar Benuto Frastorne – Especialista de Ensino
Yuri Arnaldo de Abreu – Secretario Acadêmico
João Paulo de Almeida – Analista Administrativo II
Vitor Alexandre Sotelo da Silva Lopes – Analista Administrativo II
Vinicius de Oliveira Bartole – Analista Administrativo II

VIDEOAULAS

Cirurgia Oncológica, Emergências Oncológicas e Radioterapia (RDT)

1. Síndrome da Veia Cava Superior

Professor: Dr. Bruno M. Protásio

2. Síndrome de Compressão Medular

Professor: Dr. Bruno M. Protásio

3. Síndrome de Lise Tumoral

Professor: Dr. Bruno M. Protásio

4. Neutropenia Febril

Professor: Dr. Bruno M. Protásio

5. Cirurgia Oncológica

Professor: Dr. Bruno Azevedo

6. Radioterapia

Professor: Dr. Henrique Faria Braga

Assista a videoaulas através do QRCode abaixo:



COLABORADORES

Coordenador



Dr. Bruno M. Protásio

Oncologista clínico do Núcleo de Oncologia da Bahia (NOB) - Grupo Oncoclínicas e do Hospital Santa Izabel, em Salvador/BA; doutorando em Oncologia pela Universidade de São Paulo (USP); residência em Oncologia Clínica pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)- HCFMUSP; residência de Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Professores



Dr. Bruno Azevedo

Cirurgião oncológico da Oncoclínicas -PR; fellowship no Hospital de Câncer de Barretos, FUNDAÇÃO PIO XII; membro da American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL), da International Gastric Cancer Association (IGCA), da Society of Gynecologic Oncology (SGO) e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Minimamente Invasiva e Robótica (SOBRACIL); presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica - Regional Paraná (SBCO-PR) - Biênio 2019/2021; preceptor da Residência de Cirurgia Oncológica do Hospital São Vicente - Curitiba/PR



Dr. Henrique Faria Braga

Radio-oncologista; treinamento em Pesquisa Clínica, Principles and Practice of Clinical Research - Harvard Medical School; observership no Johns Hopkins Hospital, Radiation Oncology, Baltimore



Capítulo 1

Cirurgia oncológica

1 – COLORRETAL

Aproximadamente 90% dos casos de câncer colorretal são diagnosticados após os 50 anos de idade. No momento do diagnóstico, 40% dos pacientes terão doença localizada, 37% doença com disseminação regional e, por fim, 20% com doença metastática. A sobrevida global em cinco anos para doença localizada é de 90%, enquanto na doença metastática não passa de 12%^{1,2}.

Os pacientes com CCR podem ser assintomáticos (cânceres encontrados na colonoscopia de vigilância) ou apresentar sintomas como sangramento retal, anemia, fadiga, falta de ar, dor abdominal, mudança nos hábitos intestinais, anorexia, perda de peso, náuseas e/ou vômitos. A doença metastática pode se manifestar como dor abdominal, hepatomegalia, ascite e adenopatia supraclavicular. Metástases no sistema nervoso central e nos ossos são observadas em menos de 10% dos casos de autópsia e são muito raras na ausência de doença hepática ou pulmonar avançada. A colonoscopia com biópsia costuma ser o método mais eficiente para o diagnóstico. Mais de 90% dos cânceres de cólon são adenocarcinomas^{3,4}.

A colonografia por TC pode ser considerada se a obstrução relacionada ao tumor impedir a avaliação endoscópica do cólon proximal ao tumor. Seguindo as diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), recomenda-se TC de tórax, abdômen e pelve, CEA e perfil bioquímico para avaliação e estadiamento clínico do câncer colorretal. Para câncer retal, a NCCN recomenda a adição de ultrassom retal endoscópico (EUS) ou ressonância magnética pélvica (MRI)^{5,6}.

O PET-CT não é rotineiramente indicado no estadiamento clínico do CRC. Embora potencialmente útil em pacientes que apresentam doença recorrente ou metastática, não foi útil na avaliação primária de pacientes com câncer de cólon devido à baixa sensibilidade, falso positivos e altos custos⁷.

A avaliação do comprometimento da parede colorretal por meio do ultrassom endoscópico (67% a 93% de acurácia) é superior à da tomografia computadorizada (52% a 83% de precisão) e à ressonância magnética retal (59% a 95% de precisão). Com relação ao uso do EUS, esse método é limitado em sua capacidade de avaliar tumores grandes ou volumosos ou associados a grandes tumores vilosos. A ressonância magnética pélvica pode, adicionalmente, delinear a relação do tumor com a fásia mesorretal, vísceras circundantes e estruturas pélvicas, bem como predizer o risco de envolvimento das margens circunferenciais. EUS ou ressonância magnética podem avaliar o estado dos linfonodos em pacientes com programação de terapia pré-operatória, mas a avaliação da resposta à terapia neoadjuvante pode ser difícil devido à obliteração dos planos do tecido por edema e fibrose secundária ao tratamento^{8,9}.

O conhecimento completo da anatomia arterial, venosa e linfática do cólon e do reto é essencial para o manejo cirúrgico apropriado do câncer colorretal. O ceco, o cólon ascendente e o transversal proximal recebem seu suprimento de sangue arterial da artéria mesentérica superior por meio das artérias ileocólica

direita e cólica média. O cólon transversal distal, descendente e sigmoide, tem suprimento de sangue arterial com origem na artéria mesentérica inferior (AMI) por meio das artérias cólica esquerda e sigmoide. O reto, no seu terço superior, também recebe seu suprimento da AMI por meio da artéria hemorroidária superior. Os terços médio e inferior do reto são supridos pelas artérias hemorroidais média e inferior, que são ramos da artéria hipogástrica. A drenagem venosa do cólon e reto é paralela ao suprimento arterial, com a maioria drenando diretamente para o sistema venoso portal. Isso fornece uma rota direta para a disseminação metastática do tumor para o fígado. O reto tem drenagem venosa dupla; o reto superior drena para o sistema porta, e o terço distal do reto drena para a veia cava inferior, fornecendo uma rota direta para disseminação hematogênica para fora do abdômen¹⁰.

A ressecção cirúrgica com intenção curativa deve ser realizada com base na localização do tumor e no suprimento vascular/linfático correspondente. Na ressecção, o tumor primário e seu suprimento linfático, venoso e arterial são extirpados com o cuidado da realização da ligadura dos vasos apropriados na sua porção mais alta. Se houver envolvimento de órgãos contíguos, esses órgãos são retirados em bloco com o tumor, visando a margens microscopicamente negativas (R0)^{9,11-13}.

Do ponto de vista cirúrgico, existem algumas vantagens do uso da terapia neoadjuvante, como: diminuição do risco de falha local devido à melhor aderência ao regime de quimiorradiação e melhor resposta do tumor no ambiente pré-operatório; há uma diminuição do risco de toxicidade porque o intestino delgado pode ser mais facilmente excluído do campo de radiação em um cenário pré-operatório; menos disfunção intestinal porque o cólon usado para reconstrução não está no campo de radiação; a redução no tamanho do tumor aumenta as taxas de preservação do esfíncter nos pacientes em que, inicialmente, é requerida amputação abdomino-perineal do reto; melhora da ressecabilidade geral. Por fim, ainda existe a morbidade pós-operatória, que pode levar o doente a uma condição de intolerância ao tratamento adjuvante^{14,15}.

O ritmo de mudança no tratamento do câncer retal se acelerou. Nos últimos cinco anos, a estratégia *watch-and-wait* em pacientes com resposta clínica completa após a radioterapia foi aceita por muitos como um avanço e, atualmente, alguns especialistas acreditam que a era do tratamento neoadjuvante total começou. Conroy *et al.*, no UNICANCER-PRODIGE-23, usam tratamento neoadjuvante total (quimioterapia neoadjuvante consistindo em oxaliplatina, irinotecano, leucovorina e fluorouracil administrados por três meses, seguidos de quimiorradioterapia) combinada com cirurgia e quimioterapia adjuvante administrada por três meses. Nesse estudo, de forma randomizada, comparam ao tratamento padrão (quimiorradioterapia neoadjuvante combinada com cirurgia e quimiorradioterapia adjuvante administrada por seis meses). Em um acompanhamento médio de quatro anos, as taxas de sobrevida livre de doença de três



anos foram significativamente maiores no grupo de quimioterapia neoadjuvante (76%) do que no grupo de tratamento padrão (69%), atribuído a uma taxa diminuída de metástases a distância. No entanto, esse benefício não se traduziu em um ganho significativo na sobrevida global ($p = 0,077$). A taxa de resposta patológica completa também foi significativamente maior no grupo de quimioterapia neoadjuvante ($p < 0,0001$). Efeitos tóxicos agudos de grau 3-4 ocorreram em 46% dos pacientes durante a quimioterapia neoadjuvante. A quimioterapia neoadjuvante foi mais bem tolerada do que a quimioterapia adjuvante¹⁶⁻¹⁸.

2 – CÂNCER GÁSTRICO

A grande maioria dos casos de câncer gástrico é adenocarcinoma, sendo os demais subtipos: linfoma, carcinoide, leiomiossarcoma, tumor estromal gastrointestinal (GIST), carcinoma adenoescamoso e escamoso. De acordo com sua localização, são classificados em proximais e distais. As neoplasias da região da cárdia correspondem a aproximadamente 50% dos adenocarcinomas gástricos nos Estados Unidos¹⁹. De acordo com a *Classificação de Lauren*, existem dois tipos histológicos de adenocarcinoma gástrico: intestinal e difuso. Cabe salientar que o tipo intestinal geralmente consiste em lesões bem/moderadamente diferenciadas. O tipo difuso ocorre mais frequentemente em jovens, sem histórico de gastrite, e dissemina-se de forma transmural e por meio do comprometimento linfático, caracterizando-se por ser pouco diferenciado e com muitas células em anel de sinete. A Organização Mundial da Saúde propõe uma classificação alternativa que define os adenocarcinomas gástricos em tipo tubular, mucinoso, papilar e células em anel de sinete¹⁹⁻²¹.

De acordo com dados americanos do *National Cancer Database*, 40% dos pacientes com câncer gástrico são classificados como estágio IV ao diagnóstico, mostrando tratar-se de uma doença insidiosa. Alguns achados no exame físico denotam doença avançada: linfonodo supraclavicular palpável (nódulo de Virchow), massa palpável no exame retal (prateleira de Blumer), nódulo/massa periumbilical palpável (nódulo da irmã Maria José), presença de ascite ou icterícia²².

No estadiamento desses pacientes, o uso da tomografia possui como principal limitação as lesões gástricas precoces e os pequenos implantes metastáticos no peritônio ($< 5\text{mm}$) ou fígado. O uso do PET-CT com FDG pode aumentar a detecção de metástases previamente “ocultas” em pacientes com doença locorregional avançada (T3, T4 ou linfonodo positivo) e pode ser um método considerado na avaliação inicial dos paciente com câncer de estômago^{23,24}.

O uso do ultrassom endoscópico mostra-se como uma ferramenta muito útil no estadiamento do câncer gástrico. Em particular, possui grande acurácia na avaliação do tumor em relação à profundidade (T) e na identificação de linfonodos suspeitos para comprometimento metastático. Um benefício

associado ao uso do ultrassom endoscópico é a possibilidade da biópsia dos gânglios suspeitos. Ainda na avaliação inicial desses pacientes, a laparoscopia desempenha um papel crítico no estadiamento. De forma direta, possui dois objetivos: identificar as pequenas lesões peritoneais (< 5mm) frequentemente não identificadas com tomografia, e, ainda, possibilitar a coleta de lavado peritoneal. Pacientes com citologia positiva possuem prognóstico semelhante àqueles com doença peritoneal e ou visceral metastática²⁵. Em casuística publicada pelo grupo MD Anderson, a taxa de identificação de metástases peritoneais “ocultas” com uso da laparoscopia foi de 21%^{25,26}.

A última atualização da *Classificação de tumores malignos* (TNM) para câncer gástrico é de 2018, sendo importante salientar que o tumor com invasão da serosa é classificado como T4a (previamente, T3) e com invasão de estruturas adjacentes como T4b (previamente, T4).

A gastrectomia oferece o único tratamento com potencial curativo. As ressecções são definidas com base na localização tumoral e no potencial de comprometimento linfonodal, com intenção de margens livres adequadas e completo esvaziamento linfonodal das áreas de interesse. A extensão da linfadenectomia tem sido assunto de amplo debate ao longo das últimas décadas. De acordo com a NCCN, mais simplificada que a classificação japonesa, a linfadenectomia ampliada D1 envolve os linfonodos perigástricos, e a D2 compreende, além das estações D1, os gânglios das cadeias da artéria gástrica esquerda, artéria hepática comum, tronco celíaco, artéria esplênica e hilo esplênico.

As únicas ressecções com potencial de tratamento endoscópico são aquelas classificadas como T1a, com baixo potencial de comprometimento linfonodal (0% a 5%).

Com relação ao uso da terapia neoadjuvante, não há consenso mundial sobre quais estádios específicos devem ser abordados dessa forma. De acordo com os *guidelines* da NCCN e da European Society for Medical Oncology (Esmo), o emprego dessa opção ocorreu em pacientes > T1N0 operados com linfadenectomia D1. De outra forma, com foco no conceito de cirurgia radical com linfadenectomia ampliada D2, estudos asiáticos, como o JCOG1302A, realizado no Japão, sugeriram que a indicação de NAT pode ser restrita a estádios avançados: cT3 ~ 4 + cN1 ~ 3. O estudo PRODIGY, por sua vez, inscreveu pacientes com estágio clínico T2-3 / N + M0 ou T4 / Nqquer^{27,28}.

3 – CÂNCER DE OVÁRIO

O câncer de ovário é o oitavo tipo de câncer ginecológico mais comum em mulheres no mundo, sendo também a oitava causa de mortalidade nesse grupo²⁹. No Brasil, é a segunda neoplasia ginecológica mais comum, atrás somente do câncer de colo uterino³⁰. Sua incidência aumenta com o avanço da idade, na



nuliparidade e infertilidade, havendo também substancial influência genética, como nas mutações dos genes BRCA1 e BRCA2, fatores de risco significantes para essa neoplasia, já que 25% dos cânceres epiteliais de ovário têm origem hereditária. Nota-se também aumento do risco em mulheres com endometriose e risco diminuído em mulheres que fazem uso de contraceptivos orais^{31,32}. Os tipos mais comuns se concentram nas neoplasias epiteliais (mais de 90%), porém, esse tipo de neoplasia pode acometer também as células germinativas, do cordão sexual e estromais do ovário³⁰. São classificados, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em seroso de alto e baixo grau, mucinoso, seromucinoso, endometriode, células claras, Brenner maligno e indiferenciado.

Pacientes com fatores de risco hereditários, como nas mutações de BRCA1 e BRCA2, devem ser orientadas sobre as estratégias redutoras de risco existentes, que incluem a salpingooforectomia bilateral aos 40 anos ou após a prole constituída. Estudos prospectivos têm relatado o achado de até 5% de neoplasias de origem ovariana, de tuba uterina ou peritoneal ocultas nas salpingooforectomias redutoras de risco nesses casos³³.

No momento, não há estratégias de rastreamento eficazes para o câncer de ovário. O uso da dosagem de CA-125 pode contribuir para o diagnóstico, porém, isoladamente, tem se mostrado ineficaz para o *screening* desses tumores. Dessa forma, as neoplasias ovarianas são normalmente diagnosticadas em estágio avançado, com o surgimento de sintomas inespecíficos, como fadiga, perda de peso e outros mais especificamente encontrados pelas alterações abdominais já instaladas, como dor e/ou distensão abdominal e dispneia, devido à ascite e a alterações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, constipação e/ou obstrução intestinal³¹.

A detecção incidental de massas anexiais pode também representar o achado inicial das neoplasias ovarianas. Apesar de menos de 30% das pacientes com câncer de ovário serem diagnosticadas em estádios iniciais e a maioria dessas lesões serem benignas, deve ser feita investigação para realizar o diagnóstico diferencial entre elas^{32,34}. O marcador sérico CA-125, como citado anteriormente, apesar de não ser utilizado de forma isolada, pode contribuir para o diagnóstico e para o seguimento das neoplasias ovarianas, porém apresenta sensibilidade menor nos estádios iniciais da doença. O diagnóstico definitivo dessas lesões é realizado por meio do estudo anátomo-patológico, após sua abordagem cirúrgica³². O estadiamento é realizado, principalmente, por meio de exame clínico, exames de imagem, incluindo TC de tórax e abdômen total, dosagem sérica do CA-125 e abordagem cirúrgica para avaliação da extensão tumoral e linfonodal. A abordagem cirúrgica de uma massa anexial sob qualquer suspeita de câncer de ovário deve ser realizada, sempre que possível, por especialistas em Oncologia Ginecológica. Essa última variável tem impacto direto no prognóstico da paciente³⁵. A remoção da lesão confinada ao ovário pode ser realizada por meio de laparotomia ou, preferencialmente, por via minimamente invasiva, com menor

morbidade e melhor recuperação pós-operatória, contanto que a lesão seja devidamente protegida por um *bag* e ressecada sem ruptura capsular³⁶.

O estadiamento cirúrgico das neoplasias restritas ao ovário deve incluir a inspeção de toda a cavidade à procura de possíveis implantes peritoneais, lavado peritoneal, salpingooforectomia bilateral, histerectomia total, omentectomia, ressecção peritoneal de lesões suspeitas ou biópsias randômicas peritoneais, incluindo as goteiras parietocólicas e a superfície diafragmática³⁶.

Em pacientes jovens, sem prole definida, há a possibilidade de realizar o tratamento cirúrgico com preservação da fertilidade em casos selecionados, como em tumores *borderline* nos estádios I-III, carcinomas epiteliais estágio IA G1-2 e tumores de células germinativas³².

Para os tumores epiteliais de ovário, com exceção dos tumores mucinosos restritos ao ovário – que têm raro envolvimento linfonodal associado –, o estadiamento cirúrgico completo inclui ainda a linfadenectomia pélvica e retroperitoneal até o nível da veia renal esquerda, já que pode haver até 15% de comprometimento linfonodal não aparente³².

Nos casos de câncer de ovário com disseminação peritoneal, o objetivo do tratamento cirúrgico é remover toda doença macroscópica do peritônio para obter melhores resultados de prognóstico. A avaliação pré-operatória clínica e os exames de imagem, além da utilização da laparoscopia diagnóstica para avaliação da extensão da doença e do grau de possibilidade de citorredução completa, são de grande importância para a programação e a otimização do tratamento, além de possibilitarem biópsia das lesões peritoneais para definição histopatológica^{32,37}. A extensão da doença pode ser avaliada pelos *índices de Fagotti*³⁸ e pelo índice de carcinomatose peritoneal, conforme Sugarbaker³⁹, e, a partir de então, definir se a paciente tem possibilidade de citorredução completa *upfront* ou necessidade de quimioterapia neoadjuvante – nos casos de doença extensa ou paciente sem condições clínicas –, com citorredução de intervalo idealmente após três ciclos, podendo ser realizada depois de quatro a seis ciclos, a depender do caso³².

A citorredução completa, objetivo primário no tratamento e principal fator prognóstico, inclui laparotomia mediana (laparoscopia pode ser utilizada em casos selecionados), com ressecção de todos os implantes visíveis, com possibilidade de ressecção de órgãos parcial ou completamente. A linfadenectomia em casos de linfonodos de aspecto clínico habitual no pré e intraoperatório não agrega sobrevida nos casos de câncer de ovário em estágio II-IV, conforme resultados do estudo LION⁴⁰. A quimioterapia peritoneal hipertérmica pode ser utilizada como terapia adicional em casos selecionados de tumor com metástase peritoneal³³.

O tratamento quimioterápico deve ser avaliado caso a caso, com indicação para pacientes em estágio avançado ou estádios iniciais de alto risco, com terapia padrão envolvendo a combinação de paclitaxel e carboplatina³³.



O seguimento dos tumores de ovário deve ser feito a cada três meses nos primeiros dois anos, a cada seis meses nos anos seguintes até o quinto ano e anualmente a seguir, com exame clínico e exame ginecológico incluídos, dosagem sérica de CA-125 se elevado na apresentação inicial e exames de imagem, a depender dos sintomas e do estágio clínico inicial da paciente³³.

4 – MELANOMA

O melanoma, câncer de pele com origem nos melanócitos, continua a ter um aumento em sua incidência, principalmente em pessoas com mais de 65 anos, porém, acomete pessoas de qualquer idade, sendo um dos tumores mais comuns entre adultos jovens nos Estados Unidos²⁹⁻³¹.

Os fatores de risco incluem tipo de pele – fototipos I e II, principalmente –, história prévia ou familiar de melanoma, presença de nevos atípicos ou displásicos e excesso de exposição à radiação ultravioleta (UV). Apesar de ser o tumor com maior potencial de disseminação dentre as neoplasias de pele, a maioria dos pacientes é diagnosticada com doença localizada, evoluindo de maneira favorável e com bom prognóstico. A probabilidade de disseminação e de comprometimento linfonodal aumentam conforme a profundidade de invasão e relaciona-se com a presença de ulceração e a taxa de mitose – fatores que influenciam no estadiamento das lesões³².

Para o diagnóstico, utiliza-se a biópsia, preferencialmente excisional elíptica, incluindo tecido celular subcutâneo, orientada no sentido das linhas de tensão da pele (Langer) em tronco, cabeça e pescoço, e no sentido longitudinal nos membros, para facilitar tratamentos subsequentes e a detecção do linfonodo sentinela, se necessário. A biópsia incisional pode ser realizada em casos de lesões extensas ou em determinadas áreas, como face e extremidades distais, nas quais a ressecção completa da lesão pode gerar sequelas, ou se houver baixa suspeição de malignidade³²⁻³⁴.

O estadiamento do tumor, segundo o American Joint Committee on Cancer (AJCC), oitava edição, é baseado principalmente na profundidade de invasão, segundo Breslow, e na ulceração. Os outros critérios utilizados no estadiamento são determinados por meio da contribuição de exames de imagem, que podem incluir ultrassonografia (USG) de linfonodos regionais; radiografia (RX) ou tomografia (TC) de tórax; USG, TC ou ressonância (RNM) de abdômen e pelve e, em alguns casos, cintilografia óssea e TC ou RNM de crânio. O PET-CT pode ser utilizado em ocasiões selecionadas, não apresentando benefício na detecção de metástases em pacientes com melanoma localizado.

Pacientes com melanoma em estágio 0 (*in situ*), I ou IIA não têm indicação de realizar exames complementares com imagem. Para pacientes com estádios a partir de IIB, deve-se considerar a obtenção de uma base de dados

de imagens, utilizando TC de tórax, abdômen e pelve (incluindo pescoço se o primário acometer a região de cabeça e pescoço). Para pacientes com doença em estágio mais avançado, como IIIC ou IIID, pode-se considerar a realização de PET-TC devido ao risco de metástases sincrônicas. Nesse contexto, devido ao elevado risco de envolvimento do sistema nervoso central, recomenda-se a realização de ressonância magnética do encéfalo³⁵.

O tratamento do tumor primário inclui a ressecção/biópsia e a ampliação das margens, associada ou não à pesquisa do linfonodo sentinela. A ampliação deve ser realizada de maneira tridimensional, ressecando o tecido celular subcutâneo até o nível da fáscia muscular, com dimensões variáveis de acordo com o Breslow.

A pesquisa do linfonodo sentinela pode ser considerada para tumores pT1b (> 0,8mm com ulceração) e é recomendada para tumores pT2 e pT3, independentemente da localização tumoral, devendo ser realizada no mesmo ato cirúrgico da ampliação de margens da lesão, antecedendo-a. O exame perioperatório com congelação do linfonodo sentinela não deve ser realizado, já que a técnica é insuficiente para a detecção do comprometimento linfonodal e pode prejudicar o material para a avaliação histopatológica definitiva³⁶.

Em casos de linfonodo sentinela positivo, é necessário haver uma avaliação individualizada sobre qual caminho deve ser seguido, com possibilidade de indicação de linfadenectomia regional sistemática complementar ou apenas seguimento com USG da região linfonodal. Deve-se avaliar as particularidades de cada paciente, levando em consideração as dificuldades de seguimento clínico que ele possa encontrar e fatores tumorais de alto risco, para indicar a linfadenectomia sistemática, ou avaliar a falta de condições clínicas para indicar apenas seguimento em detrimento de nova abordagem cirúrgica, que, muitas vezes, agrega morbidade ao paciente³⁷.

O tratamento adjuvante não é recomendado em pacientes de estágio I ou II. Já nos estádios III em diante, incluindo pacientes com comprometimento linfonodal microscópico (biópsia de linfonodo sentinela com extensão mínima de 1mm de comprometimento linfonodal), há a recomendação de avaliação de tratamento adjuvante. Nos pacientes sem mutação BRAF, o tratamento recomendado baseia-se em agentes anti-PD1.

Veja esse conteúdo na íntegra
acessando a OC Academia:

<http://ocacademia.com>

