

Sobrevida após exenteração pélvica em câncer de colo de útero recidivado: uma série de cinco casos

Survival after pelvic exenteration in recurrent cervical cancer: a series of five cases

Lillian Maria Fernandes de Castro¹, Sabas Carlos Vieira²

Descritores

Série de casos; Sobrevida; Exenteração pélvica; Câncer de colo do útero; Recidiva central

Keywords

Series of cases; Survival; Pelvic exenteration; Cervical cancer; Central recurrence

Submetido:

17/12/2020

Aceito:

28/07/2021

1. Centro Universitário UniFacid, Teresina, PI, Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar

Autor correspondente:

Lillian Maria Fernandes de Castro
Rua Veterinário Bugyja Brito, 1.354,
Horto Florestal, 64052-410, Teresina,
PI, Brasil.
lillianmfcastro@gmail.com

Como citar?

Castro LM, Vieira SC. Sobrevida após exenteração pélvica em câncer de colo de útero recidivado: uma série de cinco casos. Femina. 2021;49(7):444-8.

RESUMO

A exenteração pélvica pode curar pacientes com câncer de colo do útero com recorrência central após radioterapia e quimioterapia. A avaliação pré-operatória é essencial para excluir doença metastática e evitar cirurgias desnecessárias nesse cenário. O objetivo do presente estudo é avaliar a sobrevida de uma série de casos de pacientes submetidas à exenteração pélvica em clínica privada de Teresina. Este é o resultado parcial de um estudo observacional, retrospectivo, transversal e descritivo, realizado em uma clínica privada especializada no tratamento do câncer em Teresina, PI, Brasil, de junho de 2002 a fevereiro de 2020. Cinco pacientes foram incluídas no estudo, com idades entre 29 e 62 anos. No presente estudo, a sobrevida mediana foi de 44,8 meses. Duas pacientes estão vivas e sem doença com seguimento de 201 e 5 meses, respectivamente.

ABSTRACT

Pelvic exenteration can heal patients with cervical cancer with central recurrence after radiotherapy and / or chemotherapy. Preoperative evaluation is essential to exclude metastatic disease and to avoid unnecessary surgery in this scenario. The objective of the present study is to evaluate the survival of a series of cases of patients submitted to pelvic exenteration in a private clinic in Teresina. This is the partial result of an observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study, conducted at a private clinic specialized in cancer treatment in Teresina, Brazil, from June 2002 to February 2020. Five patients were included in the study, aged between 29 and 62 years. In the present study, the median survival was 44,8 months. Two patients are alive and without disease with a follow-up of 201 and 5 months, respectively.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero representa a quarta neoplasia maligna mais frequente em mulheres, excluindo a de pele não melanoma, tendo incidência mundial anual estimada de 528 mil casos novos; além disso, é responsável por 7,5% das mortes por câncer no sexo feminino.^(1,2) No Brasil, é o terceiro tumor mais frequente, com 16.590 novos casos previstos para 2020.⁽¹⁻⁹⁾ O principal fator predisponente ao desenvolvimento desse câncer é a infecção pelo papilomavírus humano (HPV).⁽¹⁾

O manejo de câncer avançado na pelve vem evoluindo nas últimas décadas. Havia apenas a opção de retardar a progressão da doença e controlar os sintomas com quimioterapia (QT) e radioterapia (RT). Porém, apenas 5% das recidivas previamente irradiadas conseguem ser atenuadas a partir da QT, sendo, portanto, uma alternativa ruim.^(3,8)

A exenteração pélvica (EP) é uma opção que pode curar a doença recidivada ou localmente avançada, principalmente as neoplasias com recidiva central, que atingem os órgãos pélvicos (vagina, útero, bexiga ou reto) sem invasão da parede pélvica lateral ou óssea após tratamento com RT e QT.^(3,4) No entanto, trata-se de um procedimento radical e nem todas as pacientes são candidatas à realização dessa cirurgia, sendo necessário que não haja metástase a distância, que possa haver a ressecção completa do tumor com margens livres e que a paciente aceite as mutilações secundárias ao procedimento.⁽⁴⁾

A tomografia computadorizada por emissão de pósitrons de corpo inteiro (PET-CT) é importante na avaliação pré-operatória para excluir doença metastática, pois apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 73% para investigação precisa de metástase extrapélvica. A presença de doença metastática é uma contraindicação absoluta para a EP com intenção curativa.⁽⁵⁻⁷⁾

Podem ser realizados três tipos de EP. São eles: anterior (ressecção de estruturas ginecológicas e urológicas e preservação do reto e do ânus), posterior (ressecção de estruturas gastrointestinais e ginecológicas e preservação da bexiga e da uretra) e total (ressecção de todas as estruturas pélvicas).⁽¹⁻⁹⁾ A mortalidade perioperatória caiu significativamente desde os primeiros estudos, enquanto a sobrevida em cinco anos chegou a 20% a 73%, apresentando a possibilidade de evolução de método paliativo para método curativo.⁽⁵⁾

O objetivo do presente estudo é avaliar a sobrevida em uma série de casos de pacientes submetidos à EP em uma clínica privada de Teresina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, transversal e descritivo de uma clínica privada de Teresina especializada no tratamento oncológico, no período de junho de 2002 a fevereiro de 2020, com base nos dados dos prontuários eletrônicos. Desse modo, não houve necessidade da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Todos os casos de câncer de colo do útero atendidos (136) foram selecionados e, desses, os que foram submetidos ao procedimento de EP (3,7%) fazem parte do presente estudo. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, realização prévia de histerectomia ou tratamento com QT/RT, características histopatológicas do tumor, acometimento linfonodal, invasão angiolinfática e perineural, realização de PET-CT antes da EP, complicações perioperatórias, recidivas após a cirurgia, tempo de seguimento e *status* atual

das pacientes. A fim de obter os dados do presente estudo, foram analisados outros exames de imagem das pacientes; são eles: ultrassonografia, cintilografia óssea e tomografia computadorizada. A cirurgia é indicada para pacientes com recidiva central de câncer de colo de útero e era abortada na presença de metástase para-aórtica confirmada pelo exame anatomopatológico de congelamento, PET-CT positivo e na presença de invasão da parede pélvica lateral. As pacientes se submeteram ao procedimento cirúrgico de EP anterior, posterior ou total por laparotomia e foram orientadas, após a cirurgia, a fazer seguimento ambulatorial a cada três meses nos dois primeiros anos e, a partir de então, a cada seis meses. Em cada visita, eram realizados anamnese e exame físico e ginecológico, e, se houvesse lesão suspeita de recidiva, a conduta apropriada era adotada, com a realização de biópsias e exames de imagem para avaliar a extensão da recidiva.

RESULTADOS

Nesse período, cinco pacientes (3,67%) preencheram os critérios de inclusão no estudo. A idade das pacientes na época do diagnóstico variou entre 26 e 62 anos de idade, com mediana de 41 anos. A idade de realização da EP foi entre 29 e 62 anos. Três das pacientes (60%) se submeteram a histerectomia antes da realização da EP; o maior tumor encontrado foi de 3,8 cm; prevaleceu o estadiamento tumoral IB2; o tipo e grau histológico prevalentes foram o carcinoma epidermoide (66,7%) e o grau 3 (66,7%); além disso, apenas uma paciente (33,33%) realizou tratamento adjuvante, como descrito na tabela 1.

A paciente 3 realizou histerectomia simples por motivos ginecológicos de dor pélvica e sangramento uterino anormal (SUA), sendo o diagnóstico de câncer confirmado apenas após a cirurgia. Apenas a paciente 2 retirou três linfonodos pélvicos e dois para-aórticos para verificar se houve acometimento deles. Duas pacientes (40%) realizaram tratamento com QT e/ou RT previamente à exenteração. O tempo entre o fim da RT/QT e o dia da cirurgia variou entre 2 e 28 meses, com mediana de quatro meses. Três pacientes (60%) submeteram-se à EP total e uma fez EP anterior; uma teve preservação esfinteriana sem reconstrução imediata do trânsito intestinal. O carcinoma epidermoide (80%) foi o mais frequente. O estadiamento da lesão recidivada (FIGO 2018) IVA (80%) foi o mais frequente. O grau histopatológico de diferenciação prevalente foi o grau 3 (60%), e o tamanho do tumor variou entre 2,4 e 6,9 cm, como mostrado na tabela 2.

Uma paciente realizou o exame PET-CT, que localizou três nódulos captantes no pulmão; desse modo, ela se submeteu à QT e obteve resposta completa das lesões pulmonares. No entanto, por ter apresentado péssima qualidade de vida, odor fétido decorrente da necrose tumoral da recidiva e dor não controlada com analgésicos à base de morfina, houve uma reunião multidisciplinar, na qual, após o consentimento da paciente, foi decidida

Tabela 1. Dados da histerectomia

X	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Tipo de histerectomia	Radical	Radical	Simplex
Intervalo procedimento – recidiva	120 meses	5 meses	7 meses
Tipo histológico	Carcinoma epidermoide	Carcinoma epidermoide	Adenocarcinoma endometriode
Grau histológico	G3	G3	G1
Margens cirúrgicas	Livres	Comprometidas	Livres
Tamanho do tumor	3,8 cm	Desconhecido	2,7 cm
Estadiamento tumoral	IB2	Desconhecido	IB2
Invasão	Ausente	Ausente	Angiolinfática
Comprometimento de linfonodos dissecados	0	0/5	0
Tratamento adjuvante	Não realizado	Não realizado	RT + QT

Tabela 2. Dados da exenteração pélvica

X	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Tipo de procedimento	Total	Total	Total	Parcial	Peritotal
Tipo histológico	Carcinoma epidermoide	Carcinoma epidermoide	Adenocarcinoma endometriode	Carcinoma epidermoide	Carcinoma epidermoide
Tamanho do tumor	2,4 cm	3,4 cm	Desconhecido	Desconhecido	6,9 cm
Estágio do tumor	IVA	IIIB	IVA	IVA	IVA
Grau histológico	G3	G3	G1	G3	Desconhecido
Comprometimento de linfonodos dissecados	0/10	0	0	0/11	0/4
Invasão	Linfática/neural	Neural	Desconhecido	Ausente	Ausente
Margens cirúrgicas	R0	R0	Desconhecido	R0	R2
Comprometimento de órgãos	Bexiga/vagina/intestino grosso	Bexiga/reto/vagina	Bexiga/vagina	Bexiga/vagina	Vagina/parede retossigmóidea

a realização de EP paliativa. A reconstrução do trato urinário foi realizada por ureteroenterostomia cutânea bilateral (cirurgia de Bricker) e colostomia terminal em todas as pacientes, e na paciente com preservação esfinteriana a reconstrução foi deixada para um segundo tempo devido à condição clínica dela e um coto retal muito desfavorável para anastomose primária. Duas pacientes (40%) apresentaram complicações no pós-operatório, sendo uma obstrução intestinal e outra peritonite. Uma paciente realizou RT e QT no pós-operatório. Duas pacientes (40%) apresentaram recidiva sistêmica, ambas para o intestino delgado seis e oito meses após a cirurgia; três pacientes não apresentaram recidiva. O acompanhamento variou de 0 a 201 meses, com média de 44,8 meses, e uma paciente foi perdida de vista aos cinco meses de seguimento e outra foi a óbito antes do primeiro mês pós-operatório. Desse modo, três pacientes evoluíram para óbito e duas pacientes encontram-se vivas e sem doença. As pacientes vivas atualmente

apresentam boa qualidade de vida, mantendo atividades laborais habituais.

DISCUSSÃO

No presente estudo, duas pacientes estão vivas e sem doença depois de um seguimento médio de 44,8 meses após a realização da EP por câncer do colo do útero recidivado. Três pacientes morreram: uma por choque séptico no pós-operatório (a qual realizou a EP paliativa) e duas por recidiva e progressão da doença.

Um estudo que avaliou 167 casos de EP reportou sobrevida média de 19 meses; 61,1% deles se submeteram a EP total. Os principais fatores prognósticos foram a ressecção marginal e o acometimento linfonodal. Desse modo, alguns autores sugeriram que a presença de metástase em linfonodos pélvicos e para-aórticos deve ser considerada contraindicação para a cirurgia, pois a sobrevida nesses casos foi de apenas seis meses. No entanto, 17%

das pacientes com comprometimento linfonodal pélvico que participaram do estudo em questão sobreviveram mais do que o esperado após realização de EP, por isso ela não é, isoladamente, contraindicação absoluta.⁽⁶⁾

Até recentemente, a EP era indicada apenas para pacientes com recidiva central, no entanto é possível realizar ressecção da parede pélvica lateral conforme descrito por Höckel,⁽¹⁰⁾ que analisou a realização desse procedimento em 36 pacientes com acometimento da parede pélvica e em 94,4% dos casos foi possível obter margens livres (R0).⁽¹⁰⁻¹²⁾ No presente estudo, nenhuma paciente se submeteu a esse procedimento.

A presença de metástase a distância é uma contraindicação à realização de EP, sendo importante realizar o PET-CT, que, por ser altamente sensível e específico, evita cirurgia desnecessária em cerca de 70% dos casos.^(5,7)

Apenas uma paciente de nosso estudo realizou PET-CT, a qual foi diagnosticada com metástase pulmonar, recebeu tratamento com QT e obteve resposta completa das lesões pulmonares. Ainda assim, submeteu-se à EP como tratamento paliativo, pois apresentava péssima qualidade de vida, secreção vaginal de odor pútrido e dor não responsiva à morfina. A indicação foi após decisão multidisciplinar e consentimento da paciente.

A EP paliativa é vista como um procedimento altamente mórbido com poucas evidências que apoiam melhoria na qualidade de vida. A paciente que pode se submeter a essa cirurgia precisa ainda estar clinicamente apta, com metástase distante limitada, responsiva à QT e sintomas pélvicos que são considerados tratáveis com EP e que não conseguem resposta local com opções menos invasivas. Devido à alta complexidade desse caso, a decisão deve ser tomada por uma equipe multidisciplinar especializada e ser discutida com a paciente e seus familiares, sendo, assim, uma decisão compartilhada.⁽¹³⁻¹⁵⁾ A sobrevida média nas pacientes nesse contexto é de 14 meses.⁽¹⁵⁾

Em 2018, foi publicado um estudo que incentiva a realização da EP paliativa, demonstrando resultados promissores quanto à questão de morbimortalidade e melhora de qualidade de vida.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

No presente estudo, todas as cirurgias foram realizadas por laparotomia, porém a cirurgia pode ser realizada também por via laparoscópica ou robótica.

Uma metanálise publicada em 2018 reportou 37 casos que realizaram EP por laparoscopia; os principais achados foram a menor perda de sangue, o menor tempo de internação e a recuperação mais rápida. Além disso, no intraoperatório, a magnificação pelas câmeras de alta resolução permite boa visualização das estruturas anatômicas, auxiliando na dissecação meticulosa do tumor. Para a sua realização, é importante que a paciente não apresente envolvimento da parede lateral pélvica nem tumores grandes e que o cirurgião tenha experiência com esse procedimento. No entanto, não há estudos que comprovem melhor sobrevida a longo prazo em EP realizada por laparoscopia.⁽¹⁹⁾

Outro estudo que avaliou 144 mulheres que se submeteram à EP reportou que o tamanho do tumor está

relacionado diretamente a maior risco de acometimento das margens cirúrgicas, recorrência e complicação.⁽¹¹⁾ Ademais, Bacalbasa *et al.*⁽²⁰⁾ expuseram, em uma série de 100 casos, que o *status* da ressecção marginal influencia significativamente os resultados a longo prazo e, se há margens livres (R0), é esperado um benefício significativo de sobrevida.

Em nosso estudo, o tamanho do tumor variou entre 2,4 e 6,9 cm, estando 60% com comprovação histológica de margens cirúrgicas livres (R0). A paciente que apresentou o maior tumor teve comprometimento marginal (R2) e faleceu no pós-operatório por complicações.

A reconstrução do trato urinário após EP pode ser realizada por meio da cirurgia de Bricker, se houver retirada da bexiga, e colostomia, em caso de retirada do reto. Quando não há possibilidade de reconstrução completa urinária e intestinal separadamente, deve ser feita a colostomia úmida de cano duplo, que propõe o desvio simultâneo dos dois sistemas para um único estoma, o que elimina a necessidade de manipulação do intestino delgado, diminuindo, assim, o risco de desenvolver fístula ou deiscência, e fazendo com que a cirurgia seja mais rápida, sem aumentar morbidade, além de a paciente ficar somente com um estoma.⁽¹⁵⁾

Uma metanálise que observou 257 pacientes que se submeteram à EP e fizeram reconstrução das vias urinária e fecal comparou a taxa de infecção do trato urinário (ITU) entre pacientes com um e dois estomas e não encontrou diferença significativa.⁽¹⁴⁾ Além disso, Guimarães *et al.*⁽¹⁶⁾ apresentaram a realização de uma anastomose com técnica valvar antirrefluxo como procedimento que diminui a taxa de ocorrência de pielonefrite ou deterioração do trato urinário superior.

O estudo de Guimarães *et al.*,⁽¹⁶⁾ com 56 pacientes que realizaram a colostomia úmida com desvio duplo simultâneo, avaliou e obteve concordância com todos dados aqui expostos anteriormente, comprovando que é uma opção segura e eficiente para pacientes que precisam de desvio urinário e fecal.⁽¹⁶⁾

A qualidade de vida após EP foi avaliada em 515 pacientes. Nos seis primeiros meses, a qualidade de vida foi pior, evoluindo com melhora a partir de então. Em relação ao estado mental, houve estabilização cerca de 18 meses após a cirurgia.⁽¹²⁾ No presente estudo, as duas pacientes que se encontram vivas (40%) evoluíram com boa qualidade de vida, realizando suas atividades laborais e recreativas.

Cabe ressaltar que o presente estudo tem limitações, pois foi feito com apenas cinco casos, não havendo, portanto, como fazer uma análise multivariada a fim de determinar fatores prognósticos associados à sobrevida.

CONCLUSÃO

No presente estudo com seguimento médio de 93 meses, a sobrevida média foi de 44,8 meses. Duas pacientes estão vivas, com seguimento de 201 e 5 meses, respectivamente.

REFERÊNCIAS

1. Derchain SF, Costa LB, Jales RM, Resende LS. Câncer do colo do útero [Internet]. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018 [cited 2020 Dec 17]. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 114/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica). Available from: <https://www.febrasgo.org.br/images/pec/Protocolos-assistenciais/2020-Protocolo-Cancer-de-colo-de-utero.pdf>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2014;136(5):E359-6. doi: 10.1002/ijc.29210
3. Coker DJ, Koh CE, Steffens D, Young JM, Vuong K, Alchin L, et al. The affect of personality traits and decision-making style on postoperative quality of life and distress in patients undergoing pelvic exenteration. *Colorectal Dis*. 2020;22(9):1139-46. doi: 10.1111/codi.15036
4. Vieira SC, Costa DR, Meneses AD, Silva JB, Oliveira AK, Sousa RB. Exenteração pélvica para câncer do colo uterino recidivado pós-radioterapia: experiência de um centro terciário do Nordeste brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(1):22-7. doi: 10.1590/S0100-72032009000100005
5. Kaur M, Joniau S, D'Hoore A, Vergote I. Indications, techniques and outcomes for pelvic exenteration in gynecological malignancy. *Curr Opin Oncol*. 2014;26(5):514-20. doi: 10.1097/CCO.000000000000109
6. Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, Koehler C, Marnitz S, Ferrandina G, et al. Survival after curative pelvic exenteration for primary or recurrent cervical cancer: a retrospective multicentric study of 167 patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(5):916-22. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a80aec
7. Burger IA, Vargas HA, Donati OF, Andikyan V, Sala E, Gonen M, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in recurrent gynecologic malignancies prior to pelvic exenteration. *Gynecol Oncol*. 2013;129(3):586-92. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.01.017
8. Tanaka S, Nagase S, Kaiho-Sakuma M, Nagai T, Kurosawa H, Toyoshima M, et al. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol*. 2013;19(1):133-8. doi: 10.1007/s10147-013-0534-9
9. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer do colo do útero [Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2020 Dec 17]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>
10. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall. *Gynecol Oncol*. 2003;91(2):369-77. doi: 10.1016/S0090-8258(03)00502-x
11. Smith B, Jones EL, Kitano M, Gleisner AL, Lyell NJ, Cheng G, et al. Influence of tumor size on outcomes following pelvic exenteration. *Gynecol Oncol*. 2017;147(2):345-50. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.08.014
12. Steffens D, Solomon MJ, Young JM, Koh C, Venchiarutti RL, Lee P, et al. Cohort study of long-term survival and quality of life following pelvic exenteration. *BJS Open*. 2018;2(5):328-35. doi: 10.1002/bjs5.75
13. PelvEx Collaborative. Palliative pelvic exenteration: a systematic review of patient-centered outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(10):1787-95. doi: 10.1016/j.ejso.2019.06.011
14. Gachabayov M, Lee H, Tulina I, Tsarkov P, Dong, XD, Kumar NS, et al. Double-barreled wet colostomy versus separate urinary and fecal diversion in patients undergoing total pelvic exenteration: a cohort meta-analysis. *Surg Technol Int*. 2019;35:48-52.
15. Laporte GA, Zanini LA, Zanvetto PH, Oliveira AF, Bernado E, Lissa F, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Oncologic Surgery for pelvic exenteration in the treatment of cervical cancer. *J Surg Oncol*. 2020;121(5):718-29. doi: 10.1002/jso.25759
16. Guimarães GC, Ferreira FO, Rossi BM, Aguiar S Jr, Zequi SC, Bachega W, et al. Double-barreled wet colostomy is a safe option for simultaneous urinary and fecal diversion. Analysis of 56 procedures from a single institution. *J Surg Oncol*. 2006;93(3):206-11. doi: 10.1002/jso.20442
17. Grimes WR, Stratton M. Pelvic exenteration [Internet]. Treasure Island: StatPearls; 2020 [cited 2021 Jan 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563269/>
18. Karmanioliou I, Arkadopoulou N, Vassiliou P, Nastos C, Dellaportas D, Siatelis A, et al. Pelvic exenteration put into therapeutical and palliative perspective: it is worth to try. *Indian J Surg Oncol*. 2018;9(4):552-7. doi: 10.1007/s13193-018-0792-0
19. PelvEx Collaborative. Minimally invasive surgery techniques in pelvic exenteration: a systematic and meta-analysis review. *Surg Endosc*. 2018;32(12):4707-15. doi: 10.1007/s00464-018-6299-5
20. Bacalbasa N, Balescu I, Vilcu M, Neacsu A, Dima S, Croitoru A, et al. Pelvic exenteration for locally advanced and relapsed pelvic malignancies – an analysis of 100 cases. *In Vivo*. 2019;33(6):2205-10. doi: 10.21873/invivo.11723