

Impacto do tratamento cirúrgico adequado na sobrevida de mulheres com carcinoma epitelial ovariano

Impact of proper surgical treatment on the survival of patients with epithelial ovary cancer

FLAVIO HENRIQUE FARIA¹ ; ANA PAULA DRUMMOND LAGE¹ ; ANGÉLICA NOGUEIRA RODRIGUES¹; ALBERTO JULIUS ALVES WAINSTEIN, TCBC-MG¹ .

R E S U M O

Objetivo: avaliar a qualidade do tratamento cirúrgico de pacientes com câncer de ovário e o impacto do tratamento oncológico cirúrgico adequado na sobrevida livre de doença e sobrevida global de pacientes com câncer de ovário epitelial avançado. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de análise quantitativo, com coleta de dados em prontuários de uma amostra de conveniência temporal de pacientes com diagnóstico de câncer de ovário internadas em uma Unidade de Oncologia de Alta Complexidade (UNACON), em Belo Horizonte, no período de 2014 a 2020. **Resultados:** foram avaliadas 91 pacientes diagnosticadas com câncer de ovário, sendo o tipo histopatológico epitelial o mais frequente (85%). Desse total, 68 pacientes (74,7%) apresentavam câncer de ovário em estágio avançado. O tratamento cirúrgico adequado foi realizado em 30,9% das pacientes com câncer de ovário epitelial avançado e o tipo de cirurgia realizada foi estatisticamente significativo para a sobrevida global. Essa baixa proporção de tratamento cirúrgico oncológico adequado não esteve relacionada à especialidade cirúrgica ou competência do cirurgião, mas principalmente à doença avançada relacionada ao fluxo de pacientes na UNACON. Não foi possível confirmar se a doença em estágio avançado estava relacionada à biologia tumoral ou à perda de tempo do diagnóstico para a cirurgia oncológica. **Conclusão:** A sobrevida global de pacientes com câncer de ovário epitelial em estágio avançado é diretamente influenciada pelo tratamento cirúrgico adequado. Porém, o percentual de câncer de ovário avançado recebendo tratamento cirúrgico adequado foi muito inferior aos índices relatados na literatura. Para melhorar esses resultados, acreditamos que os cirurgiões devem continuar acompanhando as pacientes durante a quimioterapia neoadjuvante para apontar um melhor momento para a cirurgia, e os oncologistas clínicos devem considerar melhor a cirurgia oncológica adequada como um dos pilares do tratamento do câncer de ovário e se envolver mais na facilitação das cirurgias.

Palavras-chave: Neoplasias Ováricas. Carcinoma Epitelial Ovárico. Procedimentos Cirúrgicos de Citorredução. Estadiamento de Neoplasias.

INTRODUÇÃO

O câncer epitelial de ovário é o tipo histopatológico mais prevalente (85 a 90%) entre os tumores ovarianos malignos^{1,2}. É considerada a principal causa de morte entre os cânceres ginecológicos e a quinta principal causa de morte por câncer em mulheres. É mais prevalente na sexta e sétima década de vida, com mais de 70% dos pacientes sendo diagnosticados em estágios avançados da doença, levando a uma sobrevida média em cinco anos que varia de 30,3% a 44,1%, e a uma chance de cura inferior a um 40%. Em 2018, nos Estados Unidos, estimou-se que 22.240 novos casos diagnósticos e 14.070 óbitos decorreram desta patologia²⁻⁵.

Na prática clínica, os pacientes com câncer de ovário epitelial são divididos em dois grandes grupos de acordo com o sistema de estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

(FIGO): pacientes com doença em estágio inicial (estágio FIGO I-IIA) e pacientes com doença avançada (estágio FIGO IIB-IV)⁶⁻⁸. A sobrevida global em cinco anos está inversamente relacionada ao estágio da doença, caindo de quase 90% no FIGO I para aproximadamente 20% no FIGO IV⁸.

Como opções de tratamento para esses pacientes, uma combinação de cirurgia e quimioterapia deve estar sempre disponível, e a sequência de uso dessas modalidades terapêuticas depende de extensão, volume e localização da doença, bem como das condições clínicas da paciente (performance status, comorbidades e/ou contraindicações médicas)⁷⁻¹⁰.

Os fatores prognósticos mais importantes no câncer de ovário epitelial são o estadiamento, o grau de diferenciação histopatológica e o volume de doença remanescente após o tratamento cirúrgico. Este último fator é o único que pode ser controlado pela equipe médica^{2,7-10}.

1 - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Pós-Graduação - Belo Horizonte - MG - Brasil

O tratamento primário do câncer de ovário consiste em cirurgia de estadiamento e/ou cirurgia citorrredutora, seguida, na maioria das pacientes, por quimioterapia sistêmica⁷⁻¹⁰.

A cirurgia citorrredutora está indicada, como tratamento inicial, em pacientes com câncer de ovário em estágio avançado. O objetivo principal é a ressecção total ou ressecção quase total (ótima), quando persistem lesões residuais macroscópicas menores que 1cm em seus maiores diâmetros. Taxas de citorredução completa e/ou ótima de até 70% a 80% têm sido relatadas em diversos centros de referência no tratamento do câncer de ovário. Todavia, taxas acima de 50% são consideradas aceitáveis na literatura⁷⁻¹¹.

Nos casos de pacientes com alto risco de complicações para um procedimento cirúrgico de grande porte ou cuja extensão da doença impossibilite a realização de cirurgia citorrredutora completa ou ótima, deve-se considerar a quimioterapia neoadjuvante, reservando-se o tratamento cirúrgico para as pacientes que apresentaram resposta clínica ou que apresentam doença estável após quimioterapia neoadjuvante (citorredução de intervalo)⁷⁻¹³.

Dentre os tratamentos paliativos, existem procedimentos cirúrgicos que não visam aumentar a sobrevida, mas sim a qualidade de vida. São cirurgias realizadas para confirmação histopatológica da doença (diagnóstico por laparotomia e/ou laparoscopia) e cirurgias citorrredutoras que não atingiram o objetivo de eliminar ou reduzir a massa tumoral intra-abdominal para lesões menores que 1cm (citorredução subótima)⁷⁻¹³.

Cirurgias citorrredutoras são indicadas para o tratamento de pacientes com câncer de ovário em estágio avançado desde 1975, quando Griffiths e cols. evidenciaram uma relação inversa entre o tamanho residual do tumor e a sobrevida da paciente¹⁴.

Dados da literatura mostram que a extensão da citorredução está correlacionada com a sobrevida livre de doença e a sobrevida global^{15,16}. No entanto, pacientes com carcinomatose muito extensa e grande volume de doença no abdome superior e/ou envolvimento mesentérico tendem a obter menores benefícios quando submetidas a procedimentos de citorredução completa e/ou ótima^{17,18}.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de análise quantitativa da coleta de dados por meio da análise de prontuários. Não houve interferência na escolha do procedimento cirúrgico, mas estávamos interessados em entender o fluxo e os resultados das pacientes com câncer de ovário em nossa unidade para encontrar falhas e propor melhorias. Os dados foram coletados em uma Unidade Integral de Oncologia (UNACON) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), localizada em Belo Horizonte, credenciada pela Secretaria de Saúde do Brasil como referência para atendimento oncológico no estado de Minas Gerais.

Trata-se de uma população de amostra temporal de conveniência, composta por todas as pacientes diagnosticadas com neoplasia maligna ovariana com doença em estágio avançado internadas entre 1º de janeiro de 2014 e 30 de dezembro de 2020, e que realizaram tratamento oncológico neste hospital, para avaliar como o tratamento cirúrgico impactou os resultados.

O objetivo principal foi avaliar a qualidade do tratamento cirúrgico, principalmente quanto à radicalidade oncológica, incluindo os tipos de tratamentos cirúrgicos realizados e seus respectivos percentuais. Os tipos de cirurgias realizadas foram agrupados em cirurgia citorrredutora completa, cirurgia citorrredutora ótima (redução de volume); cirurgia citorrredutora subótima e cirurgia de biópsia. Os dois primeiros foram considerados adequados e os dois últimos, paliativos.

Posteriormente, estratificamos os pacientes em dois grupos para avaliar o impacto da cirurgia adequada na sobrevida:

- Grupo 1: Pacientes que receberam tratamento cirúrgico adequado em alguma fase de seu tratamento.
- Grupo 2: Pacientes que não receberam tratamento cirúrgico adequado em nenhuma fase do tratamento.

Coletamos dados relacionados às características clínicas e demográficas das pacientes, tratamento oncológico clínico e/ou cirúrgico realizado, resultados histopatológicos das peças cirúrgicas, seguimento e evolução das pacientes após o tratamento cirúrgico.

Os dados foram apresentados em tabelas de frequências, com frequências absolutas e seus respectivos percentuais, para comparar a qualidade da cirurgia oncológica e sua radicalidade oncológica quando possível, bem como medidas descritivas (média e desvio padrão) para dados quantitativos. Para comparar as variáveis categóricas, utilizamos o teste qui-quadrado e o teste de Fisher. As curvas de sobrevida global e livre de doença foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e a comparação das curvas, pelo teste Log-Rank. Variáveis com pelo menos 80% do número total de observações foram selecionadas para o modelo de regressão multivariada de Cox. As variáveis com valor de $p < 0,20$ foram selecionadas para compor o modelo logístico multivariado inicial (completo). As variáveis que não atenderam aos critérios de seleção ($p < 0,20$) também foram avaliadas e consideradas variáveis importantes associadas à sobrevida do câncer epitelial de ovário avançado. A Razão de Risco (Hazard Ratio - HR) foi utilizada como medida de associação. No modelo completo, aplicamos o

método retrógrado (Backward), com descartes sucessivos das variáveis que, ajustadas em relação às demais, não apresentaram nível de significância $< 0,05$. No modelo avaliado, nenhuma variável foi associada, portanto, o modelo inicial foi mantido. Em todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%, de modo que as comparações cujo p valor foi menor ou igual a 5% foram consideradas significativas. O programa utilizado para a análise foi o SPSS, versão 23.0.

RESULTADOS

Inicialmente, identificamos 92 pacientes diagnosticadas com tumores ovarianos. Uma foi excluída devido ao tratamento oncológico fora da instituição de pesquisa, totalizando uma amostra de 91 pacientes, sendo 68 pacientes com câncer de ovário avançado. As Tabelas 1 e 2 a seguir apresentam as características demográficas e clínicas das pacientes e o tipo de tratamento cirúrgico primário realizado.

Tabela 1 - Características clínicas da população do estudo.

	n	%
Idade (anos)*	61,5 ± 12,6 (22 - 88)	
Comorbidades		
Hipertensão arterial	49	53,8
Diabetes mellitus	12	13,2
Dislipidemia	10	11,0
Hipotireoidismo	4	4,4
Doença cardíaca	4	4,4
Outras	3	3,3
Sem Comorbidades	31	34,1
História de outras neoplasias		
Sim	8	8,8
Não	83	91,2
Performance Status		
PS 0	20	22,0
PS 1	50	54,9
PS 2	4	4,4
PS 3	5	5,5
PS 4	2	2,2
Não informado no prontuário	10	11,0
Risco Cirúrgico		

	n	%
ASA I ou RCRI 0	7	7,7
ASA II ou RCRI 1	39	42,9
ASA III ou RCRI 2	7	7,7
Não informado no prontuário	38	41,8
Estágio (FIGO)		
IA	5	5,5
IB	1	1,1
IC	12	13,2
IIA	3	3,3
IIB	3	3,3
IIIA	3	3,3
IIIC	55	60,4
IVB	7	7,7
Sem relato no prontuário	2	2,2
Diagnóstico Histopatológico		
Epitelial ovariano	78	85,7
Tumores de células germinativas	3	3,3
Tumores estromais	5	5,5
Carcinossarcoma	3	3,3
Outros	2	2,2
Subtipos histopatológicos de carcinoma epitelial de ovário (n=78)		
Seroso	52	66,7
Mucinoso	5	6,4
Endometrióide	3	3,8
Células claras	1	1,3
Sem relato no prontuário	17	21,8
Grau de diferenciação tumoral de carcinoma epitelial de ovário (n=78)		
Bem diferenciado	1	1,3
Moderadamente diferenciado	9	11,5
Indiferenciado e/ou Alto Grau	43	55,1
Sem relato no prontuário	25	32,1

ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas; RCRI: Índice de Risco Cardíaco Revisado.

Tabela 2 - Tipos de tratamentos cirúrgicos primários realizados em pacientes com câncer de ovário avançado.

	Total	Tratamento cirúrgico realizado na instituição	Tratamento cirúrgico realizado em outra instituição	p-valor
Tratamento cirúrgico oncológico considerado adequado	5 (7,35%)	4 (7,54%)	1 (6,67%)	0,908 ^o

	Total	Tratamento cirúrgico realizado na instituição	Tratamento cirúrgico realizado em outra instituição	p-valor
Tratamento cirúrgico oncológico considerado paliativo	63 (92,65%)	49 (92,45%)	14 (93,33%)	
Total	68 (100%)	53 (100%)	15 (100%)	

^oQui-Quadrado.

Após o tratamento cirúrgico primário, 63 pacientes que não foram submetidas a tratamentos cirúrgicos primários adequados foram encaminhadas para quimioterapia neoadjuvante, para realização de tratamento cirúrgico de intervalo. Neste momento do tratamento, três pacientes foram perdidas: duas por óbito e uma por perda de seguimento.

Nas 60 pacientes submetidas à quimioterapia neoadjuvante, avaliou-se a resposta do tumor à quimioterapia e o tipo de tratamento cirúrgico realizado após a quimioterapia, e os resultados estão descritos nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Resposta tumoral após quimioterapia neoadjuvante.

Resposta à quimioterapia neoadjuvante	n	%
Resposta completa	4	6,7
Resposta parcial	26	43,3
Sem resposta	3	5,0
Progressão da doença	27	45,0
Total	60	100

Tabela 4 - Tipos de tratamentos cirúrgicos realizados após a quimioterapia.

Tipo de Tratamento	n	%
Tratamento cirúrgico oncológico considerado adequado		
Cirurgia citorrredutora completa	8	34,8
Cirurgia citorrredutora ótima	8	34,8
Tratamento cirúrgico oncológico considerado paliativo		
Cirurgia citorrredutora subótima e/ou biópsia	7	30,4
Total	23	100,0

As análises de sobrevida foram realizadas apenas para pacientes com câncer de ovário epitelial avançado, totalizando 61 pacientes, que receberam tratamento cirúrgico adequado (68,8%) ou tratamento cirúrgico paliativo (31,2%) após quimioterapia neoadjuvante.

A sobrevida global mediana foi de $28,3 \pm 11,2$ meses (IC 95% 6,4 - 50,2). Em 12 meses, foi de 76,7%; em 24 meses, 53,9%; em 36 e 48 meses, 48,5%; e em 60 meses, 32,3% (Figura 1).

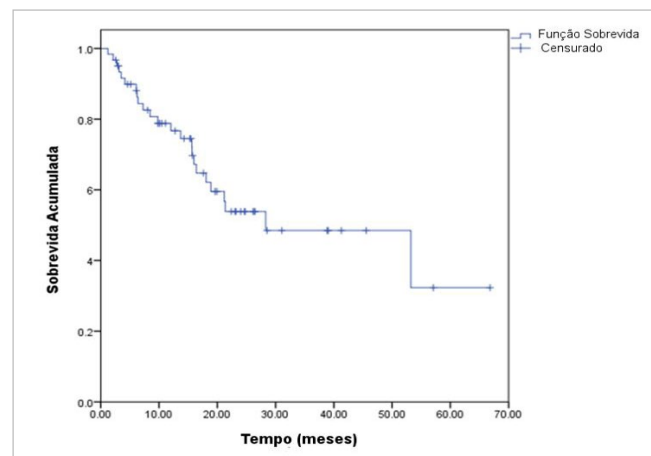


Figura 1. Sobrevida global de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado.

Houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida global de acordo com o tipo de cirurgia realizada ($p < 0,001$). As pacientes submetidas à cirurgia adequada tiveram maior sobrevida global que aquelas não submetidas a esse tipo de cirurgia. A sobrevida global em 12, 24, 36 e 48 meses foi de 94,4% e, em 60 meses, 63% no primeiro grupo, contra sobrevida em 12 meses de 70,2%, 24 meses de 32,2% e em 36 meses de 24,1%, não alcançando o seguimento em 48 e 60 meses no segundo (Figura 2).

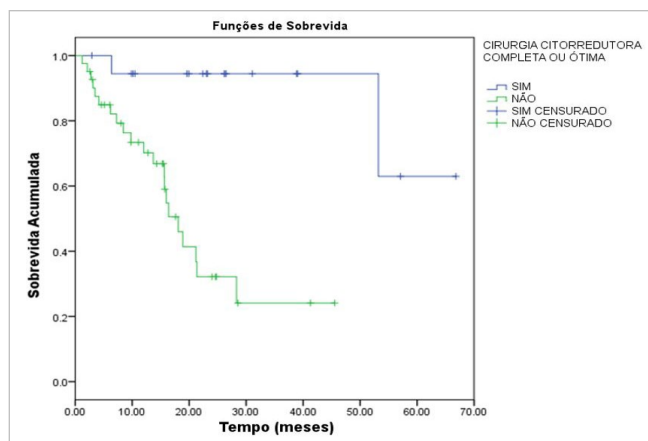


Figura 2. Sobrevida global de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado, de acordo com o tipo de tratamento cirúrgico realizado, $p < 0,001$; log-rank.

Não houve diferença significativa na sobrevida global estratificada por performance status (PS), risco cirúrgico, grau de diferenciação e especialidade do cirurgião. (Figuras 4-6)

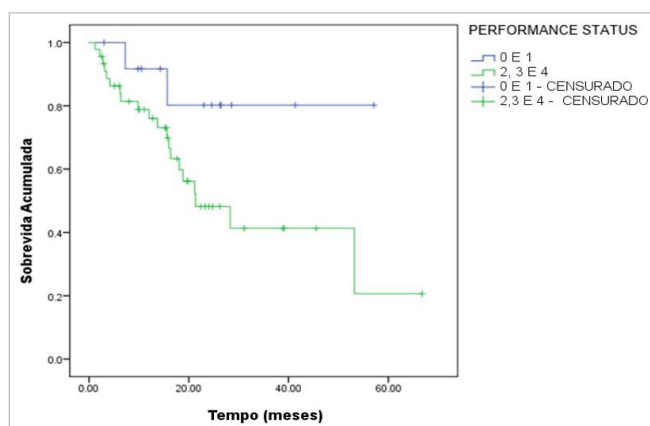


Figura 3. Sobrevida global de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado, segundo Performance Status (PS), $p = 0,062$; log-rank.

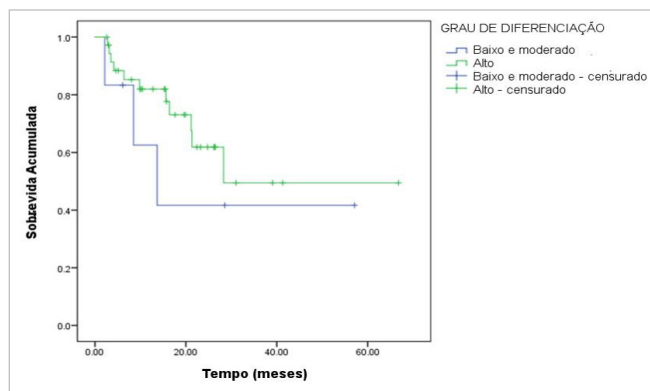


Figura 4. Sobrevida global de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado, de acordo com o Grau de Diferenciação, $p = 0,392$; log-rank.

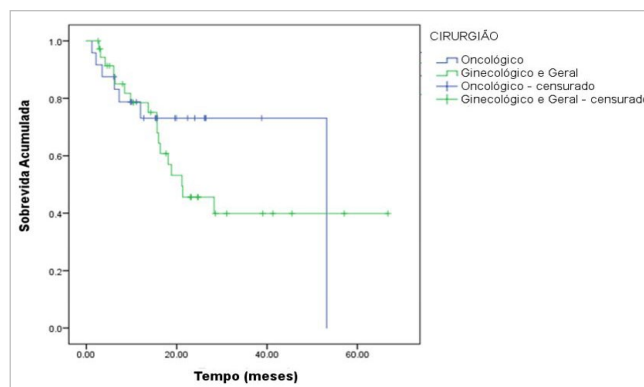


Figura 5. Sobrevida global de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado, de acordo com a especialidade do cirurgião, $p = 0,437$; log-rank.

Nenhum fator combinado foi associado à sobrevida global no modelo multivariado de Cox (Tabela 6).

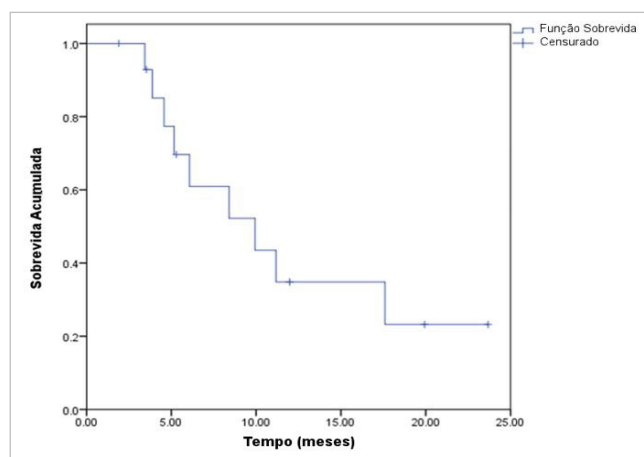


Figura 6. Sobrevida livre de doença para pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado.

A sobrevida livre de doença mediana de pacientes com tumor epitelial ovariano em estágio avançado (estágios FIGO IIB-IV) foi de $9,9 \pm 3,2$ meses (IC 95%: 3,7 - 16,1). A sobrevida livre de doença em 12 meses foi de 34,8% e a sobrevida em 24 meses foi de 23,2% (Figura 6).

DISCUSSÃO

Ao avaliarmos o tipo de tratamento cirúrgico primário realizado em pacientes com câncer de ovário em estágio avançado, observamos, conforme mostra a Tabela 3, que apenas cinco dentre 68 pacientes (7,35%) foram submetidas a um tratamento cirúrgico oncológico

inicial considerado adequado, mostrando uma grande discrepância em relação aos dados da literatura, que consideram taxas aceitáveis em torno de 50%. Em centros de referência para o tratamento do câncer de ovário, essas taxas podem atingir níveis de 70 a 80%⁷⁻¹¹.

Uma hipótese que poderia ser levantada para justificar esses dados seria o fato de nossos pacientes estarem sendo encaminhadas para tratamento neoadjuvante por apresentarem doença muito extensa durante a cirurgia primária, o que impossibilitaria a realização de uma cirurgia citorrredutora completa ou ótima. Esta hipótese pode ser sustentada a partir de 68 pacientes, sendo 55 no estágio IIIC e sete no estágio IVB (91,2%), o que significa uma doença muito extensa, que poderia ter levado a equipe cirúrgica a decidir pela quimioterapia neoadjuvante e posterior tratamento cirúrgico de intervalo⁷⁻¹³. Essas diferenças não estiveram relacionadas à especialidade cirúrgica ou à competência da equipe cirúrgica, mas principalmente ao estadiamento das pacientes, que se apresentam para cirurgia com doença avançada, quando não é viável a realização de procedimentos oncológicos padronizados. Não foi possível avaliar se essa doença em estágio avançado no momento do diagnóstico estava relacionada à agressividade do tumor ou ao longo tempo para confirmação diagnóstica do câncer de ovário.

Nesse ponto, surge um novo questionamento: Quais motivos teriam levado apenas 38,3% das pacientes encaminhadas à quimioterapia neoadjuvante a serem submetidas ao tratamento cirúrgico de intervalo, já que a literatura mostra taxas de aproximadamente 90%? Uma hipótese que pode ser levantada para explicar esses dados são as taxas de progressão da doença (45%) observadas durante a quimioterapia neoadjuvante, muito superiores às apresentadas em estudos multicêntricos (10%). Esse fator pode ter impedido o tratamento cirúrgico de intervalo em grande porcentagem de pacientes⁷⁻¹³, mas com os dados avaliados neste estudo, não podemos definir o real motivo que levou a essas altas taxas de progressão da doença durante a terapia neoadjuvante.

Apesar de poucas serem as pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico de intervalo, esse grupo apresentou os melhores índices (69,6%) de cirurgias consideradas adequadas, corroborando os índices de centros de referência no tratamento do câncer

de ovário. Uma explicação plausível para esses achados é que essas pacientes, após o tratamento quimioterápico, podem ter sido acompanhadas e tratadas cirurgicamente por profissionais experientes e com treinamento mais específico em cirurgias de alta complexidade, como ressecções multiorgânicas⁷⁻¹³.

No entanto, ao analisarmos a instituição como um todo, o total de pacientes diagnosticadas com câncer de ovário em estágio avançado que realizaram tratamento oncológico cirúrgico considerado adequado, seja primariamente ou após quimioterapia, foi de apenas 30,9%, ou seja, muito inferior às taxas relatadas na literatura para centros de referência no tratamento do câncer de ovário⁷⁻¹¹.

Para analisar o impacto do tratamento cirúrgico no prognóstico das pacientes estudadas e facilitar a comparação com a literatura, selecionamos apenas pacientes com câncer de ovário em estágio avançado cuja classificação histopatológica era do tipo epitelial.

Neste grupo de pacientes, encontramos uma sobrevida global mediana de 28,3 ± 11,2 meses (IC 95%: 6,4 - 50,2). A sobrevida global em cinco anos foi de 32,3%, um pouco abaixo das encontradas na literatura para pacientes em estádios FIGO IIIC, que representaram 82% de nossa amostra⁸. Observamos diferença estatisticamente significativa ao compararmos a sobrevida global de acordo com o tipo de cirurgia realizada ($p < 0,001$). Os pacientes submetidos à cirurgia adequada obtiveram 94% de sobrevida global (12 a 48 meses) e 63% (60 meses) em relação aos pacientes que não realizaram a cirurgia adequada: 70,2% (12 meses), 32,2% (24 meses), 24, 1% (36 meses), e sem atingir um seguimento de 48 e 60 meses. O tratamento oncológico realizado em hospitais de referência para o tratamento do câncer de ovário e por uma equipe multidisciplinar bem treinada, principalmente por uma equipe cirúrgica experiente e capaz de realizar procedimentos de alta complexidade, como cirurgias que requerem ressecções de múltiplos órgãos, influencia positivamente as taxas de tratamento cirúrgico adequado.

CONCLUSÃO

A sobrevida global de pacientes com câncer de ovário epitelial em estágio avançado é diretamente

influenciada pelo tratamento cirúrgico adequado. No entanto, no presente estudo, o percentual de pacientes que recebeu o tratamento cirúrgico adequado foi muito inferior aos índices relatados na literatura. Acreditamos que esses casos de pacientes subtratadas cirurgicamente não estejam relacionados à especialidade da equipe cirúrgica nem à sua competência cirúrgica, mas principalmente ao diagnóstico tardio da paciente antes de chegar ao centro de referência oncológica. Uma solução básica para este problema seria cirurgões

qualificados em ginecologia oncológica acompanhando pacientes com câncer de ovário desde o diagnóstico até o recebimento de quimioterapia neoadjuvante, para evitar perder a janela certa de realização da cirurgia adequada. A solução definitiva seria uma equipe clínica trabalhando mais próxima das equipes cirúrgicas, e tendo em mente que pacientes com câncer de ovário podem ter sua sobrevida global fortemente melhorada se receberem tratamento oncológico cirúrgico ideal uma vez em sua jornada oncológica.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the quality of surgical treatment of ovarian cancer patients and assess the impact of adequate surgical oncological treatment on disease-free survival and overall survival of patients with advanced epithelial ovarian cancer. **Methods:** this is an observational, retrospective study with quantitative analysis, with the collection of data in medical records of a temporal convenience sample of patients diagnosed with ovarian cancer admitted to a High Complexity Oncology Unit, in Belo Horizonte, from the period of 2014 to 2020. **Results:** a total of 91 patients diagnosed with ovarian cancer were evaluated, with the epithelial histopathological type being the most frequent (85%). Of this total, 68 patients (74.7%) had advanced-stage ovarian cancer. Appropriate surgical treatment was performed in 30.9% of patients with advanced epithelial ovarian cancer and the type of performed surgery was statistically significant for overall survival. This low proportion of appropriate surgical oncological treatment was not related to surgical specialty or surgeon competence, but mainly to advanced disease related to patient flow at UNACON. It was not possible to confirm if the advanced-stage disease was related to tumor biology or losing time from diagnosis to oncological surgery. **Conclusion:** overall survival of advanced-stage epithelial ovarian cancer patients is directly influenced by appropriate surgical treatment, however, in this study, the percentage of advanced ovarian cancer receiving adequate surgical treatment was much lower than the rates reported in the literature. To improve these outcomes, we believe that surgeons should keep following patients during neoadjuvant chemotherapy to point to a better time for surgery, and clinical oncologists should better consider adequate oncological surgery as one of the pillars of ovarian cancer treatment and get more involved in facilitating surgeries.

Keywords: Ovarian Neoplasms. Carcinoma, Ovarian Epithelial. Cytoreduction Surgical Procedures. Neoplasm Staging.

REFERÊNCIAS

1. Prat J. New insights into ovarian cancer pathology. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 10:x111-7. doi: 10.1093/annonc/mds300.
2. Torre AL, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-296. doi: 10.3322/caac.21456.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer Statistics, 2018.* *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21442.
4. Clarke-Pearson DL. *N Engl J Med.* 2009;361(2):170-7. doi: 10.1056/NEJMcp0901926.
5. Committee on Gynecologic Practice, Matteson KA, Gunderson C, Richardson DL. The Role of the Obstetrician–Gynecologist in the. *Obstet Gynecol.* 2017;130:e146–9.
6. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication of guidelines from the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):171-4. doi: 10.1097/AOG.0000000000000917.
7. Morrison J, Haldar K, Kehoe S, Lawrie TA. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD005343. doi: 10.1002/14651858.CD005343.pub2.
8. Ottevanger PB. Ovarian cancer stem cells more questions than answers. *Semin Cancer Biol.* 2017;44:67-71. doi: 10.1016/j.semcancer.2017.04.009.
9. Gorodnova TV, Sokolenko AP, Kuligina E, Berlev IV, Imyanitov EN. Principles of clinical management

- of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol*. 2018;7(6):56. doi: 10.21037/cco.2018.10.06.
10. Halkia E, Spiliotis J. The role of cytoreductive surgery and HIPEC in epithelial ovarian cancer. *J BUON*. 2015;20 Suppl 1:S12-28.
 11. Gourley C, Walker JL, Mackay HJ. Update on Intraperitoneal Chemotherapy for the Treatment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016;35:143-51. doi: 10.1200/EDBK_158927.
 12. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943-53. doi: 10.1056/NEJMoa0908806.
 13. Cho JH, Kim S, Song YS. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: optimal patient selection and response evaluation. *Chin Clin Oncol*. 2018;7(6):58. doi: 10.21037/cco.2018.10.11.
 14. Griffiths CT. Surgical resection of bulk tumor in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1975;42:101-4.
 15. Bookman MA, Brady MF, McGuire WP, Harper PG, Alberts DS, Friedlander M, et al. Evaluation of New Platinum-Based Treatment Regimens in Advanced-Stage Ovarian Cancer: A Phase III Trial of the Gynecologic Cancer InterGroup. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1419-25. doi: 10.1200/JCO.2008.19.1684.
 16. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during platinum was: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1248-59. doi: 10.1200/JCO.2002.20.5.1248.
 17. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume Stage III epithelial ovarian cancer: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*. 1992;47(2):159-66. doi: 10.1016/0090-8258(92)90100-w.
 18. Horowitz NS, Miller A, Rungruang B, Richard SD, Rodriguez N, Bookman MA, et al. Does Aggressive Surgery Improve Outcomes? Interaction Between Preoperative Disease Burden and Complex Surgery in Patients With Advanced-Stage Ovarian Cancer: An Analysis of GOG 182. *J Clin Oncol*. 2015;33(8):937-43. doi: 10.1200/JCO.2014.56.3106.

Recebido em: 22/11/2021

Aceito para publicação em: 08/07/2022

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Alberto Julius Alves Wainstein

E-mail: albertojaw@gmail.com

