



## COMISSÃO CIENTÍFICA



**Andréia Melo**  
*Oncologista Clínica*  
*Oncoclínicas RJ*



**Diocésio Andrade**  
*Oncologista Clínico*  
*Oncoclínicas SP*



**Michelle Samora**  
*Oncologista Clínica*  
*Oncologia SP*

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



**Elge Werneck**  
*Oncologista Clínico*  
*Oncoclínicas PR*



**Glauco Costa Silveira**  
*Oncologista Clínico*  
*Oncoclínicas MG*

## ESTUDO VALIDA TERAPIA DE RESGATE EM CÂNCER DE OVÁRIO

***O SOC1 mostrou ganhos significativos no tratamento da doença recidivada quando foi incluída cirurgia citorrredutora antes de novo ciclo de quimioterapia.***

O câncer de ovário é um dos grandes desafios da oncologia pela dificuldade de diagnóstico e pelas limitações das terapias utilizadas para o combate à neoplasia. Doença silenciosa, sem sinais específicos em seus estágios iniciais, o câncer de ovário não tem ainda um método eficaz de rastreamento em mulheres assintomáticas. Oito em cada dez casos são diagnosticados em fase avançada, com piora acentuada no prognóstico. O tratamento padrão na maioria das mulheres com câncer de ovário localizado é a ressecção cirúrgica seguida de quimioterapia adjuvante. Mesmo após o tratamento inicial adequado, quase 80% dos casos podem apresentar a recidiva da doença. O debate na escolha da terapia de resgate, foco do estudo SOC1, gira em torno da adoção ou não de uma cirurgia citorrredutora secundária associada a um novo ciclo de quimioterapia.

“O câncer de ovário não tem protocolo eficiente de rastreamento. Para 2021, no Brasil são esperados entre 6.500 e 7.000 novos casos, com mortalidade de 4.500 mulheres, aproximadamente. Tanto o diagnóstico precoce quanto as terapias para os casos de recidiva são desafios que ainda temos que vencer”, comenta o oncologista clínico Elge Werneck, do Instituto de Hematologia de Curitiba (IHOC), do Grupo Oncoclínicas. O que se discute nos casos recidivados é o benefício da citorredução secundária seguida por quimioterapia versus tratamento apenas com quimioterapia. O estudo, realizado na China, selecionou pacientes com a primeira recidiva de câncer de ovário que fossem platina sensíveis, ou seja, após seis meses ou mais de intervalo livre de platina.

“Durante vários anos, a citorredução cirúrgica secundária era discutida para as pacientes com tumor de ovário sensível a platina, baseada em estudos não randomizados e na maioria com estudos retrospectivos”, diz Glauco Costa Silveira, oncologista clínico do Grupo Oncoclínicas em Uberlândia (MG). O SOC1, publicado no *The Lancet Oncology*, é um estudo multicêntrico, aberto, randomizado e de fase III, realizado em quatro centros acadêmicos na China, com alta experiência em cirurgia oncológica para câncer de ovário. “Além de serem platina sensíveis, as mulheres com mais de 18 anos e câncer de ovário recidivado precisavam ter doença potencialmente ressecável de acordo com pontuação do modelo internacional (iMODEL) e imagens de PET-CT”, explica Silveira.

Os desfechos primários do estudo foram a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global, analisadas em todas as participantes designadas aleatoriamente para o tratamento, independentemente do esquema recebido. Na publicação atual, foram relatadas a análise final da sobrevida livre de progressão e a análise inicial de sobrevida global. A sobrevida média livre de progressão foi de 17,4 meses no grupo de cirurgia e de 11,9 meses no grupo sem cirurgia. “Os dados são de forma geral bastante importantes, e não apenas a sobrevida livre de progressão é significativa. As pacientes

ganham tempo com a cirurgia citoredutora, antes de entrar em novo ciclo quimioterápico, sendo assim menos expostas à toxicidade de nova quimioterapia sequencial”, diz Werneck, acrescentando que oferecer mais tempo livre de tratamento é “mais do que tempo de vida, mas uma vida com mais disposição e bem-estar e menos intercorrências e toxicidade”.

Os dados de sobrevida global média, de 58,1 meses no grupo de cirurgia e 53,9 meses no grupo sem cirurgia, ainda são imaturos e precisam de tempo para comprovar a efetividade de uma das terapias – com ou sem cirurgia citoredutora em pacientes com câncer de ovário platina sensíveis recidivadas.

Para Silveira, as pacientes devem ser orientadas, após os achados importantes do SOC-1, em consonância com os dados do AGO/Desktop III, sobre o benefício do tratamento cirúrgico de resgate. Werneck também destaca que o estudo reforça a opção, na prática clínica, da cirurgia citoredutora em pacientes com o perfil estudado no SOC1. “Muitos colegas já adotavam a prática como possível em algumas situações. Mas os dados do SOC1 trazem mais robustez no tratamento de resgate”, comenta ele. “Ficamos ainda bastante ansiosos por possíveis desfechos de sobrevida global nos próximos meses ou anos.”

## REFERÊNCIA DESTE ARTIGO

### VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Shi T, et al. Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(4):439-449.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00006-1/Fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00006-1/Fulltext)



### EXPEDIENTE:

#### Publisher

Simone Simon

#### Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

#### Curadoria

Sensu Comunicação - Moura Leite Netto

#### Reportagens

Jiane Carvalho

Mariana Lenharo

Martha San Juan França

#### Marketing Médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo

Débora Castro Giraldi

Renata Canuta Tenório

#### Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

#### Mídias digitais

Ana Floripes Mendonça

#### Revisão

Patrícia Cueva

Renata Lopes Del Nero

## ESTUDOS EM DESTAQUE

### Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento nos temas:

**Tratamento sistêmico** - Eficácia e segurança da carboplatina como agente único de primeira linha comparado com carboplatina mais paclitaxel para mulheres adultas, mais velhas e vulneráveis, com câncer de ovário. Um ensaio clínico randomizado.

Nesse ensaio clínico randomizado com 120 pacientes mais velhas e vulneráveis com câncer de ovário, a carboplatina de agente único se mostrou menos viável e ativa do que um regime convencional de carboplatina-paclitaxel a cada três semanas, com resultados de sobrevida livre de progressão e global significativamente piores, levando ao encerramento prematuro do estudo. Mostrou-se, portanto, negativa a resposta para a pergunta: Qual é o regime de quimioterapia ideal para pacientes mais velhas vulneráveis com câncer de ovário? Apesar dos efeitos tóxicos relativamente altos, os autores ainda acreditam que um regime de duplete convencional deve ser oferecido a todas as pacientes adultas mais velhas com câncer de ovário, independentemente da vulnerabilidade.

Falandry C, Rousseau F, Mouret-Reynier M, et al. Efficacy and Safety of First-line Single-Agent Carboplatin vs Carboplatin Plus Paclitaxel for Vulnerable Older Adult Women With Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. Published online April 22, 2021.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2778657>



**Tratamento sistêmico** - Uma metanálise farmacocinética populacional de veliparibe, um inibidor de PARR, em estudos de fase I/III/III em pacientes com câncer.

Esse trabalho aponta que veliparibe (ABT-888) é um inibidor da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) válido para o tratamento de câncer de ovário de alto grau ou câncer de mama com mutação em BRCA em combinação com carboplatina e paclitaxel. A farmacocinética populacional de veliparibe foi caracterizada usando-se – nessa metanálise de ensaios clínicos – dados combinados de 1.470 indivíduos adultos com câncer de ovário, câncer de mama ou outros tumores sólidos inscritos em seis estudos de fase I, um estudo de fase II e dois estudos de fase III de doses orais de veliparibe em monoterapia ou em combinação com quimioterapia.

Stodtmann S, Nuthalapati S, Eckert D, Kasichayanula S, Joshi R, Bach BA, et al. A Population Pharmacokinetic Meta-analysis of Veliparib, a PARP Inhibitor, Across Phase I/III/III Trials in Cancer Patients. *J Clin Pharmacol*. 2021 Apr 24.

<https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.1875>



**Quimiorradioterapia e exame de imagem** - Braquiterapia adaptativa guiada por ressonância magnética no câncer de colo do útero localmente avançado (EMBRACE-I): um estudo de coorte, prospectivo e multicêntrico.

O EMBRACE-I é um estudo de coorte prospectivo, observacional e multicêntrico que reuniu 1.251 pacientes com câncer de colo do útero localmente avançado disponíveis para avaliação de resultado de morbidade. O trabalho mostrou que a quimiorradioterapia e a quimioterapia adaptativa guiada por imagem (IGABT), baseada em ressonância magnética, resultam em controle local eficaz e estável de longo prazo em todos os estágios do câncer cervical localmente avançado, com uma morbidade severa limitada por órgão. Esses resultados representam um avanço positivo no tratamento do câncer cervical localmente avançado, que pode ser usado como referência para a prática clínica e estudos futuros.

Pötter R, Tanderup K, Schmid MP, Jürgenliemk-Schulz I, Haie-Meder C, Fokdal LU, et al. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2021 Apr;22(4):538-547.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30753-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30753-1/fulltext)



**Tratamento sistêmico** - Resultados centrados na paciente e os efeitos da progressão da doença no estado geral de saúde em pacientes com câncer de ovário avançado, recentemente diagnosticado e com uma mutação em BRCA, que recebem olaparibe de manutenção ou placebo (SOLO1): um ensaio clínico randomizado de fase III.

SOLO1 é um estudo randomizado, duplo-cego e internacional realizado em 118 centros de 15 países. Foram elegíveis para esse estudo 391 pacientes com câncer de ovário avançado e com mutação em BRCA. Elas foram aleatoriamente designadas para olaparibe (260) ou placebo (131), com uma duração média de acompanhamento de 40,7 meses. **A conclusão é que o benefício substancial de sobrevida livre de progressão fornecido pelo olaparibe de manutenção no cenário recém-diagnosticado foi alcançado sem efeito prejudicial na qualidade de vida das pacientes e foi apoiado por sobrevida livre de progressão ajustada de qualidade clinicamente significativa e benefícios quanto aos sintomas de toxicidade (TWiST) com olaparibe de manutenção comparado com placebo.**

Friedlander M, Moore KN, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Patient-centred outcomes and effect of disease progression on health status in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation receiving maintenance olaparib or placebo (SOLO1): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Apr 13;S1470-2045(21)00098-X.

[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470-2045\(21\)00098-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470-2045(21)00098-X)



**Tratamento sistêmico** - Comprimidos de olaparibe como terapia de manutenção em pacientes com câncer de ovário recidivante sensível à platina e uma mutação BRCA1/2 (SOLO2/ENGOT-Ov21): uma análise final de um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, de fase III.

Esse ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, de fase III, foi realizado em 123 centros médicos em 16 países. Participam 295 pacientes com recidiva de câncer de ovário sensível à platina e mutação BRCA1 ou BRCA2. **O trabalho mostra que o olaparibe proporcionou um benefício médio de sobrevida global de 12,9 meses em comparação com o placebo.** Esse achado é, segundo os autores, indiscutivelmente clinicamente significativo e apoia o uso de olaparibe de manutenção para as pacientes.

Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Mar 18;S1470-2045(21)00073-5.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00073-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00073-5/fulltext)



**Vacina de HPV nonavalente** - Imunogenicidade e segurança de uma vacina de papilomavírus humano nonavalente em mulheres de 27 a 45 anos de idade em comparação com mulheres de 16 a 26 anos de idade: um estudo aberto de fase III.

Esse estudo internacional aberto (NCT03158220) foi conduzido em mulheres de 16 a 45 anos de idade. As participantes (570 de 16 a 26 anos e 642 de 27 a 45 anos) receberam um regime de imunização com vacina nonavalente contra HPV (9vHPV) em três doses (dia 1, mês 2 e mês 6). **A vacina 9vHPV desencadeou anticorpos contra HPV não inferiores em mulheres de 27 a 45 anos em comparação com mulheres de 16 a 26 anos de idade para HPV 16/18/31/33/45/52/58. A vacina foi geralmente bem tolerada com um perfil de eventos adversos semelhante em todas as faixas etárias.** Esses dados apoiam a ponte entre os achados de eficácia da vacina 9vHPV em mulheres de 16 a 26 anos para mulheres de 27 a 45 anos de idade.

Joura EA, Ulied A, Vandermeulen C, Rua Figueroa M, Seppä I, Hernandez et al. Immunogenicity and safety of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women 27-45 years of age compared to women 16-26 years of age: An open-label phase 3 study. *Vaccine.* 2021 Mar 3;S0264-410X(21)00128-6.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21001286?via%3Dihub>



### Genômica e câncer de colo do útero - Variação genética na doença cervical pré-invasiva e invasiva: um estudo de associação genômica.

Foi feito nesse trabalho um estudo de associação de genoma (GWAS) em uma coorte de indivíduos europeus não relacionados usando dados do Biobanco do Reino Unido para identificar novas variantes genéticas associadas com câncer de colo do útero pré-invasivo ou invasivo. Ao todo, foi uma coorte que incluiu 273 377 mulheres com idade entre 40 e 69 anos no recrutamento realizado entre 13 de março de 2006 e 1 de outubro de 2010. **Os resultados fornecem, segundo os autores, novas evidências referentes a suscetibilidade genética ao câncer cervical, especificamente aos genes PAX8, CLPTM1L e HLA,** sugerindo interrupção nas vias apoptóticas e da função imunológica.

*Bowden SJ, Bodinier B, Kalliala I, Zuber V, Vuckovic D, Doulgeraki T, et al. Genetic variation in cervical preinvasive and invasive disease: a genome-wide association study. Lancet Oncol. 2021 Apr;22(4):548-557.*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8008734/pdf/main.pdf>



### Manejo em câncer de endométrio - Atualizações sobre o manejo conservador do câncer de endométrio em pacientes com menos de 45 anos.

Foram incluídas nessa revisão sistemática 661 pacientes abaixo de 45 anos, de 38 estudos, com câncer de endométrio. O tempo médio de acompanhamento foi de 47,92 meses, sendo 54,9 meses para o grupo de progesterona, 38,97 meses para o grupo de ressecção histeroscópica e 23,11 meses para o grupo do dispositivo intrauterino levonorgestrel. A taxa de resposta completa foi de 79,4% no geral, sendo de 90% para ressecção histeroscópica, 77% para tratamento hormonal e 71,3% para dispositivo intrauterino com levonorgestrel. **A conclusão é que pacientes que realizaram ressecção histeroscópica seguida de agente progestagênico tiveram uma melhor resposta completa, altas taxas de gravidez e menor número de hysterectomias.**

*Lucchini SM, Esteban A, Nigra MA, Palacios AT, Alzate-Granados JP, Borla HF. Updates on conservative management of endometrial cancer in patients younger than 45 years. Gynecol Oncol. 2021 Apr 20:S0090-8258(21)00327-9.*

[https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(21\)00327-9/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(21)00327-9/fulltext)



### Radioterapia em colo do útero - Estenose vaginal em mulheres com câncer cervical ou endometrial após radioterapia pélvica: um estudo transversal de fator de risco, disfunção sexual e qualidade de vida.

Esse estudo transversal incluiu 61 mulheres com câncer de colo do útero (CC) e 69 com câncer de endométrio (CE) para análise da prevalência de estenose vaginal em mulheres com câncer cervical ou endometrial após radioterapia pélvica. A prevalência de estenose vaginal (SV) foi de 79% e 67% em pacientes com CC e CE, respectivamente. O comprimento da vagina diminuiu em ambos os grupos, sem diferença estatística. O diâmetro vaginal foi significativamente maior em mulheres com CE do que naquelas com CC. A disfunção sexual foi altamente prevalente tanto para CC quanto para CE. **A conclusão é que a estenose vaginal é altamente prevalente em pacientes com CC e CE, com comprimento vaginal diminuído em ambos os grupos, mas com diâmetro vaginal maior naquelas com CE. No entanto, a disfunção sexual é altamente prevalente em ambos os grupos.**

*de Moraes Siqueira T, Derchain S, Juliato CRT, Pinto E Silva MP, Machado HC, Brito LGO. Vaginal stenosis in women with cervical or endometrial cancer after pelvic radiotherapy: a cross-sectional study of vaginal measurements, risk for sexual dysfunction and quality of life. Int Urogynecol J. 2021 Apr 23.*

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00192-021-04798-8>



 JOURNAL

INSTITUTO  
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,  
ENTREVISTAS, BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO E A  
MUITOS OUTROS CONTEÚDOS CIENTÍFICOS:



[www.grupooncoclinicas.com/ocjournal](http://www.grupooncoclinicas.com/ocjournal)



[www.simposiooc.com.br](http://www.simposiooc.com.br)

*\*Acesse também por meio do QR Code.*



# Conheça a nova plataforma de ensino do Instituto Oncoclínicas.



CONHECIMENTO  
CONTÍNUO PARA UM  
EXERCÍCIO DIÁRIO.

## ACADEMIA

O Instituto Oncoclínicas acaba de lançar o OC Academia: sua nova plataforma de educação a distância para o aperfeiçoamento profissional e a qualificação médica.

Cursos com a excelência e a chancela de um dos maiores grupos de oncologia, hematologia e radioterapia da América Latina: o Grupo Oncoclínicas.

O conhecimento espera por você.


**Acesse:** [www.ocacademia.com](http://www.ocacademia.com)

INSTITUTO  
 ONCOCLÍNICAS

 ONCOCLÍNICAS

Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari - CRM-MG 26609

INSTITUTO  
 ONCOCLÍNICAS



9<sup>o</sup>  
**SIMPÓSIO**  
INTERNACIONAL ONCOCLÍNICAS  
E DANA-FARBER CANCER INSTITUTE

**29 E 30 DE OUTUBRO DE 2021**

**SAIBA MAIS: [simposiooc.com.br](https://simposiooc.com.br)**

Realização:



Responsável técnico: Dr. Bruno Lemos Ferrari - CRM-MG 26609





## SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510  
2º andar | Itaim Bibi | São Paulo/SP  
CEP: 04543-906 | Tel.: 11 2678-7474