

## Cancerologia

### NÚMERO ABSOLUTO OU QUOCIENTE LINFONODAL: QUAL É O MELHOR FATOR DE PROGNÓSTICO PARA MULHERES COM CÂNCER DE MAMA?

O número de linfonodos axilares acometidos por neoplasia é um dos fatores de prognóstico mais importantes em pacientes com câncer de mama. De fato, este tem sido um importante fator estratificador de risco para recidiva tardia por câncer de mama. Entretanto, o número de linfonodos acometidos identificados na peça dependerá em parte do número total de linfonodos dissecados, e integrar estas duas informações na forma de um quociente (linfonodos acometidos/dissecados) poderia também ter valor prognóstico. Para testar esta hipótese, nosso grupo levantou retrospectivamente dados clínicos de 168 pacientes com câncer de mama tratadas com quimioterapia adjuvante<sup>1</sup>. Nestas pacientes, observamos que o intervalo livre de doença para mulheres com um quociente maior ou igual a 0,30 foi estatisticamente inferior àquelas com um quociente menor que 0,30 ( $p < 0,001$ ). Estes resultados se confirmaram na análise multivariada, na qual apenas o número de linfonodos acometidos ( $r^2 = 0,055$ ;  $p = 0,023$ ), o quociente (linfonodos acometidos/dissecados) ( $r^2 = 0,213$ ;  $p < 0,001$ ) e o estadió ( $r^2 = 0,105$ ;  $p = 0,002$ ) permaneceram como variáveis independentes em relação à ocorrência de recidiva no modelo estatístico.

Recentemente, uma revisão sistemática que incluiu o estudo supracitado foi publicada<sup>2</sup>. Neste artigo os autores demonstraram que há suficiente evidência para se considerar o quociente entre linfonodos acometidos e dissecados para avaliação prognóstica de pacientes com câncer de mama. Estes autores propõem, ainda, que este fator de prognóstico mereça uma avaliação mais aprofundada, no sentido de se confirmar seu valor prognóstico em bancos de dados com grandes números de casos. Se estes dados forem confirmados, restará ainda estabelecer a melhor forma de incorporar este quociente às informações prognósticas hoje em uso para a estratificação prognóstica de pacientes com câncer de mama.

AURO DEL GIGLIO

#### Referências

1. Megale Costa LJ, Soares HP, Gaspar HA, Trujillo LG, Santi PX, Pereira RS, et al. Ratio between positive lymph nodes and total dissected axillaries lymph nodes as an independent prognostic factor for disease-free survival in patients with breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2004;27(3):304-6.
2. Woodward WA, Vinh-Hung V, Ueno NT, Cheng YC, Royce M, Tai P, et al. Prognostic value of nodal ratios in node-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(18):2910-6.

## Obstetria

### COMO DEVEM SER TRATADOS OS CONDILOMAS GENITAIS DURANTE A GESTAÇÃO?

Atualmente, a infecção genital pelo *Papilomavírus Humano* (HPV) é a doença sexualmente transmissível mais comum entre

adultos jovens sexualmente ativos. Estima-se que aproximadamente 10% a 60% das mulheres com vida sexual ativa estejam infectadas pelo HPV, mas somente 5% a 10% apresentam infecção persistente<sup>1</sup>. No curso da gestação, o condiloma acuminado é a manifestação mais comum da infecção pelo HPV com incidência variando de 11,6% e 51,7%<sup>1-3</sup>, período no qual proliferam e se alastram com maior frequência e velocidade. A regressão espontânea das lesões é comumente vista no puerpério<sup>3</sup>. Durante o período gravídico, ocorrem mudanças fisiológicas na genitália feminina, como o aumento da concentração de glicogênio e estrogênio local que, somado a alterações imunológicas inerentes à gestação, criam ambiente propício à proliferação do HPV. Além da transmissão sexual, o HPV pode ser transmitido verticalmente. Estudos de gestantes portadoras de verrugas genitais demonstram taxas de transmissão materno-fetal oscilando entre 55% e 73%<sup>1-3</sup>. A transmissão perinatal do HPV pode ocorrer como resultado de deglutição de sangue materno, líquido amniótico ou secreção vaginal durante a passagem do feto pelo canal vaginal ou por abrasões decorrentes de parto instrumental. Pode ocorrer, também, durante o período intra-uterino, fato esse comprovado pelo achado de DNA do HPV em líquido amniótico proveniente de amniocentese, no cordão umbilical, na placenta e na corrente sanguínea materna. Infere-se, portanto, que a cesárea não é eficaz em prevenir a infecção viral, já que, apesar de possibilitar menores taxas de infecção perinatal, esta ainda ocorre. Em face dessas evidências, a indicação de cesárea ocorre somente na presença de múltiplos condilomas ou grandes lesões obstrutivas do canal de parto<sup>1-3</sup>.

O objetivo do tratamento das verrugas genitais é a erradicação da lesão clínica e a estimulação do sistema imune para o reconhecimento viral e supressão de sua replicação. Durante a gestação, além desses objetivos, deve-se ter em mente que o correto manejo dos condilomas possibilita menor taxa de transmissão vertical, fato esse que justifica o tratamento de qualquer lesão condilomatosa na gestação visando a ausência de lesões no momento do parto<sup>1-3</sup>. As terapias para o condiloma se dividem basicamente em três categorias: destruição química ou física da lesão, terapia imunológica e excisão cirúrgica. A escolha do melhor método de tratamento depende de diversos fatores como número e extensão das lesões e o local acometido. Em geral, verrugas em local de revestimento queratinizado requerem ablação física ou terapias imunológicas, enquanto que para as lesões extensas a ablação cirúrgica tem maior eficácia<sup>3</sup>. O condiloma apresenta alta porcentagem de recidiva, com retorno das lesões em cerca de 30% a 70% no período de seis meses, considerando-se todos os tipos de tratamento. Por outro lado, a regressão espontânea também é possível, fenômeno encontrado em cerca de 20% a 30% dos casos em três meses de observação<sup>1</sup>.

Dentre os agentes químicos, a podofilina e o 5-fluouracil, apesar de comumente utilizados no tratamento dos

condilomas, não devem ser administrados em gestantes pelo efeito teratogênico. O ácido tricloroacético (80% a 90%), por apresentar boas taxas de cura (50%-81%) e não ser absorvido sistemicamente, constitui terapia de primeira linha em gestantes com lesões pequenas ou em pouca quantidade. A ativação do sistema imunológico causada pelo imiquimod para o tratamento de lesões em gestantes restringe-se a relatos de casos e, portanto, seu uso não é liberado nessas pacientes. O interferon, apesar de utilizado em outras infecções virais ou doenças auto-imunes na gestação, não tem sua eficácia comprovada para essa população no que diz respeito ao tratamento de verrugas genitais<sup>1-3</sup>. Para lesões extensas, dá-se preferência para terapias cirúrgicas como a excisão, eletrocoagulação ou crioterapia, modalidades essas com bom índice de cura (50% a 90%), baixas taxas de recorrência (25% a 35% em seis meses) e comprovadamente seguras para o produto conceptual<sup>1-3</sup>. A terapia com laser de CO<sub>2</sub> é isenta de riscos para a gestação, porém deve restringir-se a casos refratários aos tratamentos convencionais, pois

apresenta alto custo e taxas semelhantes de cura aos demais métodos cirúrgicos<sup>1-3</sup>. Atualmente, com ótimas perspectivas, estão sendo realizados estudos com a vacina (antígeno protéico) contra o HPV com respeito à população alvo e sua aplicação em gestantes, focando a prevenção e o tratamento das verrugas genitais<sup>3</sup>. Finalizando, é oportuna a lembrança de que a abordagem de pacientes com condiloma, além do tratamento realizado, deve ser complementada com pesquisa de doenças sexualmente transmissíveis devido a sua freqüente associação<sup>2</sup>.

**CLÁUDIA MESSIAS GOMES**  
**ÉRICA RADES**  
**MARCELO ZUGAIB**

#### Referências

1. Breen E, Bleday R. Condyloma acuminata [online]. Available from: <http://www.uptodate.com>. [cited 2006].
2. Colm M. Genital Warts: Current and future management options. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(4):239-43.
3. Lacey C. Therapy for genital human papillomavirus-related disease. *J Clin Virol*. 2005;32S:82-90.