

Caso clínico

Autores:

© Sara Simões¹, Sofia Ramos¹, Marina Amorim¹, Mário Esteves Leal¹, Carlos Fardilha¹, Paulo Costa¹

Afiliação:

¹. Hospital de Braga

ORCID:

Sara Simões - 0009-0007-3473-7149

Autor para correspondência:

Sara Simões

Rua Professor Doutor João Carvalho número 41,
4700-289, Real-Braga, Portugal
sara.simoes@hb.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-11-09

Aceite/Accepted: 2024-02-27

Published/Publicado: 2024-06-26

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2024.
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2024.
Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.
Nenhuma reutilização comercial.

Re-irradiação no cancro do colo do útero recidivante

Re-irradiation in recurrent cervical cancer

Resumo

O cancro do colo do útero é um problema de saúde pública global, com alta taxa de mortalidade, principalmente em países menos desenvolvidos. O tratamento padrão para a doença localmente avançada inclui radioterapia definitiva com quimioterapia concomitante e braquiterapia.

Apresentamos um caso clínico de uma mulher de 59 anos com carcinoma epidermóide invasor não queratinizante do colo do útero estadio IIIA foi submetida a radioterapia, quimioterapia e braquiterapia. Apesar do tratamento inicial, a paciente apresentou várias recidivas: recidiva ganglionar ilio-obturadora esquerda, lombo-aórtica, recidiva local no colo do útero, e recidiva ganglionar na cadeia ilíaca comum esquerda. Foi submetida a uma série de re-irradiações, obtendo boa resposta clínica e imagiológica, sem evidência de recidiva após 3 anos de seguimento. Este caso demonstra a eficácia da re-irradiação no tratamento de recidivas de cancro do colo do útero, com excelente tolerância pela paciente. Apesar dos resultados promissores, estudos prospectivos de grande escala são necessários para definir as indicações, doses e restrições para re-irradiação nesta população de pacientes.

Palavras-chave: Cancro do colo do útero; recidiva; re-irradiação.

Abstract

Cervical cancer is a significant global public health concern, with a high mortality rate, particularly in developing countries. The standard treatment for locally advanced disease includes definitive radiotherapy with concurrent chemotherapy and brachytherapy. We present a clinical case of a 59-year-old woman with stage IIIA non-keratinizing invasive squamous cell carcinoma of the cervix underwent radiotherapy, chemotherapy, and brachytherapy. Despite initial treatment, the patient experienced multiple recurrences: left ilio-obturator adenopathy, lumbosacral and local recurrence in the cervix, and recurrence in the left common iliac chain. The patient underwent a series of re-irradiations, achieving a good clinical and radiological response with no evidence of recurrence after 3 years of follow-up. This case highlights the efficacy of re-irradiation in managing recurrent cervical cancer, with excellent patient tolerance to therapy. Despite promising results, large-scale prospective studies are warranted to define the indications, doses, and constraints for re-irradiation in this patient population.

Key-words: Cervical cancer; recurrence; re-irradiation.

Introdução

O cancro do colo do útero é um grande problema de saúde pública. A nível mundial, é a quarta causa mais comum de cancro e de mortalidade nas mulheres.¹ Em países menos desenvolvidos, é o segundo tipo de tumor mais frequentemente diagnosticado nas mulheres e é a terceira causa de morte por cancro.² Existem variações geográficas no cancro do colo do útero que refletem diferenças particularmente na prevalência da infeção pelo vírus do papilomavírus humano (HPV). Estas variações também se devem a desigualdades no acesso a planos de rastreio e tratamento adequados.¹

O tratamento da doença localmente avançada (T1b3-T4a na classificação TNM) assenta na radioterapia definitiva com quimioterapia concomitante (com cisplatina), seguida de braquiterapia. Está recomendada uma dose de 45 Gy em 25 frações com radioterapia externa ou 46 Gy em 23 frações com recurso a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) ou técnica volumétrica em arco (VMAT). A braquiterapia intracavitária ou intersticial seguida da radioterapia externa é também necessária de forma a assegurar dose suficientemente alta para garantir elevada taxa de controlo local. Isto é particularmente importante nas histologias não escamosas. O tempo total de tratamento incluindo a radioterapia e quimioterapia concomitantes (QTRT) e a braquiterapia não devem exceder as 7 semanas (novas *guidelines* da ESTRO).

A taxa de recorrência do cancro do colo do útero após tratamento primário pode atingir os 60%, estando associado a mau prognóstico na maioria dos casos.³ O tratamento vai depender da localização da recidiva e do tratamento efetuado previamente. É necessário o envolvimento ativo de uma equipa multidisciplinar para a decisão do melhor tratamento a efetuar.

De acordo com as recomendações atuais, a recorrência oligometastática em áreas não previamente irradiadas pode ser abordada com radioterapia externa radical com ou sem quimioterapia.⁴ No entanto, a re-irradiação é considerada um desafio nestes casos devido à alta taxa de incidência de toxicidade. Além disso, os estudos desenvolvidos nesta área são altamente heterogêneos entre eles e existe falta de estudos prospectivos de grande escala que nos permitam tirar conclusões sobre a melhor forma de abordar estes doentes.

Este artigo relata um caso clínico de uma mulher submetida a 3 tratamentos de radioterapia por recidiva de cancro do colo do útero localmente avançado, estando atualmente sem sinais de recidiva e com excelente tolerância ao tratamento com um *follow-up* de 3 anos desde a última recidiva ganglionar.

Caso clínico

Mulher de 59 anos de idade, psicóloga, ECOG PS 0, sem antecedentes patológicos prévios, em setembro de 2017 recorre a médico assistente de Medicina Geral e Familiar (MGF)

por queixas de coitorragias com cerca de 2 anos de evolução, sem outras queixas associadas. Após exame ginecológico, fez citologia e biópsia colposcópica em outubro de 2017 com o resultado histológico de carcinoma epidermóide invasor não queratinizante do colo do útero.

Foi orientada para consulta de Ginecologia Oncológica, tendo sido pedidos os exames de estadiamento, nomeadamente RMN pélvica, TAC abdominal e estudo analítico, verificando tratar-se de carcinoma epidermóide do colo uterino estadio IIIA. Em consulta de grupo multidisciplinar, foi decidido realizar radioterapia (RT) e quimioterapia com cisplatino em concomitância (QTRT), seguida de braquiterapia.

A doente terminou com excelente tolerância a QTRT em dezembro de 2017, na dose de 45 Gy, com fraccionamento de 1,8 Gy/dia, 5x/semana, através de 7 campos pélvicos, com planeamento de dosimetria computadorizada 3D, com fotões 15 MV, em 44 dias. Terminou a braquiterapia em janeiro de 2018, com duas aplicações de sementes radioativas Ir192 (LDR), com a dose de 18.5Gy cada. Na data da alta da radioterapia, em janeiro de 2018, com ausência de queixas relevantes relacionadas com o tratamento. Ficou em vigilância em Ginecologia Oncológica.

Em janeiro de 2019, passado um ano, verifica-se recidiva em adenomegalia ilio-obturadora esquerda, tendo sido submetida em março, a exérese cirúrgica da metástase ganglionar ilíaca externa esquerda e linfadenectomia lombo-aórtica e ganglionar pélvica.

Em dezembro de 2019, apresenta nova recidiva ganglionar a nível lombo aórtico e a nível local no colo do útero. Decidido em sede de reunião de Serviço de Radio-Oncologia re-irradiação pela recidiva local e ganglionar, tendo completado em fevereiro de 2020, a dose de 42 Gy em 6 frações dirigida ao gânglio lombo-aórtico e de 57 Gy em 19 frações à lesão pélvica com IMRT. Na data de alta, apenas referência queixas gastrointestinais, com irregularidade ligeira do trânsito intestinal.

Em setembro de 2020, detetou-se recidiva ganglionar ao nível da cadeia ilíaca comum esquerda. Terminou RT ablativa (IMRT) ao nível de adenopatia junto dos vasos ilíacos comuns esquerdos a 10-11-2020, na dose de 42 Gy, com fraccionamento de 7 Gy/dia, 5x/semana, em 8 dias. Na data da alta doente sem queixas, nomeadamente a nível digestivo, urinário e algico.

Após um *follow-up* de 3 anos desde a última recidiva, a doente permanece clínica e imagiologicamente sem evidência de recidiva locorregional ou à distância.

Discussão

Este caso ilustra a eficácia e excelente tolerância do tratamento de re-irradiação nos casos de carcinoma do colo do útero recidivado.

Devido às vantagens da radioterapia estereotáxica (SBRT), nomeadamente o facto de ser não invasivo, de ter alta precisão

e simplicidade, esta tem sido usada para re-irradiação de pacientes com cancro do colo do útero recorrente, com alguns estudos revelando alta taxa de controlo local e baixa incidência de toxicidade grave. No entanto, até o momento, os estudos relevantes ainda são limitados, sendo todos estudos retrospectivos com pequenos tamanhos de amostra. As indicações, a dose de RT, e as restrições de dose para órgãos de risco para a re-irradiação do cancro do útero recorrente ainda precisam de ser esclarecidas.⁵⁻⁶ A re-irradiação é um procedimento complexo e desafiador, pois envolve a entrega de radiação a uma área que já foi irradiada anteriormente. Isso aumenta o risco de toxicidade grave, especialmente para o intestino delgado, o reto e a bexiga. Além disso, as indicações para a re-irradiação variam de caso a caso, dependendo de fatores como o tamanho e a localização da recorrência, o estado geral de saúde da paciente e as opções de tratamento alternativas. Portanto, são necessários mais estudos para desenvolver orientações claras sobre re-irradiação desta patologia. Isso ajudará a garantir que os pacientes recebam o tratamento mais eficaz e seguro possível.

Declaração de Contribuição / Contributorship Statement

SS, SR, MA, MEL, CF e PC – correções do texto e pesquisa bibliográfica.

SS, SR, MA, MEL, CF and PC – text editing and bibliographic research.

Responsabilidades Éticas / Ethical Disclosures

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter

seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

References

1. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020;8:e191–203.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87–108.
3. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393:169–182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X.
4. Cibula D., Raspollini M.R., Planchamp F., Centeno C., Chargari C., Felix A., Fischerová D., Jahnn-Kuch D., Joly F, Kohler C., et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer—Update 2023. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2023;33:649–666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429.
5. Hasan S., Ricco A., Jenkins K., Lanciano R., Hanlon A., Lamond J., Yang J., Feng J., Good M., Noumoff J., et al. Survival and Control Prognosticators of Recurrent Gynecological Malignancies of the Pelvis and Para-aortic Region Treated with Stereotactic Body Radiation Therapy. *Front. Oncol*. 2016;6:249. doi: 10.3389/fonc.2016.00249.
6. Park H.J., Chang A.R., Seo Y., Cho C.K., Jang W.I., Kim M.S., Choi C. Stereotactic Body Radiotherapy for Recurrent or Oligometastatic Uterine Cervix Cancer: A Cooperative Study of the Korean Radiation Oncology Group (KROG 14-11) *Anticancer Res*. 2015;35:5103–5110.