

Metastases pulmonar e hepática em uma paciente jovem com carcinoma escamoso de colo de útero: um relato de caso

Pulmonary and hepatic metastasectomies in a young patient with squamous cell carcinoma of cervix: a case report

Lia Caetano Viana¹. Saymon Medeiros Távora¹. Lia Araújo Guabiraba¹. Jamile Menezes Ribeiro¹. Davidson Anthony Aragão Freire¹.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Estadual do Ceará (UECE), Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O câncer de colo uterino, uma das neoplasias mais comuns em mulheres, apresenta metástases em cerca de 13% dos casos no momento do diagnóstico, localizadas mais comumente em pulmão e fígado. Nesses casos, não há consenso sobre o tratamento de primeira linha, devendo-se considerar a apresentação clínica da paciente, sendo mais habitualmente utilizada a quimioterapia. É de conhecimento médico que implantes secundários de câncer colorretal e de tumores neuroendócrinos primários podem ser ressecados com segurança promovendo aumento de sobrevida do paciente. No entanto, novos estudos ainda estão sendo desenvolvidos sobre a alteração de mortalidade em casos de metástases secundárias à câncer de colo uterino. O objetivo desse artigo é relatar o caso de uma paciente com câncer cervical estadiamento IB que evoluiu com implantes pulmonares secundários sendo submetida a metastasectomia pulmonar em 2 tempos com quimioterapia adjuvante e, posteriormente, com metástases hepáticas sendo realizada segmentectomia hepática por intolerância à quimioterapia, e posterior reincidências dos nódulos hepáticos.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino. Metástase. Lobectomia pulmonar. Cirurgia oncológica. Neoplasias hepáticas.

ABSTRACT

Cervical cancer, one of the most common neoplasms in women, has metastases in about 13% of cases at the time of diagnosis, most common in the lungs and liver. In these cases, there is no consensus on first-line treatment, and the patient's clinical presentation should be considered, chemotherapy being more commonly used. It is medical knowledge that secondary implants of colorectal cancer and primary neuroendocrine tumors can be safely resected promoting increased patient survival. However, new studies are being developed on the change in mortality in cases of metastases secondary to cervical cancer. The objective of this article is to report the case of a patient with cervical cancer IB stage who evolved with secondary lung implants undergoing pulmonary metastasectomy in 2 stages with adjuvant chemotherapy and, later, with liver metastases being performed liver segmentectomy due to intolerance to chemotherapy, and subsequent recurrence of hepatic nodules.

Keywords: Cervical cancer. Metastasis. Lobectomy of the lung. Liver neoplasms. Surgical oncology.

Autor correspondente: Lia Caetano Viana, Rua Monsenhor Otávio de Castro, 115, Fátima, Fortaleza, Ceará. CEP: 60050-150. E-mail: lia.viana.96@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 19 Mar 2020; Revisado em: 11 Jul 2021; Aceito em: 13 Jul 2022.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é uma das neoplasias mais comuns em mulheres e, sob a perspectiva global, a mortalidade associada a essa neoplasia tem diminuído significativamente, embora ainda represente um sério problema de saúde pública.¹

Segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), o câncer cervical é estadiado de acordo com 3 características principais, sendo elas referentes a invasão tumoral, acometimento de linfonodos e presença de metástase (sistema “TNM”). O tumor é classificado de acordo com a região de acometimento em graus que variam de I a IV, sendo I confinado ao útero e IV em extensão além da pélvis verdadeira; A ou B, se microscópicos ou visíveis a olho nu respectivamente e, acerca da metástase, ele pode ser classificado como metástase impossível de ser avaliada (MX), ausente (M0) ou presente (M1). No que tange ao acometimento de linfonodos, tem-se não passível de ser avaliado (NX), metástase em linfonodos regionais ausente (N0) ou presente (N1).¹

Como outras neoplasias, o diagnóstico precoce, preferencialmente antes da presença de metástases, é essencial, visto que a terapia pode ser curativa se detectada em fases iniciais. Porém, cerca de 13% dos casos são diagnosticados com metástase. Nesse contexto, o prognóstico é bastante reservado: a sobrevida após 5 anos é de apenas 16,5%, comparada a 91,5% nos casos de ausência de metástase. A mortalidade é mais elevada em metástases mais distantes e não existe um tratamento padronizado para essa forma devido a heterogeneidade de suas manifestações.^{1,2,3}

Algumas características podem estar mais relacionadas ao surgimento de metástases a distância e, quando presentes, requerem um acompanhamento mais cuidadoso, como tipo histológico de carcinoma celular não escamoso, metástase para gânglios linfáticos ilíacos comuns e pélvico bilaterais. Os órgãos mais frequentemente atingidos por processos metastáticos são o pulmão e o fígado.^{4,5} Apenas uma pesquisa evidenciou os ossos como sítio mais frequentes.⁶ O local da metástase está associado à sobrevida global de pacientes com câncer cervical metastático, sendo o fígado um sítio de significativa maior mortalidade. Outros fatores que impactam negativamente o prognóstico são a presença de múltiplas metástases em único órgão e de múltiplos órgãos.⁶

O diagnóstico das formas metastáticas deve ser feito por meio de exames de imagem, sendo a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-TC) uma alternativa eficaz, associado a efeitos clínicos positivos em 44,7% dos pacientes, incluindo desde melhor prognóstico a mudança no processo de palição. Sua aplicação, entretanto, pode sofrer limitações de acordo com a taxa metabólica do tumor, sua localização e até seu tipo histopatológico, não sendo adequado para *screening*. Nesse contexto, a tomografia por emissão de pósitrons/ressonância magnética (PET/RM) emerge como um instrumento diagnóstico mais preciso e de maior acurácia diagnóstica, além de submeter o paciente a menor dose de radiação.¹

O presente artigo visa relatar o caso de uma paciente com câncer cervical estadiamento IB que evoluiu com implantes pulmonares e hepáticos secundários e que foi submetida a metastasectomias *off-label*. Os autores se referem ao relato do caso descrevendo um procedimento inédito/raro realizado no contexto assistencial deste tipo de câncer, com escassez na literatura a respeito da abordagem de ambos os sítios de metástase. Essa pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 39 anos, natural e procedente de Fortaleza-CE, previamente hígida. Há 4 anos iniciou quadro de corrimento vaginal aquoso, volumoso e persistente, associado a disúria de leve intensidade, sem outros sintomas associados, que a levou a procurar a unidade básica de saúde. Após teste de Schiller suspeito e citologia anormal, foi submetida à biópsia de colo uterino, que evidenciou carcinoma escamoso pouco diferenciado. De acordo com avaliação clínica e TC de abdome e pelve, apresentava estadiamento IB - T1B, NX, M0.

A paciente foi submetida a sessões de radioterapia e quimioterapia com cisplatina semanal de setembro a outubro de 2015, evoluindo com remissão da doença local e encaminhada para seguimento clínico. Manteve-se assintomática por 3 anos, quando apresentou três nódulos pulmonares em tomografia computadorizada (TC) de tórax de controle. PET-TC evidenciou nódulo em lobo superior direito com 3,8cm (*Standardized Uptake Value* máximo ou SUVmax: 9,7), nódulo em língula com 3,0cm (SUVmax: 9,5) e nódulo em segmento basal posterior esquerdo com 3,0cm (SUVmax: 9,5).

Realizou broncoscopia com biópsia, que confirmou etiologia metastática das lesões. Foi proposta metastasectomia pulmonar em dois tempos, com intervalo de um mês entre as cirurgias, associada a quimioterapia (QT) adjuvante após recuperação cirúrgica. O procedimento foi realizado sem intercorrência seguido de quatro ciclos de carboplatina e paclitaxel, apresentando náuseas, vômitos e depressão durante esse período.

A paciente evoluiu assintomática após término do tratamento, dando continuidade ao seguimento clínico por 6 meses quando apresentou nódulo hepático em segmento II, medindo 1,9cm no maior diâmetro tomografia de abdome de controle. A biópsia percutânea confirmou se tratar de lesão metastática da neoplasia de colo uterino.

O caso foi amplamente discutido em sessões clínicas e, tendo em vista a baixa tolerância da paciente à QT, aventou-se a possibilidade de metastasectomia hepática, uma vez que o PET evidenciava que a doença estava restrita ao fígado. Com base em estudos que comprovaram aumento de sobrevida em pacientes submetidos a metastasectomia hepática com tumor primário em outros sítios – como câncer colorretal e neuroendócrino intestinal –, foi optado pela realização da hepatectomia, na tentativa de aumentar sobrevida da paciente

em questão. A paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório e obteve alta hospitalar em boas condições clínicas.

Após quatro meses, em nova tomografia de controle, foram evidenciados múltiplos nódulos hepáticos sugestivos de metástases. A paciente foi então submetida a esquema de QT paliativa com gencitabina, evoluindo com intensas náuseas, vômitos e cefaleia, de difícil controle. Após 2 meses do início do tratamento, apresentou subitamente hemiparesia direita, desvio de rima labial e afasia de Broca. A angioressonância de crânio evidenciou trombose em artéria cerebral média esquerda e trombose venosa cerebral extensa, acometendo seios transversos e veias jugulares internas bilateralmente. Após 25 dias internada em enfermaria de cuidados paliativos, a paciente foi a óbito por sepse de foco pulmonar.

DISCUSSÃO

Não há consenso na literatura sobre o tratamento para pacientes com câncer cervical metastático, devendo-se considerar cada caso de forma individual. A quimioterapia geralmente é bem tolerada e eficiente para metástase linfática, pulmonar e é o tratamento de escolha para estágio IVB, no qual é capaz de aumentar a sobrevida geral das pacientes (63,7 meses *versus* 18,4 meses no grupo controle), não interferindo, entretanto, no risco de recorrência da doença e pode ser considerada, associada a cuidados paliativos, nos casos de múltiplas metástases cerebrais. Craniotomia ou radiocirurgia estereotáxica associada a radioterapia são o tratamento ideal para metástases cerebrais solitárias. Uma melhor taxa de sobrevivência é adquirida com terapia multimodal.¹

A respeito de metastasectomia pulmonar, há relato na literatura de sobrevida em 5 anos de 32,9% após a cirurgia em pacientes já submetidas a histerectomia radical ou radioterapia, sendo o benefício maior na presença de até duas metástases e evidenciado benefício nulo, com 0% de sobrevida em 5 anos, na presença de três ou mais metástases.⁷

As metástases hepáticas sincrônicas e metacrônicas podem ocorrer, significando, de forma geral, um pior prognóstico,

cuja sobrevida média é de cerca de 12 meses.³ A ressecção hepática tem estado cada vez mais segura e tem uma vantagem de sobrevivência claramente estabelecida para câncer colorretal e neuroendócrino intestinal, entretanto, deve ser levantado o questionamento acerca dos possíveis benefícios para ressecção das metástases de câncer de colo uterino.³

Em 2006, um estudo multicêntrico francês relatou a maior série (1.452) de pacientes que foram submetidos a ressecção hepática para metástases hepáticas não-colorretais e não endócrinas. O câncer ginecológico representou 126 casos (8,7%), e, embora os pacientes tenham sido altamente selecionados, os resultados foram muito satisfatórios. No total, a sobrevida em 5 anos foi de 48%, sendo 50% para pacientes com câncer de ovário e 35% para pacientes com tumor primário uterino. Para os 1.452 pacientes a mortalidade operacional de 60 dias foi de 2,3%.⁸

No presente caso, tendo em vista a intolerância ao tratamento adjuvante com quimioterapia pela paciente e avaliando-se risco e benefício à luz dos estudos acima citados, foi decidido segmentectomia hepática. Todavia, evoluiu em 4 meses com reincidência de implantes hepáticos sem possibilidade de nova terapêutica cirúrgica, sendo decidido tratamento clínico com quimioterapia paliativa e evolução para desfecho com óbito por sepse pulmonar.

CONCLUSÃO

O relato em questão corrobora o prognóstico desfavorável de pacientes com câncer colorretal e metástases a distância, porém com possibilidade de sobrevida razoável em pacientes submetidos a ressecção de lesões pulmonares, observando-se a experiência encontrada na literatura de que mais se beneficiam aqueles sem metástase extra-hepática e com menor número de lesões. Entretanto, considerando que o prognóstico inicial desses pacientes já é bastante reservado, cabe ponderar os possíveis riscos e benefícios que um procedimento cirúrgico acarretaria neste contexto. Estudos adicionais são necessários a fim de estabelecer claramente o papel da cirurgia hepática e pulmonar no tratamento multimodal da metástase.

REFERÊNCIAS

1. Li H, Wu X, Cheng X. Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016;27(4):e43.
2. Carlson V, Delclos L, Fletcher GH. Distant metastases in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix. *Radiology*. 1967;88(5):961-6.
3. Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, Popescu I. Hepatic Resection for Liver Metastases from Cervical Cancer Is Safe and May Have Survival Benefit. *Anticancer Res*. 2016;36(6):3023-7.
4. Liu X, Meng Q, Wang W, Zhou Z, Zhang F, Hu K. Predictors of Distant Metastasis in Patients with Cervical Cancer Treated with Definitive Radiotherapy. *J Cancer*. 2019;10(17):3967-74.
5. Burke EM. Metastases in squamous-cell carcinoma. *Am J Cancer*. 1937;30(3):493-503.
6. Yin Z, Tang H, Li L, Ni J, Yuan S, Lou H, et al. Impact of sites versus number of metastases on survival of patients with organ metastasis from newly diagnosed cervical cancer. *Cancer Manag Res*. 2019;11:7759-66.
7. Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, Saito T, Kuzuya K, Tsunematsu R, et al. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(4):1179-82.
8. Hacker NF, Rao A. Surgical management of lung, liver and brain metastases from gynecological cancers: a literature review. *Gynecol Oncol Res Pract*. 2016;3:7.

Como citar:

Viana LC, Távora SM, Guabiraba LA, Ribeiro JM, Freire DA. Metastasectomias pulmonar e hepática em uma paciente jovem com carcinoma escamoso de colo de útero: um relato de caso. *Rev Med UFC*. 2023;63(1):1-3.