

Aspectos clínicos do tratamento de câncer de colo de útero em Manaus: um estudo unicêntrico**Clinical Aspects of Cervical Cancer Treatment in Manaus: An unicentric study**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-205

Recebimento dos originais:08/06/2020

Aceitação para publicação:31/07/2020

Gabriel Pacífico Seabra Nunes

Acadêmico de Medicina Universidade Nilton Lins, Manaus, AM,

Contribuição: Escrita do artigo e revisão de literatura

E-mail: gpsnunes@hotmail.com

Thais Arruda Reinehr

Acadêmica de Medicina Universidade Nilton Lins, Manaus, AM,

Contribuição: Coleta de Dados

E-mail: thais_reinehr@hotmail.com

Wei Tsu Havim Chang Colares

Acadêmico de Medicina Universidade Nilton Lins, AM,

Contribuição: Coleta de Dados

E-mail: havim_5@hotmail.com

Roseana dos Santos Medeiros da Silva

Acadêmica de Medicina Universidade do Estado do Amazonas, AM,

Contribuição: Coleta de Dados

E-mail: rsms.med@uea.edu.br

Paulyne de Souza Viapiana

Médica formada pela Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM,

Contribuição: Escrita do artigo e revisão de literatura

E-mail: paulyneviapiana@gmail.com

Lia Mizobe Ono

Doutora, Orientadora e Diretora de Ensino e Pesquisa da Clínica Sensumed Oncologia e do Instituto

Sensumed de Ensino e Pesquisa Ruy França, - ISENP Manaus, AM

Contribuição: Revisão de Literatura e Revisão do Artigo

E-mail: mlia_99@yahoo.com

Caroline Souza dos Anjos

Oncologista clínica e diretora do núcleo de cuidados paliativos da clínica Sensumed Oncologia e pesquisadora do Instituto Sensumed de Ensino e Pesquisa Ruy França - ISENP, Manaus, AM,

Contribuição: Análise dos dados

E-mail: carolinesanjos@gmail.com

William Hiromi Fuzita

Médico oncologista clínico e Diretor Técnico da Clínica Sensumed Oncologia e pesquisador do Instituto Sensumed de Ensino e Pesquisa Ruy França - ISENP, Manaus, AM
Revisão de Literatura e Revisão do Artigo
E-mail: fuzita@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: O câncer de colo de útero é a quarta neoplasia mais comum em mulheres no mundo. No Brasil, é um grave problema de saúde pública, tendo maior incidência na Região Norte. **Objetivo:** analisar os aspectos clínicos e os tratamentos realizados em pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino. **Metodologia:** analítico, retrospectivo e longitudinal nos prontuários dos pacientes de 2010 a 2016 submetidos a tratamento para câncer de colo de útero em uma clínica da rede privada em Manaus. **Resultados e Discussão:** 241 prontuários foram incluídos na pesquisa, 59 pacientes (24,4%) possuíam idade abaixo de 40 anos quando descobriram a neoplasia. É relatado na literatura o início precoce da sexualidade em mulheres amazonenses, como o exercício da sexualidade e concepção é precoce, tais fatos a colocam em maior risco ao agente causal do câncer de colo uterino, prevalente na região. Os 201 pacientes foram diagnosticadas com carcinoma escamocelular (83%), o tipo histológico em que a associação com o HPV é consagrada. Dentre os tratamentos empregados nas pacientes estudadas, 175 (72%) pacientes realizaram tratamento local com braquiterapia e/ou teleterapia, conduta consolidada pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e pela American Society of Clinical Oncology. **Conclusão:** O câncer de colo de útero prevalece na região amazônica, afetando principalmente mulheres em idade reprodutiva. Não há programa de prevenção que atenda de maneira eficaz a população em pauta. A maioria das pacientes é diagnosticada com doença avançada e com poucas chances de cura, mesmo com o emprego dos tratamentos padrões estabelecidos pelos guidelines internacionais.

Palavras-chave: Braquiterapia, Cervix uterino, Medicina preventiva, Histerectomia.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is the fourth most common neoplasm in women in the world. In Brazil, it is a serious public health problem, with a higher incidence in the Northern Region. **Objective:** To analyze the clinical aspects and the treatments performed in patients diagnosed with cervical cancer. **Methodology:** analytical, retrospective and longitudinal in the medical records of patients from 2010 to 2016 submitted to treatment for cervical cancer at a private clinic in Manaus. **Results and Discussion:** 241 medical records were included in the study. 59 patients (24.4%) were younger than 40 years old when they discovered the neoplasia. It is reported in the literature the early onset of sexuality in Amazonian women. As the exercise of sexuality and conception is precocious, such facts put it at greater risk to the causal agent of cervical cancer, prevalent in the region. 201 patients were diagnosed with squamous cell carcinoma (83%), the histological type in which the association with HPV is consecrated. Among the treatments used in the patients studied, 175 (72%) patients underwent local treatment with brachytherapy and / or teletherapy, a practice consolidated by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and the American Society of Clinical Oncology. **Conclusion:** Cervical cancer prevails in the Amazon region affecting mainly women of reproductive age. There is no prevention program that effectively help the population in question. Most patients are diagnosed with advanced disease and with little chance of cure, even with the use of standard treatments established by international guidelines.

Keywords: Brachytherapy, Cervix uteri, Preventive medicine, Hysterectomy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é a quarta neoplasia mais comum em mulheres no mundo (FASTRO et al., 2017). Contribui para a alta taxa de mortalidade feminina no país e, em algumas regiões, é a principal causa de morte por câncer, afetando desproporcionalmente àquelas sem acesso adequado aos cuidados, com índices mais altos nos grupos minoritários em regiões de baixa renda (PINHO-FRANÇA et al, 2016; MUSSELWHITE et al, 2016).

No Brasil, o câncer de colo uterino é um grave problema de saúde pública. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), no ano de 2019, estima-se que sejam diagnosticados 16.370 novos casos de neoplasia de colo de útero. A região de maior incidência é a Região Norte.

No processo de carcinogênese, o fator mais importante para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e de carcinoma invasor do colo do útero é a infecção crônica pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) e, secundariamente, o início precoce das relações sexuais (MELO et al, 2009).

A tendência crescente da doença nos países em desenvolvimento é atribuída ao perfil e a promiscuidade sexual, ao uso pouco frequente de preservativos, múltiplas gravidezes com associação com Chlamydia e imunossupressão com o HIV (PINHO-FRANÇA et al, 2016; LI et al, 2013). Outros fatores incluem o número de partos e uso prolongado de contraceptivos orais (administração superior a 5 anos eleva o risco em 2 vezes, superior a 10 anos; 4 vezes) (PINHO-FRANÇA et al, 2016; MELO et al, 2009).

No Estado do Amazonas, estudos de rastreamento demonstram que a infecção pelo HPV é altamente prevalente, sendo detectada aproximadamente em 10 a 20% da população da população sexualmente ativa entre 15 a 49 anos de idade (ROCHA et al., 2013).

O exame preventivo da vagina e colo do útero (teste de Papanicolaou) é uma ferramenta notável de diagnóstico de acordo com as diretrizes da American Cancer Society (ACS), na investigação de mulheres assintomáticas e no acompanhamento de mulheres após o tratamento de câncer cervical pré-invasivo (TSIKOURAS et al, 2016). Entretanto, o diagnóstico definitivo é feito através de biópsia e confirmação histopatológica (PETIGNAT & ROY, 2007; COLOMBO et al, 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Atualmente, o tratamento do câncer de colo uterino é ditado pela FIGO (International Federation for Gynecology and Obstetrics). Pacientes com estadiamento inicial devem ser tratados com cirurgia. Conização é preconizada para pacientes com estágio IA1, de acordo com o acometimento linfovascular.

Histerectomia radical é o tratamento de escolha em mulheres jovens uma vez que essa abordagem permite a preservação da função ovariana. Nos estádios IA2, IB1 e IIA, a cirurgia

associada à linfadenectomia pélvica mostrou ter o mesmo resultado que a radioterapia em termos de sobrevida global e sobrevida livre de doença (CHUANG et al, 2016).

No estágio IB2 determinado pela FIGO, em que a doença ultrapassa 4 cm em tamanho, a radioquimioterapia é o tratamento de escolha, uma vez que estudos randomizados demonstraram a diminuição da recorrência nesse esquema.

Na doença localmente avançada, representada pelos estágios IIB, III e IVA, a progressão livre de doença e a sobrevida é maior nos protocolos com radioquimioterapia, quando comparados à radioterapia exclusiva. A quimioterapia concomitante com derivados de platina é atualmente o standard of care nessas pacientes (NCCN, 2017).

A braquiterapia está consolidada como componente integral no tratamento da doença localmente avançada, indicada após radioterapia externa para os estágios IIB-IVA (VISWANATHAN et al., 2012), também sendo considerada tratamento standard em todos os guidelines internacionais. Consiste na aplicação de fonte radiotiva próxima ao tumor, que então pode ser tratado com altas doses de radiação, ao mesmo tempo que minimiza o acometimento de estruturas adjacentes.

Pacientes metastáticos, com estágio IVB, demonstram melhor resposta quando tratados com quimioterapia (cisplatina e carboplatina), sendo este o tratamento de escolha.

Poucos estudos relatam os aspectos clínicos e epidemiológicos das pacientes com câncer de colo de útero na Região Amazônica. O objetivo deste estudo é analisar os aspectos clínicos e os tratamentos realizados em pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino em uma clínica de tratamento do câncer em Manaus.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo analítico, retrospectivo e longitudinal nos prontuários dos pacientes de 2010 a 2016 submetidos a tratamento para câncer de colo de útero em uma clínica da rede privada em Manaus. O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, processo 84645617.0000.0004, e recebeu parecer favorável. Foi solicitado a dispensa do Termo de Esclarecimento Livre e Consentido (TCLE) por se tratar de um estudo dos dados secundários obtidos a partir da análise de material já coletado para fins diagnósticos e dispostos nos prontuários das pacientes.

Os dados da pesquisa foram organizados em um banco de dados empregando-se o programa Epi-Info versão 3.4.3/2007 (CDC, Atlanta, Geórgia, EUA), utilizado para a análise dos dados.

Foram incluídos na pesquisa todos aqueles submetidos a qualquer tipo de tratamento para neoplasia de colo de útero, dentro do período de tempo indicado, totalizando 241 pacientes.

Pacientes cujo exame citológico ou anatomopatológico não foi encontrado foram excluídas do estudo.

3 RESULTADOS

No período do estudo, 241 foram incluídos na pesquisa, entre 2010 a 2016.

Analisando a faixa etária, a média de idade das pacientes foi aproximadamente 50 anos ao diagnóstico. Dentre elas, 59 pacientes (24,4%) possuíam idade abaixo de 40 anos quando descobriram a neoplasia.

Considerando o tipo histológico, 201 pacientes foram diagnosticadas com carcinoma escamocelular (83%), sendo este o tipo histológico predominante. A maioria das pacientes apresentava carcinoma escamocelular moderadamente diferenciado. Já 39 pacientes foram diagnosticadas com adenocarcinoma de colo uterino (16,1%) e uma paciente recebeu diagnóstico de leiomiossarcoma (Tabela 01).

Quanto ao estadiamento, verificou-se que 30 pacientes não possuíam registro de seu estadiamento no prontuário. Dos 211, o estadiamento foi encontrado conforme ilustrado na Tabela 01. Verifica-se que cerca de 67,9% das pacientes encontravam-se em estadiamento localmente avançado ao momento do diagnóstico (IIB-IVA).

Tabela 01. Distribuição segundo tipo histopatológico e estadiamento clínico em mulheres com câncer de colo de útero (2010-2016)

Variáveis	fi	%
Tipo Histopatológico (n = 241)		
Carcinoma Escamocelular	201	83,4
Adenocarcinoma	39	16,1
Leiomiossarcoma	1	0,04
Estadiamento clínico (n = 211)		
I	37	17,1
IIA	24	11,3
IIB	63	29,8
III	71	33,6
IVA	11	4,5
IVB	5	2

fi = frequência absoluta simples

Dentre os tratamentos empregados nas pacientes estudadas, 175 (72%) pacientes realizaram tratamento local com braquiterapia e/ou teleterapia. Um total de 54 pacientes realizaram ciclos de quimioterapia adjuvante, porém 8 pacientes realizaram quimioterapia exclusiva. 28 pacientes não realizaram tratamento na instituição. O tempo médio para do diagnóstico ao início do tratamento foi de 7,5 meses.

4 DISCUSSÃO

O estudo realizado observou três aspectos importantes nos aspectos clínicos ao diagnóstico do câncer de colo de útero na população avaliada: a idade, a histologia e o tratamento empregado.

Observou-se na população estudada que 24,5% das pacientes possuíam idade menor que 40 anos. É relatado na literatura o início precoce da sexualidade em mulheres amazonenses, principalmente as provenientes do interior do estado. Como o exercício da sexualidade e concepção é precoce, tais fatos a colocam em maior risco ao agente causal do câncer de colo uterino, prevalente na região. Manaus é considerada a capital mundial desta neoplasia. Para essa população, não existe programa de prevenção estabelecido, apesar do exame colpocitológico ser amplamente difundido mundialmente.

A realização do exame colpocitológico é a melhor estratégia para rastreamento do câncer de colo uterino. Entretanto, o Ministério da Saúde preconiza sua realização a partir dos 25 anos, excluindo mulheres mais jovens do rastreio.

Na série de Prado et al. (PRADO et al., 2014), que exibiu as características clínicas de lesões precursoras de câncer cervical em mulheres da Região Amazônica, 67,5% estavam entre 25 e 45 anos ao diagnóstico.

Em estudo realizado por Speck et al (SPECK et al., 2015), que avaliou a faixa etária de pacientes com câncer de colo uterino no Parque Indígena do Xingu, observou-se que a maioria das lesões precursoras ocorrem em mulheres abaixo dos 25 anos. Dessa forma, essas jovens possuem lesões cervicais graves quando chegam à idade do rastreamento. Nesse estudo, 67% das pacientes foram diagnosticadas com doença localmente avançada (IB-IVA).

Sendo o câncer de colo uterino uma neoplasia que pode ser prevenida, as limitações de acesso a serviços de saúde impedem essas pacientes serem diagnosticadas. Isso as impossibilita a oportunidade de receberem tratamento adequado.

No presente estudo, 83% das pacientes apresentavam o carcinoma escamocelular como diagnóstico, o tipo histológico em que a associação com o HPV é consagrada. Aproximadamente 18,1% das pacientes foram diagnosticadas com adenocarcinoma, este por sua vez de prognóstico mais reservado quando comparado ao primeiro. De acordo com estudo publicado por Galic et al. (GALIC et al., 2012), a incidência do adenocarcinoma de colo de útero está crescendo mundialmente, fato perturbador quando considerado que este tipo histológico não é bem detectado nos métodos de prevenção atuais. Entretanto, a estatística demonstrada neste estudo está de acordo com a distribuição encontrada na literatura.

O estudo realizado por Rocha et al. (ROCHA et al., 2017), que avaliou os serviços de saúde e a mortalidade do câncer de colo de útero no Brasil enfatiza a adoção de programas eficazes de

prevenção com o objetivo de atender as necessidades de regiões em que o isolamento geográfico é inerente. A região norte é relatada por ter as maiores taxas de mortalidade, com uma população com dificuldades de acesso à saúde básica, o que também pode ser concluído neste estudo.

Quanto ao tratamento empregado, observa-se que a maioria das pacientes foi submetida tanto à radioquimioterapia com derivados de platina quanto à braquiterapia, conduta consolidada pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e pela American Society of Clinical Oncology. Para mulheres com doença localmente avançada (IB2-IVA), o tratamento padronizado é a radioterapia externa associada concomitantemente à quimioterapia com cisplatina. Essa conduta é seguida de 2-5 sessões de radioterapia interna, a braquiterapia. De acordo com Banerjee et al. (BANERJEE et al., 2014), em todas as pacientes com neoplasia de colo uterino avançada deve-se considerar a braquiterapia como parte de seu tratamento. O NCCN prioriza a braquiterapia principalmente para aquelas que não estão aptas para realizar cirurgia em doença inicial.

Na clínica oncológica estudada, observamos que a maioria dos pacientes são submetidos a braquiterapia, uma vez que as pacientes atendidas no sistema públicos de saúde são encaminhadas a esta clínica para realização dessa modalidade de tratamento.

Entretanto, o estadiamento avançado da maioria das pacientes (36% delas em estádios III e IV) diminui a eficácia do tratamento empregado. Esse grupo é o que menos se beneficia do tratamento padrão atual, de acordo com metanálise (Medical Research Council Clinical Trials Unit, 2008). O melhor esquema de tratamento para este grupo ainda pode ser melhor definido, com clinical trials que estão avaliando o emprego da quimioterapia neoadjuvante (INTERLACE trial).

Além disso, outro fato retratado por Lopez et al. (LOPEZ et al., 2017), que avaliou o tratamento de câncer de colo do útero na América Latina, seria o tempo decorrente do diagnóstico ao tratamento dessas pacientes. De acordo com a NCCN, é crucial que o tratamento total dure em média 8 semanas e o mínimo de atrasos ocorra para se obter uma boa resposta. Na maioria dos países da América Latina, além da falta da braquiterapia, muitas pacientes sofrem atrasos durante seu tratamento devido à dificuldade de acesso e alta demanda dos centros de tratamento.

Neste estudo, o tempo médio entre o diagnóstico e o início da terapia foi em média 7,5 meses, o que pode resultar em altas taxas de recorrência ou ainda, insucesso do tratamento.

5 CONCLUSÃO

O câncer de colo de útero é altamente prevalente na região amazônica, afetando principalmente mulheres em idade produtiva e reprodutiva. Não há programa de prevenção que atenda de maneira eficaz a população em pauta. A maioria das pacientes é diagnosticada com doença

avançada e com poucas chances de cura, mesmo com o emprego dos tratamentos padrões estabelecidos pelos guidelines internacionais.

AGRADECIMENTOS

A clínica Sensumed Oncologia e ao Instituto Sensumed de Ensino e Pesquisa Ruy França - ISENP, pela a oportunidade de desenvolver esse trabalho e pela imensa contribuição científica para a Oncologia amazonense.

REFERÊNCIAS

1. BAGSHAW, Hilary et al. Patterns of Care With Brachytherapy for Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2014.
2. BANERJEE, Robyn; KAMRAVA, Mitchell. Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: a review. *International Journal of Women's Health*. 2014.
3. COLOMBO, N. et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2012.
4. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Ministério da Saúde, Incidência de câncer no Brasil. Estimativa 2014.
5. LI, Shuang et al. Changes in Prevalence and Clinical Characteristics of Cervical Cancer in the People's Republic of China: A Study of 10.012 Cases from a Nationwide Working Group. *The Oncologist*. 2013.
6. LUKKA, H. et al. Primary Treatment for Locally Advanced Cervical Cancer: Concurrent Platinum-based Chemotherapy and Radiation. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2016.
7. MELO, Simone et al. Alterações Citopatológicas e Fatores de Risco para a Ocorrência do Câncer de Colo Uterino. *Rev. Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, 2009
8. MUSSELWHITE, LW et al. Racial/Ethnic Disparities in Cervical Cancer Screening and Outcomes. *Acta Cytol*. 2016;60(6):518-526. Epub 2016 Nov 9.
9. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. 2016.
10. Pinho-França JR, Chein MBDC, Thuler LCS. Patterns of cervical cytological abnormalities according to the Human Development Index in the northeast region of Brazil. *BMC Womens Health*. 2016;16:54. Published 08,2016.doi:10.1186/s12905-016-0334-2
11. TSIKOURAS et al, 2016. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *JBUON* 2016; 21(2): 320-325

12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Comprehensive Cervical Cancer Control: A guide to essential practice. Second edition. 2014.
13. WORLD HEALTH ORGANIZATION disponível em: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=16&type=0&sex=2>
14. Speck NMG, Pinheiro JS, Pereira ER, Rodrigues D, Focchi GRA, Ribalta JCL. Rastreamento do câncer de colo uterino em jovens e idosas do Parque Indígena do Xingu: avaliação quanto à faixa etária preconizada no Brasil. *einstein*. 2015;13(1):52-7
15. PRADO, Patrícia Resende et al. Clinical and evolving features of women diagnosed with precancerous cervical lesions, screened and treated in the Amazon region of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 30(9):1912-1920, 2014
16. GALIC, Vijaya et al. Prognostic significance of adenocarcinoma histology in women with cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 125: 287–291, 2012
17. ROCHA, Thiago Augusto Hernandez et al. Primary Health Care and Cervical Cancer Mortality Rates in Brazil – A Longitudinal Ecological Study. *J Ambulatory Care Manage* 40: 2 (S24–S34), 2017
18. The Meta-Analysis Group, Medical Research Council Clinical Trials Unit. Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials. *Journal of Clinical Oncology* 26:5802-5812, 2008
19. LOPEZ Melissa S, et al. Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *Journal of Surgical Oncology*. 9999: 1–4, 2017