

Tratamento do câncer de colo uterino localmente avançado: uma revisão sistemática

Locally advanced cervical cancer treatment: a systematic review

DOI:10.34117/bjdv6n11-355

Recebimento dos originais: 19/10/2020

Aceitação para publicação: 17/11/2020

Sarah Queiroz da Rosa

Graduanda em medicina

Faculdade Presidente Antônio Carlos- FAHESA- ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 208 Sul, Alameda 1, lote 24 – Plano Diretor Sul, Palmas - TO, 77020558

E-mail: sarahqrosa@hotmail.com

Amábylle Emanuela Almeida de Miranda

Graduanda em medicina

Faculdade Presidente Antônio Carlos- FAHESA- ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 207 Sul, Alameda 4, Lote HM1 – Plano Diretor Sul, Palmas - TO, 77015314

E-mail: amabyllle_11@hotmail.com

Areta Agostinho Rodrigues de Souza

Doutora em Ciências de Patologia

Faculdade Presidente Antônio Carlos- FAHESA- ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 202 Sul, Rua NS B, Conjunto 2, Lote 3- Plano Diretor Sul, Palmas – TO, 77001036

RESUMO

O câncer de colo uterino é a quarta neoplasia mais prevalente e a quarta causa de mortalidade neoplásica em mulheres no mundo. Já no Brasil, esse câncer está em terceiro lugar de prevalência e também em quarto lugar no quesito mortalidade em indivíduos do sexo feminino por doença neoplásica, sendo assim uma afecção de tamanha relevância. O tratamento padrão para o câncer de colo uterino localmente avançado é a quimiorradioterapia à base de cisplatina acompanhada de braquiterapia, porém há outras modalidades discutidas nesse estudo que podem ser incluídas dependendo da resposta do paciente ao tratamento inicial visando uma maior taxa de sobrevivência. Seguindo o modelo PRISMA, foi realizada uma busca sistematizada de periódicos relevantes sobre os diversos tratamentos do câncer de colo uterino localmente avançado, comparando a sobrevida global e a sobrevida livre de doença para avaliar a eficácia e fornecer uma atualização sobre a eficácia e o prognóstico dos tratamentos.

Palavras-Chave: Câncer de colo uterino, Tratamento localmente avançado, Saúde da mulher, Câncer de colo uterino localmente avançado.

ABSTRACT

Cervical cancer is the fourth most common neoplastic disease and also the fourth cancer mortality cause of women in the world. In Brasil, this cancer is the third most prevailing and it is the fourth cause of female mortality numbers of neoplastic disease, which highlights its position of meaningful relevance. The standard treatment for locally advanced cervical cancer is a cisplatin-based chemoradiotherapy accompanied by brachytherapy, but there are other modalities discussed in this study that can be

included depending on the patient's response to the initial treatment aiming at a higher survival rate. Following the PRISMA model, a systematic research of relevant journals was carried out on the various treatments for locally advanced cervical cancer, comparing overall survival and disease-free survival to assess efficacy and provide an update on the efficacy and prognosis of patients treatments.

Keywords: Cervical cancer, Locally advanced treatment, Women's health, Locally advanced cervical cancer.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é o quarto tipo de câncer mais prevalente e a quarta causa de mortalidade por câncer em mulheres do mundo todo de acordo com a estimativa do GLOBOCAN (2018).¹ No Brasil, o câncer de colo uterino está em terceiro lugar do ranking de cânceres que mais acometem as mulheres e também em quarto lugar no quesito mortalidade em indivíduos do sexo feminino (INCA, 2020)². Uma estimativa feita pelo INCA afirma que para o triênio 2020-2022 é esperado 16.590 novos casos de câncer de colo uterino por ano no Brasil.³ A análise regional realizada pelo INCA mostra a região Norte como a líder de incidência e mortalidade pelo câncer de colo de útero, sendo 26,24/100mil e 12,17/100mil seus valores respectivos, sendo o segundo mais incidente nessa região.²

É de acordo com o estadiamento do paciente portador de neoplasia de colo uterino que uma linha de tratamento será proposta. O JNCCN (Journal of the National Comprehensive Cancer Network – 2019) utiliza o estadiamento FIGO como guia para um tratamento mais assertivo. 4 O câncer de colo de útero localmente avançado inclui pacientes com a categoria FIGO IIB até o IVA, apesar de que há profissionais que incluem as categorias IB2 e IIA2 também como doença localmente avançada.⁴

Pacientes que não apresentam doença nodal ou que o câncer é limitado somente à pelve no estadiamento cirúrgico, opta-se por RFE acompanhado de uma quimioterapia a base de platina e braquiterapia.⁴ Enfermos que possuem linfonodos para-aórticos e pélvicos positivos perante exame de imagem, você deve pesquisar se há focos de doença metastática através de exames de imagem e tratar com RFE de campo estendido, quimioterapia a base de platina e braquiterapia.⁴ Caso o paciente, além de linfonodos para-aórticos positivos, também apresente metástases, recomenda-se iniciar quimioterapia sistêmica com ou sem RFE individualizado.⁴

Devido a essa grande incidência e mortalidade do câncer de colo uterino, essa revisão integrativa foi confeccionada nos moldes do modelo PRISMA com o intuito de analisar os principais tratamentos atuais para o câncer de colo uterino localmente avançado e apresentar os resultados das

pesquisas à comunidade científica para facilitar o acesso às informações das opções de tratamento com sua eficácia comprovada ou não nos artigos acadêmicos dos principais bancos de dados.

1.2 – OBJETIVO GERAL

Avaliar sistematicamente literaturas selecionadas a partir dos bancos de dados com a finalidade de demonstrar o tratamento do câncer de colo uterino localmente avançado.

1.3 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Selecionar artigos científicos relacionadas com o tema central dessa pesquisa nos bancos de dados: PUBMED, LILACS e BVS.

Analisar e ler integralmente as referências selecionadas pelas pesquisadoras e nos principais bancos de dados.

Organizar sistematicamente as informações adquiridas após leitura e dissertar acerca dos principais pontos do tratamento do câncer de colo uterino localmente avançado.

2 MÉTODOS

Toda a pesquisa segue os critérios do modelo PRISMA para revisões sistemáticas e meta-análises.

2.1 – CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E EXCLUSÃO

Serão incluídos nessa pesquisa:

- Artigos científicos disponíveis nos bancos de dados selecionados pelas pesquisadoras publicados no período de tempo de 2015 a 2020.
- Obras que foram publicadas em Inglês, português e espanhol.
- Publicações onde o tema aborde sobre o tratamento do câncer de colo uterino localmente avançado.
- Artigos que estejam disponíveis para leitura integral nos principais bancos de dados.

Serão excluídos dessa pesquisa:

- Artigos que não atendam aos critérios citados anteriormente.
- Publicações que não façam referência ao tema escolhido pelas pesquisadoras ou que não apresentem sentido lógico.

- Obras que contenham metodologia não muito esclarecida ou que as pesquisadoras não entendam o conteúdo do mesmo.

2.2 – FONTES DE INFORMAÇÃO E BUSCA

Conforme o modelo PRISMA preconiza, todas as palavras chaves e combinações pesquisadas foram colocadas no formato de tabela informando o dia, hora, as palavras e a quantidade de artigos que foram encontrados nas bases de dados nos dias de extração.

Tabela 1. Tabela referente aos termos de busca analisados.

Carimbo de data/hora	TERMOS DE BUSCA	PUMED	LILACS	BVS
13/10/2020 18:44	cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment AND Chemoradiotherapy AND cervical cancer treatment	748	4	650
14/10/2020 09:31	cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment AND chemoradiotherapy	748	4	650
14/10/2020 09:40	cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment AND chemoradiotherapy AND cisplatin	297	3	117
14/10/2020 09:50	cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment AND chemoradiotherapy AND chemoradiation	748	1	122
14/10/2020 10:07	cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment AND prognosis	1876	4	199
14/10/2020 10:24	cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment	3.305	24	2149

Fonte: O autor (2020)

2.3 – BUSCA

De todos os cruzamentos de palavras chaves, foi utilizada a combinação “cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment” para a seleção de todos os artigos dessa pesquisa. Quando essa combinação foi lançada na ferramenta de busca do PUBMED, apareceram 3.305 artigos. Sendo inserido filtros como: 2015-2020, free full text, full text, clinical trial, randomized controlled trial, 5 years, english, portuguese e Spanish. Restando, após cuidadoso critério de inclusão e exclusão, 30 artigos do PUBMED para serem analisados pelo título e resumo pelas pesquisadoras.

2.4 – SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Para a realização dessa pesquisa científica o modelo PRISMA foi optado pelas pesquisadoras e seus moldes foram seguidos. Efetuou-se buscas nos seguintes bancos de dados: PUBMED, LILACS e BVS. Foram selecionados artigos científicos compreendidos na faixa de 1 de janeiro de 2015 a 31 de julho de 2020, podendo eles estarem em português, espanhol e inglês. Para a coleta dos periódicos, foi utilizada a combinação “cervical cancer treatment AND cervical cancer AND locally advanced cervical cancer treatment” e foram somados a quantidade total de artigos encontrados dos 3 bancos de dados, totalizando 5.478 artigos. Após aplicação dos critérios de elegibilidade foram eliminados 5.242 artigos, restando 179 artigos para análise do título, resumo e duplicatas. 141 artigos foram excluídos após essa avaliação, selecionado 29 artigos da BVS e 7 artigos do PUBMED para leitura integral por parte das pesquisadoras. Foram excluídos a partir da leitura integral 25 artigos por problemas com dados, tipos de artigos, idioma e não disponibilidade para leitura integral. Foi acrescentado 1 artigo devido a leitura das referências, totalizando 11 artigos para essa revisão integrativa.

2.5 – PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados através da leitura integral de todos os artigos selecionados e sintetizados na forma de tabela para essa revisão integrativa. Os dados para os resultados que as pesquisadoras preconizaram foram: tamanho da amostra populacional estudada, intervenção na amostra e resultados apresentados pelos autores dos artigos (sobrevida global e livre de doença). Não foram utilizados formulários ou qualquer outra ferramenta de coleta de dados.

2.6 – RISCO DE VIÉS

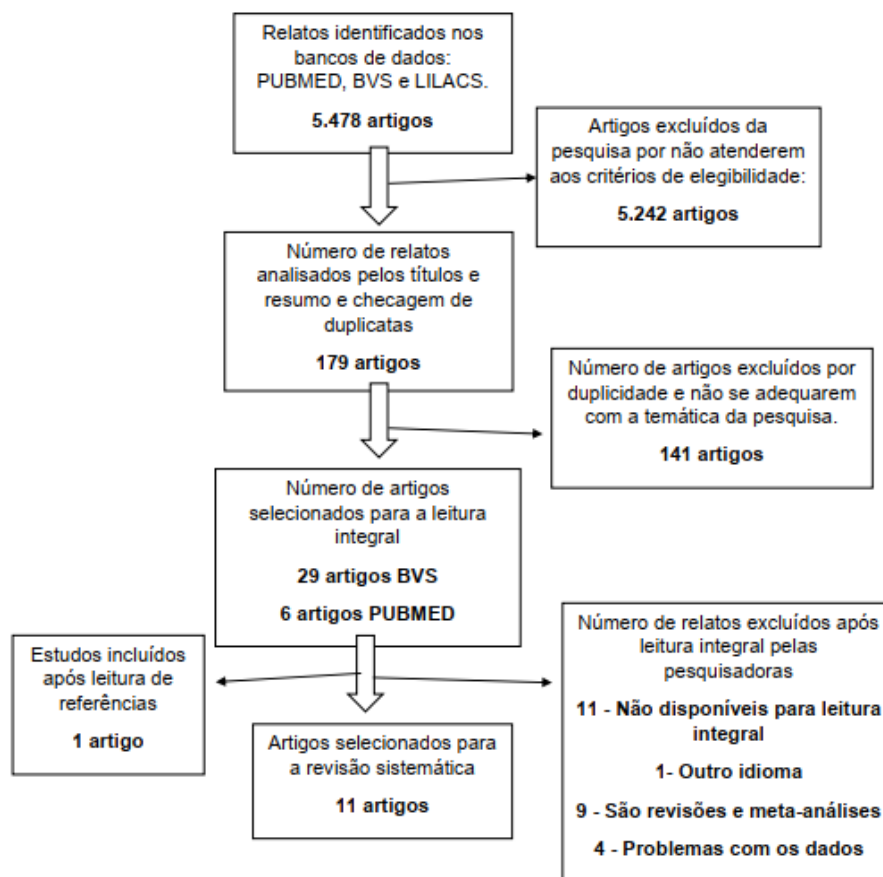
O método de coleta dos artigos pelas pesquisadoras foi feito de maneira simples e manual, não utilizando softwares ou outros equipamentos para a coleta dos mesmos, podendo assim contribuir para que algumas publicações acabem sendo excluídas da análise.

As ferramentas de busca dos bancos de dados são muito limitadas, sendo que os filtros não são os mesmos para os três bancos de dados, havendo adaptações por parte das pesquisadoras para o prosseguimento da coleta de periódicos. Essas adaptações podem ou não resultar em exclusão de artigos que abordam a temática da pesquisa.

3 RESULTADOS

3.1 – SELEÇÃO DE ESTUDOS

Figura 1. Fluxograma da coleta de artigos em 4 etapas segundo modelo PRISMA



Fonte: O autor (2020).

3.2 – RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS

Tabela 2. Sumário dos artigos da revisão sistemática e seus resultados

TÍTULO	AUTOR	ANO	BASE DE DADOS	RESULTADOS
Correlation between hematological parameters and outcome in patients with locally advanced cervical cancer treated by concomitant chemoradiotherapy.	Christine Gennigens et al.	2020	BVS	Em uma amostra de 103 pacientes onde todos receberam QRTC seguido de BTAGI. 25,2% dos pacientes desenvolveram anemia no diagnóstico e 85,2% ficaram anêmicos durante a QRTC, porém não foi encontrada uma associação entre contagem de HB e transfusões de hemácias com o desfecho clínico. A baixa contagem de leucócitos e neutrófilos polimorfonucleares durante o primeiro e o último ciclo de quimioterapia teve um resultado positivo na sobrevida global, sobrevida livre de doença e metástases.
Cervical Cancer in Young Women: Do They Have a Worse Prognosis? A Retrospective Cohort Analysis in a Population of Mexico.	David Isla - Ortiz et al	2020	BVS	Um coorte retrospectivo com 2.982 mulheres, onde 596 tinham menos de 40 anos e 2.386 tinham mais de 40 anos. Dessas, o câncer de colo uterino localmente avançado foi o mais diagnosticado, sendo esse tipo prevalente em 73,10% nas mulheres <40 anos e 78% nas mulheres >40 anos. Os resultados foram que a idade mais jovem (<40 anos) não leva a piores taxas de sobrevida. O tipo histológico, estágio ou tratamento que podem mediar a sobrevida.
Quality of life of locally advanced cervical cancer patients after neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation versus chemoradiation alone (CIRCE trial): a randomized phase II trial.	Nunes de Arruda, Fernanda et al.	2020	BVS	107 pacientes com câncer de colo uterino localmente avançado se inscreveram para participar do questionário CIRCE, onde 55 pacientes fizeram quimioterapia neoadjuvante com cisplatina e gencitabina seguida por quimiorradiação padrão e braquiterapia e 52 pacientes apenas a quimiorradioterapia padrão à base de cisplatina e braquiterapia isolada. No início, não houve diferenças significativas entre os dois grupos, e ambos apresentaram piora ao longo do tempo em relação a prazer sexual, neuropatia periférica e sintomas de menopausa. A quimioterapia neoadjuvante, pelos pacientes terem maiores taxas de toxicidade, a maioria descontinuou o tratamento, porém essa modalidade apresentou escores menores de sintomas de menopausa e maiores para funcionamento sexual e melhores escores de imagem corporal quando comparadas quimiorradiação isolada.
Is Surgical Treatment an Option for Locally Advanced Cervical Cancer in the Presence of Central	Topuz, Samet et al	2020	BVS	Foram analisados 23 pacientes que foram operados após tratamento convencional de câncer de colo uterino localmente avançado que não respondiam a quimiorradioterapia, apresentando tumor residual. Dessas, 60,8% apresentaram recorrência, onde todas ocorriam nos primeiros 2 anos. O cálculo sobrevida global de 2 anos foi de 63,3% e a sobrevida livre de doença em dois anos foi de 29,1%. Nesse estudo não houve diferenças

Residual Tumor after Chemoradiotherapy?				quanto a recidivas a distância e locais em pacientes que fizeram a histerectomia simples ou uma cirurgia mais radical. Foram observadas complicações pós-operatórias de grau 3 em 52% dos pacientes. Os autores concluíram que uma cirurgia com margens negativas é mais importante na sobrevivência que o tipo de histerectomia escolhida.
A randomized controlled trial comparing concurrent chemoradiation versus concurrent chemoradiation followed by adjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer patients: ACTLACC trial.	Tangjitgamol, Siriwan et al	2019	BVS	Uma amostra com 259 pacientes foi analisada e os pacientes foram alocados aleatoriamente em 2 grupos de tratamento, sendo um com 129 pacientes que receberam quimioterapia concomitante padrão com cisplatina semanal e outro com 130 pacientes que receberam quimioterapia adjuvante com paclitaxel e carboplatina por mais 3 ciclos após QRTC. Os resultados indicam que a SLP e SG de 3 anos de pacientes que receberam quimioterapia adjuvante foram mais baixos que os que receberam QRTC convencional. Durante 27,4 meses de acompanhamento, foi observado maior recorrência em pacientes que trataram com QRTC convencional, porém recorrências sistêmicas foram significativamente maiores em pacientes que trataram com quimioterapia adjuvante.
Efficacy and prognostic factors of concurrent chemoradiotherapy in patients with stage Ib3 and IIa2 cervical cancer.	Tingting Liu et al	2020	BVS	Analysaram uma amostra com 73 pacientes, todos com estadiamento IB3 a IIA2. Os pacientes foram tratados com quimiorradioterapia concomitante. As reações adversas à quimioterapia nesses pacientes foram problemas gastrointestinais (56,16%), supressão da medula óssea (58,90%) e nefrotoxicidade (5,48%). As reações da radiação foram proctite (21,92%) e cistite (19,18%). No entanto, todas essas reações adversas foram bem toleradas e remitiaram após tratamento com sintomáticos. Nesse estudo a taxa de sobrevivência de 3 anos foi de 83,56% e a taxa de sobrevivência de 5 anos foi de 79,45%. Os autores chegaram no resultado que a quimiorradioterapia concomitante foi eficaz no tratamento desse estágio tumoral.
Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial	Gupta, Sudeep et al	2018	BVS	Foram selecionadas mulheres entre 18 e 65 anos de idade com carcinoma de células escamosas do útero de estágio FIGO IB2, IIA ou IIB. A amostra foi de 633 pacientes (316 no grupo de quimioterapia neoadjuvante mais cirurgia e 317 no grupo de quimioterapia concomitante). Noventa e cinco eventos de SLD (30,06%) ocorreram no grupo de quimioterapia neoadjuvante mais cirurgia, e 74 eventos (23,34%) ocorreram no grupo de quimiorradiação concomitante; as taxas de SLD de 5 anos correspondentes foram 69,3% e 76,7%, respectivamente. A análise de subgrupo sugere que o principal benefício da quimiorradiação concomitante foi em pacientes com doença em estágio IIB. Os resultados sugerem que é improvável que a adição de mais quimioterapia, além daquela usada na quimiorradiação concomitante, melhore ainda mais a sobrevida em pacientes com câncer cervical localmente avançado.

Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update.	Landoni, Fabio et al	2017	BVS	Trezentos e vinte e sete mulheres com carcinoma cervical em estágio IB e IIA foram selecionadas: 169 para cirurgia radical e 158 para RT externa. O acompanhamento mínimo foi de 19 anos. SG de 20 anos é de 72% e 77% para os braços cirúrgico e RT, respectivamente. Porém, com uma análise multivariada para SG confirmou-se que os fatores de risco significativos para a sobrevivência são o tipo histológico ($p = 0,020$), o diâmetro do tumor ($p = 0,008$) e o estado do linfonodo ($p < 0,001$), enquanto o braço de tratamento, idade, grau histológico e estágio não são. O tempo médio de recidiva foi de 13,5 (braço cirúrgico) e 11,5 meses (braço RT). No presente estudo, a cirurgia ainda foi confirmada como a melhor escolha para pacientes com adenocarcinoma cervical, independentemente do diâmetro cervical, uma vez que a RT, não produziu resultados de sobrevida comparáveis. Na verdade, observamos uma diferença significativa em termos de sobrevida entre os pacientes acometidos por carcinoma espinocelular em comparação com aqueles com adenocarcinoma.
Concurrent Chemoradiation with Weekly Paclitaxel and Cisplatin for Locally Advanced Cervical Cancer	Bitá Kalaghchi et al	2016	PUBMED	Foram selecionadas 25 pacientes com carcinoma de células escamosas primário não tratado do colo do útero com estágios FIGO IB2 a IIIB foram tratadas com aplicações semanais de cisplatina 30 mg/m ² e paclitaxel 35 mg/m ² por 5-6 semanas, juntamente com radioterapia. Os resultados mostraram que não houve aumento na resposta do tumor e sobrevida livre de progressão com este regime de tratamento.
Comparison of outcomes for MR-guided versus CT-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy in women with locally advanced carcinoma of the cervix	Sophia C Kamran et al	2017	PUBMED	Avaliou-se 56 mulheres com câncer cervical localmente avançado tratadas com braquiterapia guiada por RM ou BT guiada por TC. A BT guiada por RM é indiscutivelmente uma melhoria em relação à BT guiada por TC, devido à visualização aprimorada dos planos críticos dos tecidos moles, permitindo a avaliação da invasão local. Nesse estudo descobriu-se que a BT guiada por RM resultou em uma taxa de CL mais alta de 2 anos em comparação com a BT guiada por TC (96% vs. 87%) que não foi estatisticamente significativa, provavelmente devido ao baixo número de recidivas locais. O planejamento guiado por RM foi associado a uma SG significativamente melhorada em comparação ao planejamento guiado por TC.

4 DISCUSSÃO

4.1 – SUMÁRIO DA EVIDÊNCIA

O NCCN propõe que o tratamento convencional do câncer de colo uterino localmente avançado é a RFE acompanhada de quimioterapia a base de platina e braquiterapia.⁴ Quando linfonodos para-aórticos são envolvidos, é um sinal de possível metástase, nesse caso é utilizada a RFE de campo estendido, quimioterapia a base de platina e braquiterapia.⁴ Pacientes com idade < 40 anos geralmente não apresentam pior taxa de sobrevida que as mulheres > 40 anos de acordo com a análise feita por David Isla - Ortiz et al (2020) em uma população de 2.982 mulheres.⁶

Em um estudo (Topuz, 2020) no qual foram analisadas 23 pacientes que fizeram o tratamento convencional e continuavam com tumor residual observou que após o tratamento cirúrgico houve uma sobrevida livre global de 2 anos de 63,3% e sobrevida livre de doença em 2 anos de 29,1%, porém foram observadas complicações pós-operatórias de grau 3 significativas (52%).⁹ Quanto à escolha entre cirurgia radical ou radioterapia externa (Landoni, Fabio et al, 2017), a sobrevida global de 20 anos foi maior para radioterapia externa (77%) quando comparada à cirurgia (72%).¹²

Quanto ao uso de quimioterapia concomitante padrão com cisplatina ou quimioterapia adjuvante com paclitaxel e carboplatina, Tangjitgamo et al (2019) fez uma pesquisa randomizada com 259 pacientes e estas foram separadas em dois grupos, resultando em sobrevida livre de doença e global de 3 anos superior nos pacientes que receberam QRTC convencional, porém foi observado maior número de recorrências nesses pacientes.¹⁰ Nunes de Arruda, Fernanda et al (2020) realizaram o questionário CIRCE com 107 pacientes, onde 55 trataram com quimioterapia neoadjuvante com cisplatina e gencitabina seguida por quimiorradiação padrão e braquiterapia e 52 pacientes trataram com quimiorradioterapia padrão à base de cisplatina e braquiterapia isolada.⁷ Ambos os grupos apresentaram piora em relação ao prazer sexual, neuropatia periférica e sintomas da menopausa.⁷ A maioria das pacientes descontinuaram o tratamento com quimioterapia adjuvante devido altas taxas de toxicidade, mas essa modalidade apresentou menores sintomas de menopausa, maiores escores para funcionamento sexual e melhores escores de imagem corporal.⁷ Entre quimioterapia adjuvante mais cirurgia e quimioterapia concomitante, um estudo (Gupta, Sudeep et al, 2018) com 633 mulheres mostrou uma sobrevida livre de doença em 30,06% das mulheres submetidas a quimioterapia neoadjuvante mais cirurgia e sobrevida livre de doença de 23,34% em pacientes tratadas com quimiorradiação concomitante.¹¹

Em relação a quimiorradioterapia concomitante, Tingting et al (2020) analisaram uma amostra de 73 pacientes e todos foram tratados com quimiorradioterapia concomitante.⁸ A quimioterapia levou

a reações adversas como problemas gastrointestinais, supressão medular e nefrotoxicidade, sendo todas elas de grau 1-2 de toxicidade.⁸ Já a radioterapia acarretou nos pacientes proctite e cistite.⁸ Todas essas reações adversas da quimioterapia e da radioterapia foram bem toleradas e remitiaram após tratamento com sintomáticos.⁸ Toda a população desse estudo apresentou uma taxa de sobrevivência 3 e 5 anos de 83,56% e 79,45% respectivamente.⁸ Outro estudo realizado por Christine Gennigens et al (2020) analisou 103 pacientes submetidos a quimiorradioterapia concomitante seguido de braquiterapia oncológica guiada por imagem, desse 85,2% dos pacientes ficaram anêmicos durante a quimiorradioterapia concomitante, porém não influenciou muito no desfecho clínico.⁵ A baixa contagem de leucócitos e neutrófilos polimorfonucleares teve resultado positivo na sobrevida global, na sobrevida livre de doença e metástases.⁵

Sobre a quimiorradiação associada a injeções semanais de cisplatina e paclitaxel, Bita Kalaghchi et al (2016) selecionaram 25 pacientes e todas foram tratadas com as injeções semanais de cisplatina e paclitaxel, porém não houve aumento da resposta do tumor e sobrevida livre de progressão com esse tratamento.¹³

Sophia C Kamran et al (2017) avaliaram 56 pacientes tratadas com braquiterapia guiada por RM ou TC.¹⁴ A conclusão foi que a braquiterapia guiada pela RM é indiscutivelmente melhor, pois permite melhor avaliação da invasão local.¹⁴ A sobrevida global também foi significativamente melhor com a braquiterapia guiada por RM.¹⁴

4.2 – LIMITAÇÕES

As limitações dessa pesquisa foram a pouca variabilidade de artigos sobre o tratamento de câncer de colo uterino localmente avançado, visto que a maioria dos artigos encontrados pelas pesquisadoras eram revisões, meta análises e revisões sistemáticas. Havia poucos ensaios clínicos e pesquisas feitas com uma amostra populacional disponíveis integralmente e de acesso aberto para o público.

4.3 – CONCLUSÕES

O tratamento padrão e amplamente utilizado na atualidade para o câncer de colo uterino localmente avançado é a quimiorradioterapia à base de cisplatina seguido de braquiterapia. Porém há pacientes que podem se beneficiar de associações com outras modalidades de tratamento, dependendo de sua história clínica e o resultado após o tratamento padrão.

A quimiorradioterapia concomitante apresenta uma taxa de SG de 3 anos de 83,56% e de 5 anos de 79,45%. A quimiorradiação isolada quando comparada com quimiorradiação seguida de quimioterapia adjuvante apresentou maior SG de 3 anos que a outra. A quimiorradiação com Paclitaxel e Cisplatina administrados semanalmente não teve aumento da sobrevida livre de progressão.

Pacientes que não responderam a quimiorradioterapia e foram tratados com cirurgia apresentaram SG de 2 anos de 63,3% e SLD de 2 anos de 29,1%, porém as complicações de grau 3 afetaram 52% dos pacientes. A cirurgia radical quando comparada a radioterapia apresentou SG de 20 anos menor, ou seja, 72% da cirurgia comparada com 77% da radioterapia. A quimiorradioterapia concomitante apresenta SLD de 23,34% e SLD de 5 anos de 76,7%, e quando comparada com a quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia radical, que apresenta SLD de 30,06% e SLD de 5 anos de 69,3%, pode-se observar que a quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia radical apresenta uma SLD a longo prazo menor que a quimiorradioterapia concomitante.

A braquiterapia quando guiada por RM apresenta maior controle local de 2 anos (96%) que a guiada por TC (87%).

Apesar de algumas pesquisas na área, ainda faltam dados consistentes acerca do aumento de esquemas com quimioterapia ser benéfico quanto a sobrevida global, sem aumento de toxicidade.

5 FINANCIAMENTO

Não houve fontes de financiamento externo para a execução dessa pesquisa.

6 CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- 1- GLOBOCAN. Cancer today. 2018. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Acesso em: 15 out. 2020.
- 2- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Conceito e magnitude. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude#:~:text=Com%20aproximadamente%20570%20mil%20casos,por%20c%C3%A2ncer%20em%20mulheres1..> Acesso em: 15 out. 2020.
- 3- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.
- 4- Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(1):64-84. doi:10.6004/jnccn.2019.0001.
- 5- Gennigens C, De Cuyper M, Seidel L, et al. Correlation between hematological parameters and outcome in patients with locally advanced cervical cancer treated by concomitant chemoradiotherapy. Cancer Med. 2020;00:1–12. <https://doi.org/10.1002/cam4.3465>.
- 6- ISLA-ORTIZ, David et al. Cervical Cancer in Young Women: do they have a worse prognosis? a retrospective cohort analysis in a population of Mexico. The Oncologist, [S.L.], v. 25, n. 9, p. 1363-1371, 28 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0902>.
- 7- Nunes de Arruda F, da Costa S, Bonadio R, et al. Qualidade de vida de pacientes com câncer cervical localmente avançado após quimioterapia neoadjuvante seguida por quimiorradiação versus quimiorradiação apenas (estudo CIRCE): um estudo randomizado de fase II. Jornal Internacional de Câncer Ginecológico 2020; 30: 749-756.
- 8- LIU, Tingting et al. Efficacy and prognostic factors of concurrent chemoradiotherapy in patients with stage Ib3 and IIa2 cervical cancer. Ginekologia Polska, China, v. 91, n. 2, p. 57-61, fev. 2020.
- 9- TOPUZ, Samet et al. Is Surgical Treatment an Option for Locally Advanced Cervical Cancer in the Presence of Central Residual Tumor after Chemoradiotherapy? Rev Bras Ginecol Obstet, Turquia, v. 40, n. 1, p. 35-42, jan. 2020.
- 10- Tangjitgamol S, Tharavichitkul E, Tovanabutra C, Rongsriyam K, Asakij T, Paengchit K, Sukhaboon J, Penpattagul S, Kridakara A, Hanprasertpong J, Chomprasert K, Wanglikitkoon S, Atjimakul T, Pariyawateekul P, Katanyoo K, Tanprasert P, Janweerachai W, Sangthawan D, Khunnarong J, Chottetanaprasith T, Supawattanabodee B, Lertsanguansinchai P, Srisomboon J, Isaranuwachai W, Lorvidhaya V. A randomized controlled trial comparing concurrent chemoradiation versus concurrent chemoradiation followed by adjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer patients: ACTLACC trial. J Gynecol Oncol. 2019 Jul;30(4):e82. <https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e82>

- 11- GUPTA, Sudeep; MAHESHWARI, Amita; PARAB, Pallavi; MAHANTSHETTY, Umesh; HAWALDAR, Rohini; (CHOPRA), Supriya Sastri; KERKAR, Rajendra; ENGINEER, Reena; TONGAONKAR, Hemant; GHOSH, Jaya. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: a randomized controlled trial. *Journal Of Clinical Oncology*, [S.L.], v. 36, n. 16, p. 1548-1555, 1 jun. 2018. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2017.75.9985>.
- 12- LANDONI, Fabio; COLOMBO, Alessandro; MILANI, Rodolfo; PLACA, Franco; ZANAGNOLO, Vanna; MANGIONI, Costantino. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB–IIA cervical cancer: 20-year update. *Journal Of Gynecologic Oncology*, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 1-10, 2017. Asian Society of Gynecologic Oncology; Korean Society of Gynecologic Oncology and Colposcopy. <http://dx.doi.org/10.3802/jgo.2017.28.e34>.
- 13- KALAGHCHI, Biti; ABDI, Robab; AMOUZEGAR-HASHEMI, Farnaz; ESMATI, Ebrahim; ALIKHASI, Afsaneh. Concurrent Chemoradiation with Weekly Paclitaxel and Cisplatin for Locally Advanced Cervical Cancer. *Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention*, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 287-291, 1 jun. 2016. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.s3.287>.
- 14- KAMRAN, Sophia C.; MANUEL, Matthias M.; CHO, Linda P.; DAMATO, Antonio L.; SCHMIDT, Ehud J.; TEMPANY, Clare; CORMACK, Robert A.; VISWANATHAN, Akila N.. Comparison of outcomes for MR-guided versus CT-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy in women with locally advanced carcinoma of the cervix. *Gynecologic Oncology*, [S.L.], v. 145, n. 2, p. 284-290, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.03.004>.