



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Análise de sobrevida das pacientes portadoras de câncer de colo de útero submetidas à exenteração pélvica

Mirlaine Carvalho Muniz de Souza

**Salvador (Bahia),
Dezembro, 2014**

UFBA/SIBI/Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Souza, Mirlaine Carvalho Muniz de
S731 Análise de sobrevida das pacientes portadoras de câncer de colo de útero submetidas à exenteração pélvica / Mirlaine Carvalho Muniz de Souza. Salvador: MCM, de Souza, 2014.

viii; 44 fls. [tab. quadros].

Orientador: Adson Roberto Santos Neves.

Anexos.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Neoplasias ginecológicas. 2. Neoplasias do colo do útero. 3. Exenteração pélvica . I. Neves, Adson Roberto Santos. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 618.14-006



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Análise de sobrevida das pacientes portadoras de câncer de colo de útero submetidas à exenteração pélvica

Mirlaine Carvalho Muniz de Souza

Professor orientador: **Adson Roberto Santos Neves**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.2 como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

**Salvador (Bahia),
Dezembro, 2014**

Monografia: *Análise de sobrevivência das pacientes portadoras de câncer de colo de útero submetidas à exenteração pélvica*, de **Mirlaine Carvalho Muniz de Souza**.

Professor orientador: **Adson Roberto Santos Neves**

COMISSÃO REVISORA

Membros Titulares

- **Adson Roberto Santos Neves**, Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Murilo Pedreira Neves Junior**, Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Marcus Antonio de Mello Borba**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Andréia Carvalho dos Santos**, Doutoranda do Programa de Pós graduação de Patologia (PPgPat) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:
Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2014.

Então disse Jesus aos doze: Quereis vós também retirar-vos? Respondeu-lhe, pois, Simão Pedro: Senhor, para quem iremos nós? Tu tens as palavras da vida eterna. E nós temos crido e conhecido que tu és o Cristo, o Filho do Deus vivente. (João 6:67-69)

A o Deus de amor que tem cuidado de mim com as suas poderosas mãos, aos meus pais, Márcio Muniz e Maria Elizabete, pelas orações, cuidados, esforços e todo o amor dedicado a mim, pois permitiram que eu chegasse até aqui a os meus irmãos Maercio, Marciel e Mateus e ao meu amor e amigo Edifran Nascimento, por tornarem a minha jornada mais feliz.

EQUIPE

- Mirlaine Carvalho Muniz de Souza, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: mir.lai.ne@hotmail.com;
- Adson Roberto Santos Neves, Departamento de Anestesiologia e Cirurgia/UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Hospital Aristides Maltez

FONTES DE FINANCIAMENTO

- Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ❖ Ao meu Professor orientador, Doutor **Adson Roberto Santos Neves**, pelo estímulo, partilha de saber e apoio dados na elaboração deste meu trabalho.
- ❖ Ao Doutor, **André Leonardo De Castro Costa** pela cooperação com as análises estatísticas.
- ❖ A meus colegas, **Fagner Moreira dos Santos e Leandro Santos Ormundo** pelas dicas na interpretação dos dados e formatação.

SUMÁRIO

ÍNDICE QUADROS E TABELAS	2
SIGLAS E ABREVIATURAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVO	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. METODOLOGIA	11
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	16
VII. CONCLUSÕES	20
VIII. SUMMARY	21
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
IX. ANEXOS	
Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	28
Anexo 2. Ficha de coleta de dados	32
Anexo 3. Termo de consentimento livre e esclarecido	33

ÍNDICE QUADRO E TABELAS

QUADRO

Quadro 1. Situação atual	15
--------------------------	-----------

TABELAS

Tabela 1. Tratamento inicial	13
Tabela 2. Características histopatológicas pós exenteração	13
Tabela 3. Tipo de exenteração e reconstrução	14
Tabela 4. Margens cirúrgicas	14
Tabela 5. Parâmetros cirúrgicos e pós-cirúrgicos	14
Tabela 6. Sobrevida	15

SIGLAS E ABREVIATURAS

CEC: Carcinoma Epidermóide

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

HAM: Hospital Aristides Maltez

HPV: Papiloma Vírus Humano

INCA: Instituto Nacional do Câncer

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

I. RESUMO

ANÁLISE DE SOBREVIDA DAS PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À EXENTERAÇÃO PÉLVICA

Introdução: O câncer de colo do útero é a segunda neoplasia entre as mulheres, e seu diagnóstico muito frequentemente é tardio, nesses casos a exenteração pélvica, uma cirurgia radical que remove as vísceras pélvicas, a melhor chance de cura. Objetivos: Estudar possíveis fatores prognósticos que interferem na sobrevida de pacientes portadoras de câncer de colo uterino submetidas à exenteração pélvica. Metodologia: Estudo retrospectivo do prontuário de pacientes operadas no período de novembro de 2009 a janeiro de 2013. Para a análise estatística foi empregado o teste do qui-quadrado, técnica de Kaplan-Meier, Teste de Logrank utilizado o valor do qui-quadrado bi-caudal corrigido (Teste de Fischer). Resultados: Foram avaliados 20 prontuários, nas pacientes acima de 60 anos a sobrevida foi de 33,3%, naquelas com menos de 60 anos foi de 41,2%, a sobrevida global foi de 40%, em relação aos tipos histológicos, foi de 29,4% no carcinoma epidermóide e 100% no adenocarcinoma, já em pacientes que receberam hemocomponentes foi de 25% e as que não receberam foi de 62,5%, quanto ao estadiamento à sobrevida foi de 100% para IB, 40% para IIIB, 37,5% para IIB e 0% para IVA (tabela 7). Apesar dos resultados demonstrados, a análise estatística não revelou fatores prognósticos significativos relacionados à sobrevida das pacientes. Conclusão: Nenhuma variável pôde ser considerada como fator prognóstico e a sobrevida global foi de 40%.

Palavras-chaves: 1.Neoplasias ginecológicas; 2.Neoplasias do colo do útero; 3. Exenteração pélvica.

II. OBJETIVO

PRINCIPAL

- Estudar os possíveis fatores prognósticos relacionados à sobrevida nas pacientes portadoras de recidiva de câncer de colo de útero submetidas à exenteração pélvica.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer de colo de útero é um dos que tem maior incidência entre as mulheres. As estimativas mundiais apontam para aproximadamente 530 mil novos casos de câncer no ano de 2008, dos casos diagnosticados mais 85% ocorre em países em desenvolvimento (Rama *et al.*, 2012; Brasil, 2014), revelando o caráter social dessa doença. Esta é a terceira neoplasia mais comum no mundo, entre as mulheres sua incidência é menor apenas que câncer de mama (Fernando & Filho, 2012; Rama *et al.*, 2012) e é responsável por 275 mil mortes de mulheres por ano. Este tumor tem incidência na faixa etária dos 20 aos 29 anos e aumenta o seu risco até a faixa etária dos 50 aos 60 anos (Brasil, 2014). O câncer de colo de útero é a mais frequente neoplasia genital feminina em países subdesenvolvidos. Nestes países, a incidência é duas vezes maior do que em países desenvolvidos, reafirmando que é uma doença que afeta mais às populações menos favorecidas, além disso, pacientes com baixo nível socioeconômico apresentam maior chance de um diagnóstico tardio, (Fernando & Filho, 2012; Rama *et al.*, 2012). No Brasil, a incidência esperada para o ano de 2014 é de 15.590 casos, e na Bahia 4,32 novos casos para cada mil mulheres para o mesmo ano (Brasil, 2014).

O câncer de colo de útero tem alta possibilidade de cura e de controle das lesões iniciais, pois estas têm progressão lenta (Coelho *et al.*, 2008), sua prevenção pode ser realizada, através do exame Papanicolau que é um exame de baixo custo. No entanto no Brasil mais de 50% das mulheres tem o diagnóstico da neoplasia já na fase avançada, com estadiamento igual ou superior a II (Albuquerque *et al.*, 2009; Rama *et al.*, 2012).

Os fatores de risco pra o Câncer de colo de útero são vários entre eles estão o vírus HPV, papiloma vírus humano, início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, multiparidade, uso prolongado de anticoncepcionais orais e tabagismo (Murta *et al.*, 1999; Fernando & Filho, 2012), pode-se dizer que o câncer de colo de útero na maioria das vezes ocorre nos grupos de maior vulnerabilidade social, que não tem acesso ao exame preventivo, mesmo este sendo um método de custo reduzido (Albuquerque *et al.*, 2008).

Como já citado o HPV, papiloma vírus, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia do colo do útero, principalmente o HPV16 e HPV18 (Brasil, 2014). A infecção por HPV regride mais espontaneamente na maioria das mulheres com menos de 30 anos, e é mais persistente nas mulheres acima dessa faixa etária. Portanto a vacina contra o HPV é uma potente ferramenta na prevenção da neoplasia, além do Papanicolau ou exame preventivo; a infecção pelo HPV pode levar a

neoplasia intraepitelial classificada em NIC1, NIC2 e NIC3 (Murta *et al.*, 1999; Rama *et al.*, 2008; Fernando & Filho, 2012).

O estadiamento do câncer de colo do útero é padronizado pela FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) e é baseado na avaliação clínica, isso envolve toque retal e vaginal, colposcopia e exames radiológicos. O estadiamento é quem vai determinar o tratamento adequado para cada paciente.

O tratamento do câncer de colo do útero varia de acordo com o estágio da doença, nos estágios iniciais (IA1, IA2) o indicado é a histerectomia classe I, nos estágios (IA2 com linfonodos positivos, IB1 e IIA1) o tratamento consiste em histerectomia radical classe III (Wertheim - Meigs) com linfadenectomia pélvica bilateral, já os estágios localmente avançados (IB2, IIA2, IIB, IIIA, IIIB e IVA) são tratados com radioterapia e quimioterapia, tumores com estadiamento avançado e metástases à distância (IVB) são tratadas com quimioterapia exclusiva, ou com cirurgia de resgate (exenteração pélvica), no entanto existem critérios de seleção para submeter pacientes à exenteração pélvica (Coelho *et al.*, 2008; Fernando & Filho, 2012).

No que diz respeito às neoplasias em estágio avançado, a radioterapia é alternativa de tratamento mais utilizada. As radiações ionizantes agem sobre o DNA celular destruindo-o, e quando a célula está no processo de mitose se torna mais sensível à radiação, a radiosensibilidade é um fenômeno que não depende só da histologia, mas também do volume tumoral, morfologia da lesão, aporte sanguíneo, oxigenação e fatores relacionados à idade (Selman *et al.*, 2002; Coelho *et al.*, 2008; Ferenschild *et al.*, 2009; Marin *et al.*, 2014).

Uma segunda alternativa é o tratamento quimioterápico, que consiste no uso de drogas citotóxicas para o tratamento sistêmico do câncer. Pode ser por indução, como tratamento primário para determinados cânceres, pode ser adjuvante, que é o tratamento sistêmico utilizado após a remissão completa da doença, ou pode ser usada também para pacientes com câncer localmente avançado. A cisplatina é droga mais efetiva na quimioterapia para câncer de colo de útero, a quimioterapia atua inibindo o reparo de DNA e por isso também promove a sensibilidade tumoral à radioterapia (Coelho *et al.*, 2008).

Apesar da modernização da radioterapia e quimioterapia no tratamento do câncer de colo de útero, a incidência de recidiva da doença é alta, sendo de fundamental importância entender a diferença entre doença persistente e recorrente. A doença é considerada persistente quando o tumor reaparece num intervalo menor que três meses

após a radioterapia e quimioterapia, quando o tumor reaparece após esse intervalo a doença é considerada recorrente (McMeeckin, 2007; Coelho *et al.*, 2008).

A recidiva da doença pode chegar a 80%, dependendo do estágio clínico inicial (Coelho *et al.*, 2008). Diante deste cenário, deve-se re-estadiar a paciente com exames de imagem, confirmando ou não a recidiva extra-pélvica e realizar exame físico minucioso para avaliar a extensão local do tumor e documentação histopatológica através de biópsia. Estabelecida à recaída exclusivamente pélvica, deve-se analisar a possibilidade de realizar a exenteração pélvica. Esta cirurgia radical é o tratamento de escolha, para pacientes em estágio avançado da doença ou que apresentarem recidivas após tratamento cirúrgico e quimioterápico, sendo nesses casos a única chance de cura para estas pacientes (Colturato *et al.*, 2013).

Exenteração pélvica é o tratamento cirúrgico radical que remove os órgãos genitais femininos tais como o útero, trompas de Falópio, vagina, e em alguns casos, a vulva, juntamente com a bexiga ou reto. Tem sido indicada para o tratamento de várias malignidades pélvicas, primárias, persistentes, ou mesmo recorrente. Este procedimento cirúrgico foi descrito pela primeira vez em 1948 por Brunschwig, uma ressecção pélvica multi-visceral para o tratamento de neoplasias pélvicas avançadas, foi considerado um tratamento paliativo, sendo pouco utilizada na época devido à sua morbidade e mortalidade significativas, as complicações mais relatadas foram pielonefrite recorrente e estenose ureteral (Bricker *et al.*, 1960; Coelho *et al.*, 2008; Renato *et al.*, 2008; Colturato *et al.*, 2013).

Devido à radicalidade da cirurgia é mandatório que o paciente passe por avaliação psicológica e seja esclarecido de todo o processo, além de manter o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar (Coelho *et al.*, 2008).

Embora exenteração pélvica tenha sido inicialmente descrita para o tratamento do câncer do colo do útero avançado, esta cirurgia tem sido recomendada para o tratamento de outros tipos de câncer, incluindo os da bexiga e do reto e em situações especiais como correções de fistulas causadas por radioterapia. Posteriormente, o procedimento cirúrgico evoluiu de exenteração puramente para uma operação que inclui a fase de reconstrução, com desvio urinário, a preservação do esfíncter anal, e reconstrução do assoalho pélvico (Bricker *et al.*, 1960; Colturato *et al.*, 2013).

Ao longo da evolução do procedimento a sobrevida global em cinco anos variou entre 20% a 60% (Coelho *et al.*, 2008), tendo sido demonstrado em pesquisas mais recentes, que a sobrevida das pacientes pós-exenteração em cinco anos é de 56% e o tempo livre da doença é em cinco anos é de 49% (Yoo *et al.*, 2012).

No Brasil a maioria das pacientes tem doença localmente avançada no momento do diagnóstico, segundo o INCA no Brasil apenas 44% das pacientes é diagnosticada em estágios mais precoces (carcinoma in situ) (Brasil, 2014) e este é um fator prognóstico importante, quanto mais avançado o estágio do carcinoma menor a sobrevida esperada para a paciente. Os dados de sobrevida apresentados na maior parte dos estudos se tratam da doença nos estágios iniciais, enquanto neste estudo as pacientes são recebidas no sistema de saúde com a neoplasia em estado avançado, tornando a exenteração pélvica a única opção de tratamento.

Diante disso percebe-se a importância de um estudo que aborde a sobrevida das pacientes submetidas à cirurgia de resgate no Brasil, já que o perfil da doença no país é diferente quando comparado a estudos internacionais. No Hospital Aristides Maltez, fonte do banco de dados do estudo, maior parte das pacientes recebidas já apresentam o carcinoma no estágio avançado, reduzindo as taxas de sobrevida, segundo Fernando & Filho, 2012; o estadiamento clínico, encontrado no seu estudo realizado em Salvador-Ba (15%) pacientes apresentava a doença em estágio inicial enquanto (85%) apresentavam a doença em estágio de progressão avançado.

Há uma imensa lista de fatores prognósticos relacionados ao câncer de colo uterino, eles vão desde questões socioeconômicas, e características do paciente e do próprio tumor, cada fator afeta a paciente de modo peculiar. Em relação ao tipo histológico do tumor, por exemplo, o carcinoma epidermóide ocorre em 70% dos casos, é o tipo histológico mais frequente, seguido pelo adenocarcinoma 25% e o carcinoma adenoescamoso 3 a 5% (Diz & Medeiros, 2009), o carcinoma adenoescamoso apresenta um prognóstico pior maior chance de recorrência quando comparado a o adenocarcinoma e ao carcinoma epidermóide.

Os fatores prognósticos também podem estar relacionados à cirurgia, como fixação do tumor à parede pélvica, comprometimento das margens cirúrgicas e envolvimento de linfonodos pélvicos. A fixação do tumor à parede pélvica está associada à ressecção inadequada, e este é o fator prognóstico mais importante fazendo a taxa de sobrevida cair para 0% em cinco anos, já o comprometimento de margens cirúrgicas leva queda da taxa de sobrevida de 55,2% (em cinco anos) na ressecção com margem livre, para 10,2% (em dois anos) quando as margens estão comprometidas, quanto à presença de linfonodos positivos na pelve, aumenta a chance de recorrência da doença (e chega a ser uma contraindicação para a exenteração)(McMeeckin, 2007; Coelho *et al.*, 2008).

Alguns autores acreditam que o tipo de exenteração contribua para a sobrevida, a exemplo da exenteração anterior com sobrevida maior quando comparada à posterior (Vieira *et al.*,2009; Colturato *et al.*,2013; Marin *et al.*,2014).

Os fatores prognósticos avaliados no estudo levam em consideração características das pacientes, como idade e estadiamento, características do tumor, tipo histológico, tamanho, grau de diferenciação, tratamento primário realizado, também características inerentes à cirurgia, como tipo de exenteração, tempo de cirurgia, complicações, tipo de reconstrução, para que ao final seja possível analisar de que modo esses fatores interferem na sobrevida das pacientes.

IV. METODOLOGIA

Os autores dispõem de um banco de dados com informações de pacientes portadores de câncer de colo de útero (tratados com radioterapia e quimioterapia) em que a cirurgia foi realizada exclusivamente no Hospital Aristides Maltez no período de novembro de 2009 a janeiro de 2013 que apresentaram persistência de tumor após o tratamento ou que durante o seguimento evoluíram com recidiva do câncer do colo de útero comprovado com exame anatomopatológico. Nele estão informações clínicas e patológicas de todos os casos seguidos por um período mínimo de 12 meses. É um estudo elaborado a partir da coleta de dados armazenados em prontuários do SAME (Serviço de Arquivo Médico Estatístico) desta instituição.

IV.1. Critérios de inclusão

- Pacientes portadores de câncer de colo de útero tratadas com radioterapia e quimioterapia com comprovação histológica da recidiva e sem sinais de metástase à distância;
- Tratamento cirúrgico de resgate exclusivo no Hospital Aristides Maltez no período de 2009 a 2013;
- Foram selecionados os casos em que os dados em prontuário eram passíveis de serem analisados.

IV.2. Critérios de exclusão

- Pacientes operados em outros serviços;
- Outros tumores que não câncer de colo de útero submetidos a exenteração como, vagina vulva câncer colorretal e sarcomas pélvicos;
- Prontuários com dados incompletos ou faltantes.

IV.3. Análises Estatísticas

Os dados obtidos dos prontuários serão digitados e arquivados em um banco de dados com auxílio do programa “Excel 7.0 for Windows”. Na análise estatística será empregado o software Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows, versão 13.0 ou superior na oportunidade.

Para a análise da correlação entre as variáveis será empregado o teste do qui-quadrado. Nas análises de sobrevida e intervalo livre de doença, será empregada a técnica de Kaplan-Meier. A significância será avaliada pelo Teste de Logrank. Se necessário, devido às frequências menores que 05 dentro de uma tabela maior que 2x2, será utilizado o valor do qui-quadrado bi-caudal corrigido (Teste de Fischer). Para a análise multivariada será empregado o modelo de risco proporcional de cox. As variáveis selecionadas serão as que atingirem significância estatística na análise univariada, bem como aquelas que atingirem valores de p de até 0,05.

IV.4. Consentimento informado

Por se tratar de um estudo retrospectivo, em que a análise só será realizada após o tratamento, os pacientes não serão beneficiados pelos resultados, assim como não serão expostos a riscos adicionais. Como não há participação ativa de pacientes, nenhum ônus como transporte ou alimentação os será atribuído, assim como nenhuma conduta médica será tomada por influência desse estudo.

V. RESULTADOS

Dos 50 prontuários 30 foram eliminados, por não atenderem aos critérios de inclusão. Das 20 pacientes analisadas, a idade variou de 31 a 72 anos, sendo a média de 50,35 anos com predominância da faixa etária entre 40 e 50 anos. Para a análise estatística foram divididos em dois grupos, pacientes com mais de 60 anos e pacientes com menos de 60 anos. 75% das pacientes realizara todo o tratamento contra o câncer de colo do útero no Hospital Aristides Maltez (HAM), das 20 pacientes 90% foi tratado de modo adequado, segundo o estabelecido pela FIGO (**tabela 1**).

Tabela 1: Tratamento inicial

Característica		N	%
Local de tratamento	HAM	15	75
	Outros		25
Tratamento inicial	Adequado	18	90
	Inadequado	2	10

Os estadiamento clínicos iniciais foram IB, IIB, IIIB e IVA, 50% das pacientes foram estadiadas em IIIB, 40% em IIB e o IB e IVA juntos foram responsáveis pelos 10% restante. Os tipos histológico do tumor encontrados foram carcinoma epidermóide e adenocarcinoma, 85% das pacientes apresentaram carcinoma epidermóide e 15% adenocarcinoma (**tabela 2**), quanto à o grau de diferenciação, no momento da cirurgia predominou ,grau II 50%, enquanto o grau I e grau III foram responsáveis por 25% cada um (**tabela 2**), o maior diâmetro tumoral foi de 12 cm e o menor de 3 cm e a média de 6,9 cm 70% das pacientes tinham tumores maior que 5 cm (tabela 2).

Tabela 2: Características histopatológicas pós exenteração

Característica		N	%
Tipo histológico	Carcinoma Epidermóide	17	85
	Adenocarcinoma	3	15
Grau de diferenciação	Grau I	5	25
	Grau II	10	50
	Grau III	5	25
Estadiamento	IB	1	5
	IIB	8	40
	IIIB	10	50
	IVA	1	5

A exenteração total foi realizada em 85% das pacientes, seguida por 10 % anterior e 5% posterior. O tipo de reconstrução de vias excretora mais realizado foi a colostomia úmida em 70% dos casos, em 30% a reconstrução de Bricker (**tabela 3**). As

margens cirúrgicas foram livres em 70% das cirurgias, e foi necessária a realização de extensão lateral em apenas 35% delas (**tabela 4**).

Tabela 3: Tipo de exenteração e reconstrução

Características		N	%
Tipo de exenteração	Anterior	2	10
	Posterior	1	5
	Total	17	85
Tipo de reconstrução	Colostomia úmida	14	70
	Bricker	6	30

Tabela 4. Margens cirúrgicas

Características		N	%
Extensão lateral	Sim	7	35
	Não	13	65
Margens livres	Sim	15	75
	Não	5	25

O tempo médio de duração da cirurgia de 298,5 minutos sendo o tempo máximo 405 minutos e o mínimo 145. O tempo mínimo de internação foi seis dias e 32 o máximo sendo a média de 12,4 dias, 55% das pacientes ficaram internadas menos de 10 dias. 60% das pacientes receberam hemotransfusão durante a cirurgia. A média de linfonodos dissecados foi de 6,9, nos 14 pacientes que foram submetidos à linfadenectomia foi encontrada metástase linfática em quatro destes e uma metástase hepática (**tabela 5**).

Tabela 5. Parâmetros cirúrgicos e pós-cirúrgicos

Parâmetros	Média	Intervalo	N	%
Duração da cirurgia	298,5	145-405	20	100
Tamanho do tumor	6,92	3-12	20	100
Linfonodos dissecados	6,9	1-19	14	70
Tempo de internação	12,4	6-32	20	100

A sobrevida global foi de 40%, em cinco anos, 50% pacientes foram a óbito em 12 meses. Quanto à situação atual 60% das pacientes foram a óbito, 30% está viva e livre de doença e 10% viva com doença (**quadro1**).

Quadro 1: Situação atual

Idade	Óbito	Viva com doença	Viva sem doença	Total
> 60 anos	2 (10%)	0 (0%)	1 (5%)	3 (15%)
< 60 anos	10 (50%)	2 (10%)	5 (25%)	17 (85%)
Total	12 (60%)	2 (10%)	6 (30%)	20 (100%)

Quando relacionamos a idade à sobrevida, observamos que nos pacientes acima de 60 anos tiveram uma sobrevida de 33,3% enquanto naquelas pacientes com menos de 60 anos foi de 41,2%. Comparando a sobrevida em relação dos diferentes tipos histológicos, foi de 29,4% no carcinoma epidermóide e 100% no adenocarcinoma. A sobrevida das pacientes que receberam hemocomponentes foi de 25% enquanto os que não receberam tiveram uma sobrevida de 62,5%. Quanto ao estadiamento a sobrevida foi de 100% para IB, 40% para IIIB, 37,5% para IIB e 0% para IVA (**tabela 6**).

Apesar dos resultados demonstrados em relação à sobrevida, a análise estatística não revelou fatores prognósticos significativos relacionados à sobrevida das pacientes.

Tabela 6. Sobrevida

Fator prognóstico		Sobrevida (%)	P
Idade	> 60 anos	33,3	0,69
	< 60 anos	41,2	
Tipo histológico	CEC	29,4	0,58
	Adenocarcinoma	100	
Estadiamento	IB	100	0,62
	IIB	37,5	
	IIIB	40	
	IVA	0	
Hemotransfusão	Sim	25	0,09
	Não	62,5	
Sobrevida global		40	

VI. DISCUSSÃO

O câncer de colo de útero quando em estágios avançados tem como intervenção terapêutica a radioterapia e quimioterapia, no entanto em muitos casos isso não é suficiente para chegar à cura, quando essa terapêutica falha a exenteração pélvica se torna a única possibilidade real de controle da doença. No entanto a cirurgia pode também ser de caráter paliativo naquelas pacientes que evoluem com dor, odor e sangramento (Pawlik *et al.*,2005; Ungar *et al.*,2008; Hope *et al.*,2013;Oranratanaphan *et al.*,2013). Quando pela primeira vez descrita por Brunschwig, a taxa de mortalidade pós-operatória era de 23%, no entanto de acordo com a literatura atualmente a taxa de mortalidade pós-operatória é de 5%, a redução desses números ao longo das últimas décadas tem ocorrido através do aperfeiçoamento das técnicas operatórias, anesthesiológicas, monitoramento de terapia intensiva, antibioticoterapia e profilaxia tromboembólica, recentemente até mesmo exenteração por via laparoscópica tem sido descrita com sucesso. (Lambrou *et al.*, 2005; Marnitz *et al.*, 2006; Coelho *et al.*, 2008; Renato *et al.*, 2008; Colturato *et al.*,2013; Kuhrt *et al.*,2012; Mukai *et al.*,2013).

A indicação mais comum para a exenteração pélvica é a recidiva do câncer de colo de útero pós-tratamento com radioterapia, (Lai CH. 2004). Na nossa pesquisa a maioria das pacientes (85%), foi submetida à radioterapia e apenas (15%), a procedimentos cirúrgicos prévios à exenteração pélvica. A sobrevida em cinco anos também tem aumentado com a evolução das técnicas cirúrgicas, e melhor seleção das pacientes através de exames de imagem mais acurados, sendo de 20% nos primeiros procedimentos e atualmente chega a 60% (Coelho *et al.*,2008; Renato *et al.*, 2008). Apenas um seletivo grupo de pacientes deve ser submetido à exenteração pélvica, a avaliação pré-operatória do paciente deve ser criteriosa e é de fundamental para o sucesso do procedimento, levando em consideração aspectos clínicos, oncológicos, psicológicos e sociais (McMeeckin *et al.*,2007). As principais contra indicações para a exenteração pélvica são doença metastática fora da pelve, múltiplos implantes peritoneais, comprometimento do nervo ciático, de estruturas vasculares de maior calibre e da parede pélvica, estado nutricional deficiente, reserva cardiopulmonar limítrofe e fatores psicológicos. A tríade, dor ciática, obstrução ureteral e linfedema unilateral de membro inferior são sinais e sintomas de tumor irresssecável (Hökel *et al.*, 2003; Lambrou *et al.*, 2005; Coelho *et al.*, 2008; Rama *et al.* ,2008; Oranratanaphan *et al.*, 2013).

A sobrevida encontrada em nossa pesquisa foi de 40%, e deve-se levar em consideração que o perfil dos pacientes deste trabalho é bem diferente daquele apresentado na maioria das series históricas internacionais, visto que maior parte das pacientes operadas no HAM apresentam um estadiamento clínico mais avançado que as de outras pesquisas. Schmidt *et al.*, 2012, avaliou 282 pacientes portadoras de câncer de colo uterino submetidas à exenteração pélvica e mostrou em seu trabalho uma sobrevida global de 41% em 5 anos, no mesmo trabalho um grupo de 57 pacientes com margens cirúrgicas livres (R0) e sem invasão linfática apresentou uma sobrevida global de 73% (Park *et al.*, 2007; Schmidt *et al.*,2012).

A idade como um fator prognóstico na exenteração pélvica é controverso, enquanto alguns autores consideram a idade superior a 69 anos um fator prognóstico significativo, outros entendem que a idade avançada por si só não deve ser considerado uma contra indicação, mas que pacientes mais velhas têm mais comorbidades que pacientes mais jovens (Shepherd *et al.*, 1994; Lai CH. 2004; Schmidt *et al.*,2012; Huang *et al.*, 2013). Maggione *et al.*,2009; mostrou em seu trabalho que pacientes idosos bem selecionadas têm resultados semelhantes aos de pacientes mais jovens , o que se deve observar de fato é a presença de comorbidades estado geral e nutricional da paciente, para determinar a elegibilidade da mesma ao tratamento cirúrgico. O nosso estudo obteve uma sobrevida de 33,3% para pacientes acima de 65 anos e de 41,2% para pacientes com idade inferior a 65 anos, no entanto não houve significância estatística.

As características histopatológicas do tumor são citadas como possíveis fatores prognósticos. Assim como a idade, o tipo histológico ainda não foi estabelecido definitivamente, a maior parte dos estudos mostra o carcinoma escamocelular com uma taxa de sobrevida maior quando comparado a o adenocarcinoma, há relatos de diferença de 10 a 20% nas taxas de sobrevida, favorecendo pacientes portadoras de carcinoma escamocelular (Vinh-Hung *et al.*,2007; Baiocchi *et al.*,2013), no entanto há estudos em que não há diferença estatisticamente significativa na sobrevida em relação aos diferentes tipos histológicos(Shingleton *et al.*,1948; Alfsen *et al.*,2001). No nosso estudo encontramos uma sobrevida maior em pacientes portadoras de adenocarcinoma, mas não houve diferença estatisticamente significativa. Em relação ao grau de diferenciação do tumor, o grau II e III apresenta um prognóstico pior em relação a os demais, devido ao aumento das chances de recidivas do tumor (Horn *et al.*,1996; Graflund *et al.*, 2002; Spahn *et al.*,2010).

O tamanho do tumor na pesquisa teve média de 6,92, mas não pôde ser observada associação com a sobrevida, e assim como as características histopatológicas

ainda não há consenso estabelecido sobre a interferência do tamanho do tumor recorrente na taxa de sobrevida. Estudos mais recentes mostram em seus trabalhos que há uma associação direta entre o tamanho do tumor e o prognóstico da paciente, tumores maiores que 5 cm oferecem pior prognóstico (Shingelton *et al.*, 1989; Hökel *et al.*, 2003; Park *et al.*, 2007). Enquanto outros estudos não encontraram correlação prognóstica (Symmonds *et al.*, 1975; Morley *et al.*, 1989).

Um fator determinante para o sucesso do tratamento de câncer de colo uterino é conseguir um bom controle loco-regional da doença, a excisão completa do tumor, margens cirúrgicas livres (R0), contribuem positivamente com a sobrevida das pacientes. Novas técnicas de ablação e de ressecção endopélvica com extensão lateral, tem contribuído para se atingir essa margem cirúrgica livre, para aqueles tumores que se estendem à parede lateral pélvica e que antes eram considerados uma contra indicação absoluta para cirurgia. No nosso trabalho foi necessária a realização de extensão lateral em 35% das pacientes e alcançamos 70% de cirurgias com margens livres. Segundo Schmidt *et al.*, 2012, o comprometimento de linfonodos para-aórticos pode ser mais significativo que o comprometimento das cadeias pélvicas. A margem cirúrgica comprometida (R1) levou a uma queda na sobrevida de 48% para 10% e a presença de invasão linfática (metástase) fez cair de 70% para 25% a sobrevida (Hökel *et al.*, 2003; Martiniz *et al.*, 2006; Baiocchi *et al.*, 2007; Forner *et al.*, 2011). Por essas evidências nenhuma das pacientes encaminhadas à cirurgia tinha linfonodos positivos, no entanto naquelas submetidos à linfadenectomia houve presença de metástase em 28% delas.

Exenteração é um procedimento extremamente complexo que implica em tempos operatórios longos e de perda significativa de sangue. O tempo de cirurgia do nosso trabalho se encontra dentro do esperado, há relatos do aumento do tempo de cirurgia ao longo dos anos devido à presença da fase de reconstrução, o tempo de hospitalizações teve uma média de 12,4 dias enquanto alguns trabalhos mostram uma media de internação maior, de 33 dias e outro 11,1 (Berek *et al.*, 2004; Petruzzello *et al.*, 2014).

Em relação ao tipo de exenteração pélvica classifica-se como, anterior, posterior e total, sendo a anterior a ressecção em monobloco dos órgãos genitais femininos e trato urinário inferior (bexiga e ureteres), na posterior a ressecção é dos órgãos genitais junto com o retossigmoide, e a total é a realização simultânea da exenteração anterior e posterior. O tipo de exenteração mais realizada no nosso trabalho foi a exenteração total, em 85% das pacientes, seguida pela anterior com 10%. A exenteração total devido a sua complexidade apresenta maiores complicações quando comparada a posterior e

anterior, há relatos de que a exenteração total e a cirurgia com extensão lateral apresentam maior risco de infecção, (Baiocchi *et al.*,2007; Spahn *et al.*, 2010 & Baiocchi *et al.*, 2012).

Com a finalidade de reduzir as complicações pós-operatórias a reconstrução pélvica tornar-se um componente padrão do exenteração com o objetivo de preencher o espaço vazio e reduzir complicações metabólicas, adesão e formação de fístulas. A reconstrução das vias excretoras foi fundamental para a melhoria da qualidade de vida das pacientes submetidas à exenteração, a principal técnica de reconstrução é a de Bricker que foi descrita em 1950 (Bricker *et al.*,1960), esta técnica reduziu complicações metabólicas e infecções da ferida cirúrgica. A colostomia úmida também tem sido uma excelente opção de reconstrução mesmo em pacientes que foram submetidas à radioterapia, Petruzzello *et al.*, 2014;considerou esta como a melhor técnica de reconstrução em pacientes previamente submetidas à radioterapia. Maior parte das pacientes neste trabalho foi previamente irradiada e a colostomia úmida foi a técnica de reconstrução utilizada em 70% das pacientes (Spahn *et al.*,2010; Baiocchi *et al.*, 2012; Petruzzello *et al.*, 2014).

A Qualidade de vida deve ser uma preocupação de qualquer terapêutica instituída a o paciente, Rezk *et al.*, 2013 demonstrou em seu trabalho que maior parte das pacientes voltaram ao funcionamento basal do corpo após o período de 12 meses depois da cirurgia. No entanto estas pacientes tendem a ter mais problemas relacionados a aspectos sexuais e imagem corporal, portanto é fundamental oferecer à paciente apoio baseado numa equipe multidisciplinar e sempre que possível cirurgia de reconstrução, o equilíbrio emocional e estrutura familiar também devem ser critérios de seleção ou exclusão para a cirurgia (Roos *et al.*,2004; Ungar *et al.*, 2008; Rezk *et al.*,2013).

As análises estatísticas não tiveram resultados significantes devido ao N reduzido do nosso trabalho, isso se deu pela aplicação dos critérios de exclusão, em que se preferiu um N pequeno, porém com informações fidedignas e completas, para que o estudo não fosse comprometido.

VII. CONCLUSÕES

1. A sobrevida global das pacientes submetidas à exenteração pélvica deste estudo foi de 40%.
2. O estudo revela um perfil desfavorável das pacientes que são admitidas no serviço de referência em estadiamento avançados.
3. Neste trabalho não foram identificados como fatores prognósticos as variáveis já estabelecidas na literatura.
4. As variáveis consideradas como fatores prognósticos são principalmente margens livres e ausência de metástase linfática, contribuindo positivamente no aumento da sobrevida.

VIII. SUMMARY

Introduction: Cervical cancer is the second cancer among women, and its diagnosis is often very late in these cases pelvic exenteration, radical surgery that removes the pelvic viscera, the best chance of cure. Objectives: To study possible prognostic factors affecting the survival of patients with cervical cancer who underwent pelvic exenteration. Methodology: A retrospective study of medical records of patients operated from November 2009 to January 2013 .For statistical analysis we used the chi-square technique of Kaplan-Meier, log rank test used the chi-square value of bi-caudal corrected (Fischer test). Results: Form evaluated 20 charts, in patients over 60 years survival was 33.3% in those younger than 60 years was 41.2%, the overall survival was 40%, compared to histological types, was 29.4% in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in 100%, in patients who have received blood products was 25% and those who had received was 62.5%, as the staging survival was 100% for IB, 40% for IIIB, IIB and 37.5% to 0% for IVA (table 7). Despite the demonstrated results, statistical analysis revealed no significant prognostic factors related to survival of patients. Conclusion: No variable could be considered as a prognostic factor because of the small N.

Keywords: 1.gynecological neoplasms; 2.neoplasias of the cervix; 3.Pelvic exenteration.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albuquerque KM, Frias PG, Andrade CLT, Aquino EML, Menezes G, Szwarcwald CL. *Cobertura do teste de Papanicolaou e fatores associados à não-realização: um olhar sobre o Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero em Pernambuco, Brasil*. Cad. Saúde Pública 2009; 25(2): 301-9.
2. Alfsen GC, Kristensen GB, Skovlund E, Pettersen EO, Abeler VM. *Histologic subtype has minor importance for overall survival in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix: a population-based study of prognostic factors in 505 patients with nonsquamous cell carcinomas of the cervix*. Cancer. 2001; 92(9): 2471-83.
3. Baiocchi G, Guimaraes GC, Faloppa CC, Kumagai LY, Oliveira RAR, Begnami MD, Soares FA, Lopes A. *Does Histologic Type Correlate to Outcome after Pelvic Exenteration for Cervical and Vaginal Cancer?*. Ann Surg Oncol. 2013, 20:1694–700.
4. Baiocchi G, Guimaraes GC, Oliveira RAR, Kumagai LY, Faloppa CC, Aguiar S, Begnami MD, Soares FA, Lopes A. *Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies*. European J of Surg Oncol. 2012; 38(10): 948–54.
5. Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. *Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA*. Gynecol Oncol. 2005; 99 (1):153-9.
6. Brasil. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer(INCA)/Ministerio da Saúde,Rio de Janeiro, 2013.
7. Bricker EM, Butcher HR, Lawler WH, McAfee CA. *Surgical Treatment of Advanced and Recurrent Cancer of the Pelvic Viscera: * An Evaluation of Ten Years Experience* . Annals of Surgery 1960 Apr; 152(3): 1960.
8. Coelho FRG, Soares FA, Focchi J,Fregnani JHTG, Zeferino LC, Villa LL, Federico MH, Novaes PERS, Costa RLR. *Câncer de colo do útero*. 1ª ed. São Paulo: Tecmedd 2008.

9. Colturato LF, Signorifi Filho RC, Dibi R, Oliveira MAP. *Pelvic Exenteration: Review of Conventional Technics and Advantages os Laparoscopic Approach*. Braz Jour Videoendoscopic Sug 2013; 6(1); 14-7.
10. Diz MDPE, Medeiros RB. *Câncer de colo uterino fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento*. Rev Med 2009 jan-mar; 88(1); 7-15.
11. Ferenschild FTJ, Vermaas M, Verhoef C, Ansink AC, Kirkels WJ, A. M. M. Eggermont AMM, Wilt JHW. *Total Pelvic Exenteration for Primary and Recurrent Malignancies*. World J Surg. 2009; 33:1502–8.
12. Fernando D, Filho F. *Fatores sociais e epidemiológicos associados ao diagnóstico tardio de pacientes com câncer do colo do útero*. [Tese] Salvador: Fundação Osvaldo Cruz; 2012.
13. Forner DM, Lampe B. *Exenteration as a primary treatment for locally advanced cervical cancer: long-term results and prognostic factors*. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205(2): 148-54.
14. Graflund M, Sorbe B, Hussein A, Bryne M, Karlsson M. *The prognostic value of histopathologic grading parameters and microvessel density in patients with early squamous cell carcinoma of the uterine cervix*. Int J Gynecol Cancer. 2002; 12(1):32-41.
15. Hawighorst-Knapstein S, Fusshoeller C, Franz C, Trautmann K, Schmidt M, Pilch H, Schoenefuss G, Kelleher DK, Vaupel P, Knapstein PG, Koelbl H. *The impact of treatment for genital cancer on quality of life and body image—results of a prospective longitudinal 10-year study*. Gynecol Oncol. 2004; 94: 398 – 403.
16. Hökel M. *Laterally extended endopelvic resection: Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall*. Gynecologic Oncology. 2003; 91(2): 369–77.
17. Hope J N, Pothuri B. *The Role of Palliative Surgery in Gynecologic Cancer Cases*. The Oncol. 2013; 18: 73–9.

18. Horn LC, Fischer U, Bilek K. *Histopathological prognostic factors in primary surgically treated cervix carcinoma*. Zentralbl Gynakol. 2001; 123(5): 266-74.
19. Huang M, Iglesias DA, Westin SN, Fellman B, Urbauer D, Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT, Soliman PT. *Pelvic exenteration: Impact of age on surgical and oncologic outcomes*. Int J Gynecol Cancer. 2014; 132(1): 114-18.
20. Kuhrt MP, Chokshi RJ, Arrese D, Martin Jr EW. *Retrospective review of pelvic malignancies undergoing total pelvic exenteration*. World J of Sur Oncol. 2012; 10: 2-8.
21. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Bases Patológicas das doenças*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
22. Lambrou NC, Pearson JM, Averette HE. *Pelvic Exenteration of Gynecologic Malignancy: Indications, and Technical and Reconstructive Considerations*. Surg Oncol Clinics of North America. 2005; 14(2): 289-300.
23. Lai CH. *Recurrent cervical cancer*. Chang Gung Med J. 2004; 27 (10) ,711-17.
24. Maggione A, Roviglioni G, Landoni F, Zanagnolo V, Peiretti N, Colombo N, Boccioloni L, Biffi R, Mining L, Morrow CP. *pelvic exenteration: Ten-year Experience at the European Institute of Oncology in Milan*. gynecol oncol. 2009; 114: 64-8.
25. Marnitz S, Köhler C, Müller M, Behrens K, Hasenbein K, Schneider A. *Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer*. Gynecol Oncol. 2006; 103(3): 1023–30.
26. Marin F, Plesca M, Bordea CI, Voinea SC, Burlanescu I, Ichim E, Jianu CG, Nicolaescu RR, Teodosie MP, Maher K, Blidaru A. *Postoperative surgical complications of lymphadenohysterocolpomy*. J Med Life. 2014; 7(1): 60-6.
27. McMeeckin DS. Sarcoma of the Uterus. In: Di Saia JP, Cresman WT. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p. 175-87.

28. Morley GW, Hopkins MP, Lindenauer SM, Roberts JA. Pelvic exenteration, university of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstet. Gynecol.* 1989; 74: 934–43.
29. Mukai T, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Ikeda A, Yamaguchi T. *Laparoscopic total pelvic exenteration with en bloc lateral lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiotherapy for advanced primary rectal cancer.* *Asian J Endosc Surg.* 2013; 6(4): 314-7.
- 30 Murta EFC, Franca HG, Carneiro MC, Caetano MSG, Adad SJ, Souza MAH. *Câncer do Colo Uterino Correlação com o Início da atividade Sexual e Paridade.* *Rev Bras Gin Obst* 1999; 21(9); 555-9.
31. Oliveira ACZ, Esteves SCB, Feijó LFA, Tagawa EK, Cunha MO. *Braquiterapia Intersticial Para Recidiva De Câncer De Colo Uterino Pós-Radioterapia.* *Radio Bras* 2005; 38(2): 117-20.
32. Oranratanaphan S, Termrungruanglert W, Sirisabya N. *Characteristics of Gynecologic Oncology Patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital - Complications and Outcome of Pelvic Exenteration.* *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2013; 14 (4): 2529-32.
33. Pawlik TM, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA. *Pelvic Exenteration for Advanced Pelvic Malignancies.* *Ann Surg Oncol.* 2005; 13(5): 612-23.
34. Park JY, Choi HJ, Jeong SY, Chung J, Park JK, Park SY. *The role of pelvic exenteration and reconstruction for treatment of advanced or recurrent gynecologic malignancies: Analysis of risk factors predicting recurrence and survival.* *J Surg Oncol.* 2007; 96: 560–68.
35. Petruzzello A, Kondo W, Hatschback SB, Guerreiro JA, Panegalli Filho F, Vendrame C, Luz M, Ribeiro R. *Surgical results of pelvic exenteration in the treatment of gynecologic cancer.* *World J Surg Oncol.* 2014; 12(1): 279-286.
36. Rama C, Roteli-Martins C, Derchain S, Longatto-Filho A, Gontijo R, Sarian L, Syrjanen K, Ching T, Aldrighi J. *Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em*

mulheres com alterações citológicas ou histológicas. Rev Saúde Pública 2008; 42(3): 411-9.

37. Renato S, Costa P, Cesar R, Antunes P, Lupinacci RA. *A exenteração pélvica para o tratamento da neoplasia pélvica localmente avançada e recorrente : experiência de 54 casos operados Pelvic exenteration for locally advanced primary and recurrent pelvic neoplasm : a series of 54 resectable cases. Einstein* 2008; 6(3): 302- 10.

38. Rezk YA, Hurley KE, Carter J, Dao F, Bochner BH, Aubey JJ, Caceres A, Einstein MH, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Makker V, Chi DS. *A prospective study of quality of life in patients undergoing pelvic exenteration: interim results. Gynecol Oncol.* 2013; 128(2): 191-7.

39. Roos EJ, de Graeff A, van Eijkeren MA, Boon TA, Heintz AP. *Quality of life after pelvic exenteration. Gynecol Oncol.* 2004; 93(3): 610-4.

40. Schmidt AM, Imesch P, Fink D, Egger H. *Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. Gynecologic Oncology.* 2012;125, (3), 604–9.

41. Selman AE, Copeland LJ. *Surgical Management Of Recurrent Cervical Cancer. Yosei medical J.* 2002;43(6),754-64.

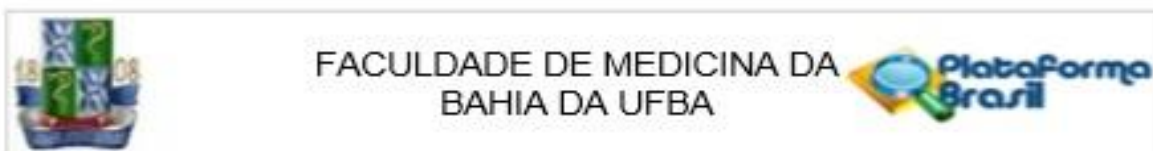
42. Shepherd JH, Ngan HYS, Neven P, Fryatt I, Woodhouse CRJ, Hendry WF. *Multivariate analysis of factors affecting survival in pelvic exenteration. Int J Gynecol Cancer.* 1994; 4(6): 361-70.

43. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, Chmiel JS, Russell AH, Jones WB, Winchester DP, Clive RE. *Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? Cancer.* 1995;76(10),1948-55.

44. Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, Hatch KD, Baker VV, Austin JM. *Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. Obstet. Gynecol.* 1989; 73: 1027–34.

45. Spahn M, Weiss C, Bader P, Frohneberg D, Studer UE, Burkhard FC. *The role of exenterative surgery and urinary diversion in persistent or locally recurrent gynecological malignancy: complications and survival.* Urol Int. 2010; 85(1):16-22.
46. Stockler M, Russell P, McGahan S,P.M. Elliott PM, Dalrymple C, Tattersall M. *Prognosis and prognostic factors in node-negative cervix cancer.* Int J Gynecol Cancer. 1996; 6: 477-82.
47. Symmonds RE, J.H. Pratt JH, Webb MJ. *Exenterative operations: experience with 198 patients.* Am. J. Obstet. Gynecol. 1975; 121 (7): 907–18.
48. Ungar L, Palfalvi L, Novak Z. *Primary pelvic exenteration in cervical cancer patients.* Gynecol Oncol. 2008; 111(2): 9-12.
49. Vieira SC, Costa DR, Meneses AD, Silva JB, Oliveira AKS, Sousa RB. *Neoplasias P, Uterine K. 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.
50. Vinh-Hung V, Bourgain C, Vlastos G, Cserni G, Ridder DM, Storme G , Vlastos AT. *Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study.* BMC câncer. 2007,164: 1-13.
51. Yoo HJ, Lim MC, Seo S-S, Kang S, Yoo CW, Kim J-Y, et al. *Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea.* J Gynecol Oncol [Internet]. 2012 Oct; 23(4): 242–50

X. ANEXOS

Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ANÁLISE DE SOBREVIDA DAS PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À EXENTERAÇÃO PÉLVICA.

Pesquisador: Adson Roberto Santos Neves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 21880913.0.0000.5577

Instituição Proponente: FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 476.775

Data da Relatoria: 03/12/2013

Apresentação do Projeto:

O câncer de colo de útero é um dos que tem maior incidência entre as mulheres. As estimativas mundiais apontam para aproximadamente 530 mil novos casos de câncer no ano de 2008, 275 mil mortes por ano. O tratamento do câncer de colo de útero varia de acordo com o estágio da doença. Pacientes que tem doença local avançada a radioterapia associada a quimioterapia é a melhor modalidade terapêutica. Se há recidiva e esta é local o tratamento é a exenteração pélvica. Existem poucos dados sobre sobrevida destas pacientes.

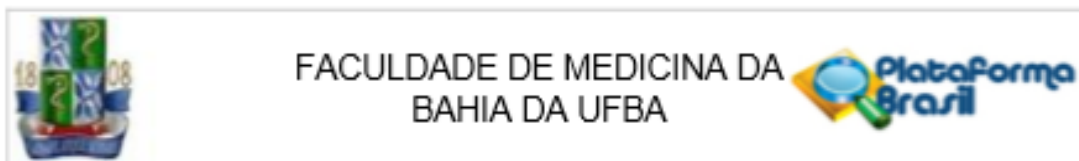
Trata-se de um estudo retrospectivo de 50 que fizeram exenteração pélvica por câncer de colo de útero de novembro de 2009 a agosto de 2013, no Hospital Aristides Maltez. No banco de dados estarão informações clínicas e patológicas de todos os casos seguidos por um período mínimo de 6 meses. Será avaliada a sobrevida global e livre de doenças destas pacientes e comparada com a literatura.

Objetivo da Pesquisa:

GERAL:

Estudar a sobrevida nas pacientes portadoras de câncer de colo de útero submetidas à

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
Bairro: PELOURINHO **CEP:** 40.025-010
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-5564 **Fax:** (71)3283-5567 **E-mail:** cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 478.775

exenteração pélvica, após falha no tratamento com radioterapia e quimioterapia.

SECUNDÁRIO:

Avaliar os possíveis fatores clínicos e patológicos relacionados com prognósticos destas pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Tratando-se de um estudo retrospectivo, não há riscos adicionais para os participantes pois os mesmos já foram submetidos ao tratamento cirúrgico no Hospital Aristides Maltez. A pesquisa está baseada na coleta de dados no Prontuário Médico e o seguimento acompanhará a rotina prévia do serviço. Vale ressaltar que a análise só será realizada após o tratamento, os pacientes não serão beneficiados pelos resultados, assim como não serão expostos a riscos adicionais. Anexada carta de confidencialidade do tratamento dos dados.

BENEFÍCIOS

Este estudo trará informações importantes sobre o papel da exenteração pélvica nas pacientes portadoras de recidiva do câncer de colo de útero, sobrevida global e sobrevida livre de doença, além de identificar os possíveis fatores prognóstico associado ao câncer de colo de útero.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é bem elaborado, possui fundamentação bibliográfica e metodologia adequadas. Porém, apresenta pendências que merecem resposta do investigador.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: CORRIGIDO, ADEQUADO

Cronograma: CORRIGIDO, ADEQUADO.

Orçamento: ADEQUADO.

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



FACULDADE DE MEDICINA DA
BAHIA DA UFBA



Continuação do Parecer: 478.773

Recomendações:

-O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 466/12 CNS/MS) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

-O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador com a resolução 466/12 CNS/MS.

-O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP junto com seu posicionamento.

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP-FMB SEMESTRALMENTE e final na conclusão do projeto.

-Assegurar aos sujeitos da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: FELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



FACULDADE DE MEDICINA DA
BAHIA DA UFBA



Continuação do Parecer: 478.775

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SALVADOR, 03 de Dezembro de 2013

Assinador por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador)

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
Bairro: PELOURINHO **CEP:** 40.026-010
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-5564 **Fax:** (71)3283-5567 **E-mail:** cepfmb@ufba.br

Anexo 2. Ficha de coleta de dados

Ficha de Coleta de Dados

1-Identificação

- 1.1. Nome:
- 1.2. Prontuário:
- 1.3. Idade:
- 1.4. Início do Tratamento:
- 1.5. Local do tratamento

2-Cirurgia

- 2.1. Data da cirurgia:
- 2.2. Tempo de internação:
- 2.3. Tempo de cirurgia:
- 2.4. Data da ultima consulta /óbito:
- 2.5. Tipo de exenteração: Anterior () Posterior () Total()
- 2.6. Tipo de reconstrução: Bricker () Colostomia úmida ()
- 2.7. Exenteração com extensão lateral: Sim () Não ()
- 2.8. Hemotransusão: Sim () Não ()
- 2.9. Linfonodos positivos: Sim () Não ()
- 2.10. Margens Cirúrgicas: Livre () comprometida ()
- 2.11. Tamanho do tumor:
- 2.12. Complicações:
- 2.13. Complicações tardias:

3-Anatomopatológico

- 3.1. Tipo histológico:
- 3.2. Grau de diferenciação do tumor Primário:
- 3.3. Grau de diferenciação no Momento da exenteração:

4-Sobrevida

- 4.1. Status: Óbito () Viva com doença () Viva livre de doença
- 4.2. Tempo de sobrevida:

Anexo 3. Termo de consentimento livre e esclarecido.

HOSPITAL ARISTIDES MALTEZ

Liga Bahiana Contra o Câncer

Serviço de Ginecologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“ANÁLISE DE SOBREVIDA DAS PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À EXENTERAÇÃO PÉLVICA”.

JUSTIFICATIVA

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa sobre a “ANÁLISE DE SOBREVIDA DAS PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À EXENTERAÇÃO PÉLVICA”.

As pacientes que tem o câncer de colo de útero são tratadas com radioterapia e quimioterapia. Uma grande parte destas mulheres apresenta recidiva local, ou seja, o câncer volta. Para estas pacientes, a única forma de cura a realizar a exenteração pélvica (**retirada do útero, bexiga e um pedaço do intestino**).

A importância de avaliar os resultados da exenteração pélvica, no Hospital Aristides Maltez, reside no fato de que as pacientes recebidas por este serviço já apresentam o carcinoma no estágio avançado, que é uma importante causa de mau resultado reduzindo o tempo de vida das pacientes, Será avaliado, através da análise dos resultados coletados, o efeito da exenteração pélvica no tempo de vida das pacientes que foram submetidas a este procedimento.

OBJETIVO DO ESTUDO

Este trabalho tem como objetivo principal estudar a sobrevida (**tempo de vida**) nas pacientes portadoras de câncer de colo de útero que foram submetidas à exenteração pélvica(**retirada do útero, bexiga e um pedaço do intestino**), após falha no tratamento com radioterapia e quimioterapia. Além de avaliar os possíveis fatores clínicos e patológicos relacionados com tempo de vida destas pacientes.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Os autores farão um banco de dados com informações da população estudada que constará com 50 pacientes do sexo feminino, portadoras de câncer de colo de útero tratadas com exenteração pélvica

(**retirada do útero, bexiga e um pedaço do intestino**), no período de novembro de 2009 a agosto de 2013, no Hospital Aristides Maltez, após falha no tratamento com radioterapia ou radioterapia e quimioterapia. No banco de dados estarão informações clínicas e patológicas de todos os casos seguidos por um período mínimo de 6 meses. É um estudo elaborado a partir da coleta de dados armazenados em prontuários do SAME (Serviço de Arquivo Médico Estatístico) desta instituição. **Para aquelas pacientes que perderam o seguimento regular, será feito um contato por telefone para explicar a pesquisa e confirmar a participação. Será registrada a concordância ou não da paciente, e esta conversa por telefone será gravada pelos pesquisadores.**

RISCOS

No final da pesquisa, o resultado será compartilhado com as pacientes da pesquisa. Caso o resultado seja ruim, o pesquisador encontra-se apto, por ter formação oncológica e experiência a mais de 10 anos com paciente com câncer, para passar as informações de forma adequada. Além disto, o Hospital Aristides Maltez tem uma equipe multidisciplinar em oncologia (PAPO - PROGRAMA DE APOIO AOS PACIENTES OSTOMIZADOS, PSICOLOGIA, CUIDADOS PALIATIVOS EM CASA), que pode dar todo suporte para estas pacientes.

BENEFÍCIOS

Este estudo trará informações importantes sobre o papel da exenteração pélvica nas pacientes portadoras de recidiva do câncer de colo de útero, sobrevida global e sobrevida livre de doença, além de identificar os possíveis fatores prognósticos associados ao câncer do colo de útero.

ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS

Durante a participação no estudo você será acompanhado pela equipe de ginecologia do Hospital. Não haverá mudança na rotina do seguimento.

CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe de ginecologia que cuidará de você, seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Aristides Maltez e equipe de pesquisadores envolvidos. Seu nome não será revelado ainda que informações do seu registro

médico sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos.

CUSTOS

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação no estudo.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidade alguma ou perda de benefícios aos quais você tem direito.

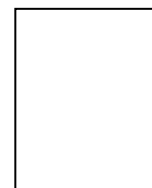
Qualquer dúvida ou complicação que me ocorra no transcurso deste Estudo poderei contatar com Dr. Adson Neves, casa 18 – Rua: Corredor da vitória - Graça – Salvador, Bahia – ou pelo telefone (71) 81966470 E-mail: adsonneves@bol.com.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Aristides Maltez – Liga Bahiana contra o Câncer localizado na Av. D. João VI 332 - Unid. Oncologia Pediátrica, 4º andar, Brotas – CEP 40285-001 – Salvador, Bahia, BRASIL. Telefone: (71) 3357.6997. **E-mail:** cep@aristidesmaltez.org.br.

Salvador, ____ de _____ de 20__

Assinatura do Responsável: _____

Assinatura do Investigador: _____



Polegar