

Análise do manejo cirúrgico de pacientes com câncer cervical recidivado após radioterapia e quimioterapia.

Analysis of the surgical management of patients with recurrent cervical cancer after radiotherapy and chemotherapy.

LUCAS ADALBERTO GERALDI ZANINI¹; ROSILENE JARA REIS²; GUSTAVO ANDREAZZA LAPORTE²; SABAS CARLOS VIEIRA³; JANICE DE FÁTIMA ZANELLA⁴; GRACIELE MERIANE MACHADO⁵

R E S U M O

Objetivos: Analisar os resultados de morbidade e sobrevida após cirurgias curativas e paliativas em pacientes com câncer cervical recidivado após tratamento primário com radioterapia e quimioterapia. Outro objetivo foi avaliar os fatores associados aos procedimentos curativos e não curativos. **Métodos:** Coorte retrospectiva de pacientes submetidos à cirurgias curativas e paliativas, entre janeiro de 2011 a dezembro de 2017, em um centro de alta complexidade em oncologia. O desfecho da morbidade foi relatado de acordo com a classificação de *Clavien-Dindo* e a análise de sobrevida foi realizada pelo método de *Kaplan-Meier*. Para avaliar os fatores associados aos procedimentos, foi realizada análise univariada pelo teste U de *Mann-Whitney*. **Resultados:** Foram realizadas duas histerectomias radicais, três exenterações pélvicas com intenção curativa e cinco exenterações pélvicas paliativas. No grupo curativo, houve complicações maiores em 40% dos casos, e o tempo mediano de sobrevida foi 16 meses. No grupo paliativo, houve complicações maiores em 60% dos casos, e o tempo mediano de sobrevida foi 5 meses. Estadiamento avançado ($p=0,02$), sintomas ($p=0,04$), tamanho do tumor maior que cinco centímetros ($p=0,04$) e mais de três órgãos envolvidos ($p=0,003$) foram fatores significativamente associados a cirurgia não curativa. **Conclusões:** As taxas de morbidade foram maiores no grupo paliativo, e o tempo mediano de sobrevida foi menor no grupo paliativo do que no grupo curativo, entretanto esta diferença na sobrevida não teve significância estatística. Estádio avançado, sintomas, tamanho tumoral e número de órgãos envolvidos são fatores que devem ser levados em consideração na indicação de resgate cirúrgico.

Descritores: Neoplasias do Colo do Útero. Exenteração Pélvica. Histerectomia. Recidiva.

INTRODUÇÃO

Globalmente, o câncer cervical é o quarto tumor mais frequente na população feminina¹. Aproximadamente 70% dos casos desta neoplasia ocorre em países menos desenvolvidos, sendo o risco de morte três vezes maior². No Brasil 60% das neoplasias cervicais são diagnosticadas em estádios avançados³.

O tratamento padrão para lesões localmente avançadas é a quimioterapia associada à radioterapia⁴. Neste cenário as taxas de recorrência variam de 15-30%, sendo, a minoria destes casos elegível para cirurgia^{5,6}. Fatores prognósticos que diminuem recorrência ou aumentam a sobrevida são: (i) intervalo livre de doença maior que dois anos após término do tratamento primário^{7,8}, (ii) tamanho

tumoral menor que quatro centímetros⁹, (iii) margens negativas após exenterações^{7,10}, (iv) ausência de linfonodomegalias¹¹ e (v) cirurgia com intenção curativa⁷.

As cirurgias em casos recidivados que tiveram tratamento inicial com quimioterapia e radioterapia variam em complexidade. Histerectomia pode ser realizada quando a lesão é pequena e restrita ao útero e/ou vagina, e no envolvimento de estruturas adjacentes opta-se por exenteração pélvica^{12,13}.

Estudos relevantes sobre o manejo de pacientes com doença pélvica avançada de origem cervical foram diversos. Entretanto, nestes foram incluídos procedimentos exenterativos primários^{7,11}, somente exenteração pélvica como modalidade de tratamento cirúrgico^{10,11,14,15}; outras neoplasias pélvicas^{8,10,16,17}; ou radioterapia isolada como tratamento primário^{18,19}. Estudos especificadamente

1 - Hospital de Caridade de Ijuí, Cirurgia oncológica - Ijuí - RS - Brasil. 2 - Santa Casa de Misericórdia of Porto Alegre, Cirurgia oncológica - Porto Alegre - RS - Brasil. 3 - Universidade Federal do Piauí, Oncologia - Teresina - Piauí - Brasil. 4 - Universidade de Cruz Alta, Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde - Cruz Alta - RS - Brasil. 5 - Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, Biomedicina - Cruz Alta - RS - Brasil.

focados em pacientes submetidos a cirurgias por câncer cervical recorrente após quimiorradiação são raros, e envolvem pequeno número de pacientes⁵.

Este estudo objetivou analisar os resultados de morbidade e sobrevida após cirurgias curativas ou paliativas em pacientes com neoplasias cervicais que tiveram recorrência após o tratamento primário com radioterapia e quimioterapia. Outro objetivo foi avaliar fatores associados aos procedimentos curativos e não curativos.

MÉTODOS

Trata-se de coorte retrospectiva composta por pacientes com câncer do colo uterino submetidos a cirurgias curativas ou paliativas entre janeiro de 2011 e dezembro de 2017, realizada no Centro de Alta Complexidade em Oncologia de Ijuí, Ijuí, RS. Este centro atende pacientes do Sistema Único de Saúde, abrange 120 municípios da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul, totalizando população de aproximadamente 1,5 milhão.

Um total de 227 pacientes com neoplasias cervicais invasivas com estadiamento, tratamento e seguimento no Centro de Alta Complexidade em Oncologia de Ijuí, foram inicialmente incluídos. Estes casos foram estadiados de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria⁴ em inicial (IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1), localmente avançado (IB3, IIA2, III, IVA) ou metastático (IVB). Destes, 68 apresentavam-se ao diagnóstico como lesões iniciais, e oito com metástases viscerais. Assim foram excluídos, pois não foram tratados com quimiorradiação.

Os casos localmente avançados (n=151) foram tratados inicialmente com radioterapia pélvica convencional (50,4 Gy) associada à cisplatina semanal na dose de 40 mg/m² por seis semanas, com posterior quatro sessões de braquiterapia de alta dose (7 Gy). No seguimento, observou-se que 76 pacientes tiveram recorrência ou progrediram com a doença. Destes, 64 não eram elegíveis para cirurgia devido à progressão sistêmica ou infiltração tumoral na parede pélvica.

Subsequentemente, 12 casos foram indicados para tratamento cirúrgico, sendo 10 submetidos aos procedimentos e analisados neste estudo.

As indicações cirúrgicas foram baseadas em exames clínicos e de imagem. Os exames clínicos incluíram (i) exame ginecológico para avaliar invasão de estruturas adjacentes e extensão à parede pélvica e (ii) palpação das cadeias linfonodais inguinais e supraclaviculares. Os exames de imagem incluíram a tomografia computadorizada de tórax e abdome total e a ressonância magnética da pelve.

Os casos operados foram divididos em grupos curativos ou paliativos com base nos achados cirúrgicos e anatomopatológicos. O tratamento cirúrgico foi classificado como curativo, também conhecido como resgate cirúrgico, quando foram alcançadas margens livres. A cirurgia foi classificada como paliativa na evidência de margens positivas, metástase em linfonodos retroperitoneais ou implantes peritoneais durante a fase de exploração cirúrgica.

As complicações pós-operatórias foram divididas, de acordo com a classificação de Clavien-Dindo²⁰, em menores, correspondentes às classes I ou II, e maiores, equivalentes às classes III, IV ou V. Estas divisões foram usadas para relatar os resultados de morbidade.

As variáveis categóricas e contínuas coletadas dos prontuários foram: idade, estadiamento, intervalo de tempo entre o término do tratamento primário e a recorrência, sintomas na recidiva, tamanho do tumor, margens cirúrgicas, tipos de ressecção, número de estruturas acometidas e complicações. Informações sobre o *status* da doença e óbito foram registradas até fevereiro de 2019.

A análise estatística foi realizada no *software Statistical Package for the Social Sciences* versão 25.0. As variáveis categóricas foram descritas como valores relativos e absolutos, e as contínuas foram apresentadas como valores mínimo, máximo e mediano.

A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. Para avaliar os fatores associados aos procedimentos curativos ou paliativos foi realizada análise univariada pelo teste U de Mann-Whitney. Valores de $p=0,05$ foram considerados estatisticamente significantes nas duas análises. Não foi possível elaborar a análise multivariada usando-se o modelo de regressão de risco proporcional de Cox devido ao tamanho da amostra.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta, conforme parecer nº 2.354.150. O consentimento da paciente não foi necessário devido à natureza deste estudo.

RESULTADOS

Durante o seguimento foi observado recorrência ou progressão de doença em 76 casos (50,3%) após o término da radioterapia e quimioterapia. Desses, 54 casos (71%) apresentavam-se com estágio maior que II à admissão. A cirurgia foi indicada em 12 casos (15,78%), entretanto duas pacientes (2,63%) recusaram a intervenção. Os procedimentos realizados são mostrados na Figura 1.

Em relação às pacientes submetidas à cirurgia, a idade variou de 27 a 62 anos, e 40% delas apresentavam-se no estágio IIB. O intervalo de tempo entre o término do tratamento inicial e a recorrência variou de três a 21 meses. Sintomas na recidiva foram observados em 90% das pacientes (Tabela 1).

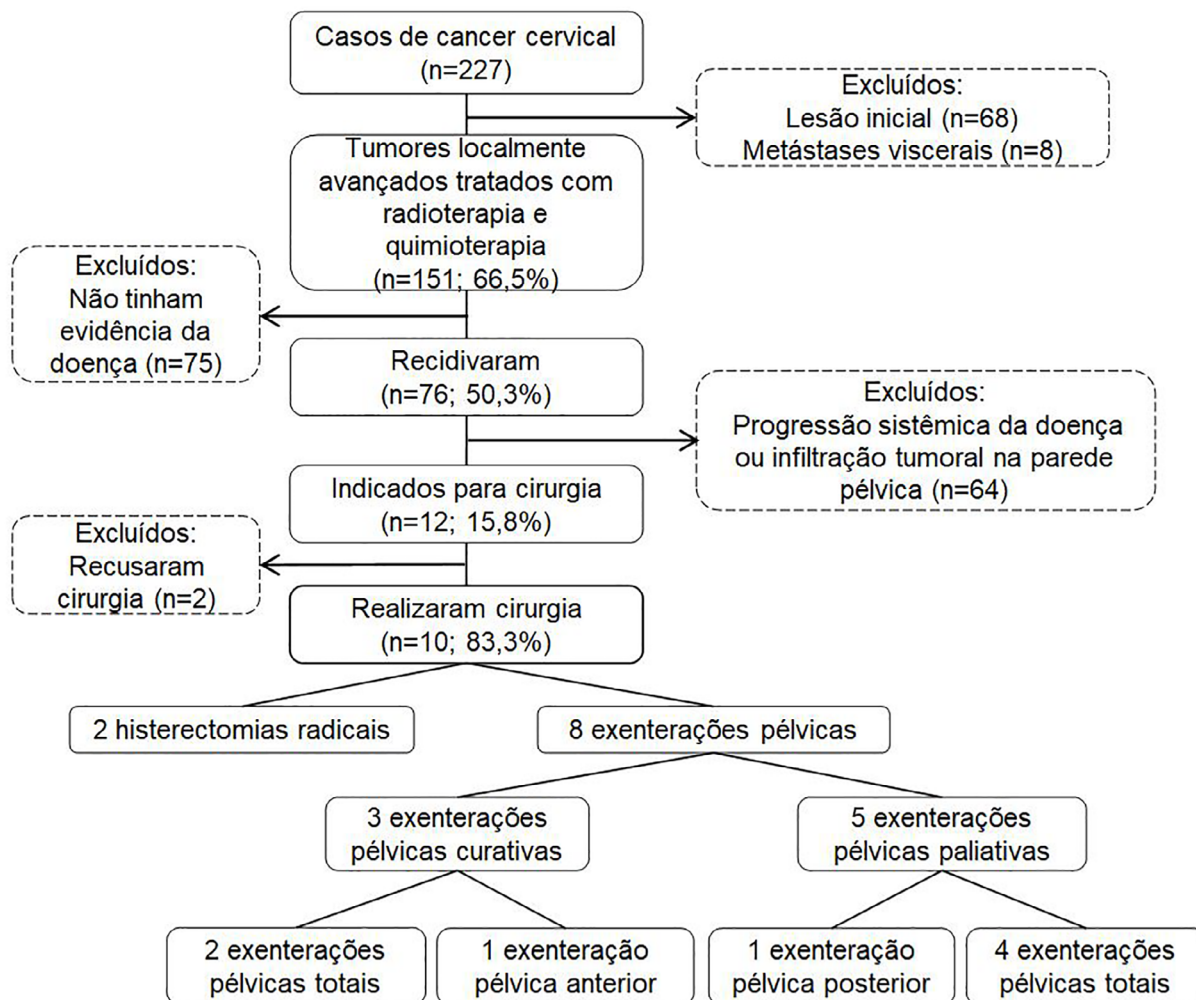


Figura 1. Fluxograma do estudo com a distribuição dos casos de acordo com os tipos de cirurgias realizadas.

Todos os tumores eram carcinoma espinocelular. Invasão perineural, vascular e linfática foi encontrada em todas as amostras cirúrgicas. O diâmetro tumoral variou de dois a nove centímetros. O número de órgãos envolvidos variou de um a cinco (Tabela 2).

No grupo com intenção curativa, o útero foi a única estrutura envolvida em um caso; útero e

vagina em dois casos; e útero, vagina e bexiga em outros dois casos.

Durante a laparotomia exploradora, foram observados implantes em peritônio pélvico em duas pacientes, metástase em linfonodo para aórtico em uma paciente e metástase ovariana em outro caso. Todas essas pacientes foram submetidas à exenteração pélvica paliativa.

Tabela 1. Características clínicas das dez pacientes com câncer cervical recorrente.

Variáveis	Grupo curativo (n=5)	Grupo paliativo (n=5)	p-valor
Idade (min-max)	36 (27 - 62)	44 (30 - 57)	0.98
Estádio*			0.02
IB3	1	0	
IIA2	1	0	
IIB	3	1	
IIIB	0	2	
IIIC1	0	1	
IVA	0	1	
Tempo recidiva [†] (min-max)	7 (3 - 21)	5 (3 - 8)	0.25
Sintomas			0.04
Assintomáticas	1	0	
Sangramento /corrimento vaginal	3	1	
Dor pélvica	1	0	
Sangramento /corrimento vaginal e dor pélvica	0	2	
Fístula retovaginal	0	2	

* Classificação de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria. [†]Intervalo de tempo entre o término do tratamento inicial e a recorrência em meses.

Tabela 2. Características patológicas das dez pacientes com câncer cervical recorrente.

Variáveis	Grupo curativo (n=5)	Grupo paliativo (n=5)	Valor p
Tamanho da lesão (min-max)*	5 (2 - 7)	6 (2.6 - 9)	0.04
Número de órgãos envolvidos	2 (1 - 3)	4 (3 - 5)	0.003
1	1	0	
2	3	0	
3	1	1	
4	0	1	
5	0	3	
Margens			0.07
Livres	5	1	
Comprometidas	0	4	

* Maior diâmetro tumoral em centímetros.

Útero, vagina e linfonodos para-aórticos estavam comprometidos em um caso após exenteração pélvica posterior. Após exenteração pélvica total, útero, vagina, bexiga e reto estavam acometidos em um caso; útero, vagina, bexiga, reto e ovários em outro caso; e útero, vagina, bexiga, reto e peritônio em dois outros casos. Em relação ao exame anatomopatológico, as margens laterais estavam microscopicamente comprometidas em quatro das cinco pacientes submetidas a exenteração pélvica paliativa.

Em relação às complicações pós-operatórias, no grupo submetido a cirurgia com intenção curativa ocorreram duas complicações maiores: (i) óbito por sepse urinária após exenteração pélvica total e (ii) abscesso em parede abdominal após histerectomia radical. No grupo das exenterações pélvicas paliativas, aconteceram três complicações maiores: (i) fístula urinária após exenteração pélvica posterior, (ii) abscesso em oco pélvico e (iii) síndrome da resposta inflamatória sistêmica após exenteração pélvica total necessitando de hemodiálise (Tabela 3).

A taxa de recorrência tumoral no grupo submetido a cirurgia de resgate foi de 66%.

Um caso teve progressão de doença em bexiga após histerectomia radical, um caso teve progressão de doença em peritônio após exenteração pélvica anterior e uma paciente evoluiu com recidiva tumoral em cadeias linfonodais inguinais após exenteração pélvica total. Todas as pacientes submetidas a resgate cirúrgico realizaram linfonodectomia pélvica e para-aórtica.

O tempo de sobrevida mediana foi de cinco meses no grupo paliativo e de 16 meses no grupo curativo; no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (valor $p=0,056$) (Figura 2). Até fevereiro de 2019, todas as pacientes do grupo paliativo morreram, e duas pacientes do grupo curativo estavam vivas.

Na análise estatística univariada, verificou-se que estádios avançados (valor $p=0,02$), presença de sintomas significativos como fístula retovaginal ou sangramento/corrimento vaginal associado à dor pélvica (valor $p=0,04$), tamanho tumoral maior que cinco centímetros (valor $p=0,04$) e mais de três órgãos envolvidos (valor de $p=0,003$) foram fatores significativamente associados à cirurgia não curativa.

Tabela 3. Características cirúrgicas das dez pacientes com câncer cervical recorrente.

Variáveis	Grupo curativo (n=5)	Grupo paliativo (n=5)	p-valor
Tipos de cirurgias			0.68
Exenteração pélvica total	2	4	
Exenteração pélvica anterior	1	0	
Exenteração pélvica posterior	0	1	
Histerectomia radical	2	0	
Tipos de reconstruções			0.26
Ureteroileostomia e colostomia terminal	1	2	
Colostomia úmida em dupla boca	1	2	
Colostomia terminal	0	1	
Ureteroileostomia	1	0	
Sem reconstrução	2	0	
Complicações*			0.93
II	2	2	
III A	0	1	
III B	1	1	
IV	0	1	
V	1	0	

* Complicações de acordo com a classificação de Clavien-Dindo.

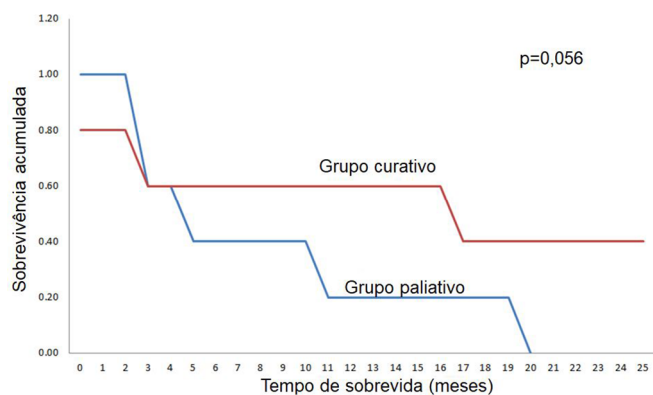


Figura 2. Análise de sobrevida de acordo com o método de Kaplan-Meier.

DISCUSSÃO

Teixeira e cols.³ mostraram que, no Brasil, 60% das neoplasias cervicais são diagnosticadas em estágios avançados. Em nosso estudo, 70% dos casos eram localmente avançados ou metastáticos.

Nosso estudo analisou pacientes submetidas a histerectomias radicais e procedimentos exenterativos somente entre aquelas com câncer cervical recorrente que primariamente foram tratadas com quimioterapia e radioterapia. Este tipo de publicação é raro na literatura e tipicamente inclui pequeno tamanho amostral⁵.

Para a avaliação pré-operatória da doença recorrente, foram realizados exames clínicos e de imagem. Implantes peritoneais e linfonodos comprometidos podem passar despercebidos no reestadiamento clínico. Portanto, a avaliação intra-operatória da ressecabilidade é importante^{21,22}. No nosso estudo, foram observados achados adicionais na fase exploratória das laparotomias: (i) implantes peritoneais em duas pacientes, (ii) metástase em linfonodos para-aórticos em um caso e (iii) envolvimento ovariano em outro caso.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) é o exame não invasivo mais sensível para determinar doença à distância. Também pode diferenciar uma recidiva pélvica de alterações inflamatórias ou cicatriciais^{23,24}. Recente estudo realizado com 40 pacientes com neoplasias ginecológicas recidivadas, analisou o impacto do PET/CT em candidatas a exenteração pélvica.

O exame alterou o plano original da cirurgia em 15 pacientes (37,5%), visto que não evidenciou doença em quatro casos, e mostrou doença irresssecável ou metastática em outros 11 casos. Entretanto, mesmo com o PET/CT, houve achados de doença extra pélvica ou metástase linfonodal durante a exploração cirúrgica em seis pacientes. O custo associado à baixa disponibilidade no Sistema Único de Saúde são fatores limitantes para o uso de PET / CT²⁵.

A histerectomia no resgate cirúrgico pode ser realizada se a lesão é pequena e limitada ao útero¹². Grupo Indiano⁵ analisou 20 casos de neoplasias cervicais recidivadas, dos quais sete foram submetidos à histerectomia radical com linfadenectomia pélvica bilateral. No seguimento foram relatadas duas recaídas pélvicas. Outro estudo recente avaliou a eficácia da histerectomia no controle da doença pélvica em 40 pacientes com câncer cervical residual após quimiorradiação ou radioterapia isolada. O mesmo mostrou que a histerectomia radical é mais efetiva que a extrafacial no controle local¹⁹. Dois casos em nosso estudo foram submetidos a histerectomia radical, ocorrendo uma recaída pélvica.

Quando se realiza exenteração pélvica, necessita-se restabelecer o trânsito intestinal e/ou urinário. Em derivações urinárias e intestinais simultâneas, a colostomia úmida em dupla boca é uma opção interessante. Não necessita de anastomose enteroentérica, realiza-se estoma único e tem baixa taxa de morbidade²⁶. O maior tempo cirúrgico, como também o risco de fístulas anastomóticas em locais previamente irradiados foram fatores considerados para a realização de ostomias em todos as pacientes submetidos a procedimentos exenterativos.

O aprimoramento das técnicas cirúrgicas e do manejo perioperatório, além de seleção mais criteriosa dos pacientes, têm reduzido as taxas de morbidade e mortalidade em cirurgias pélvicas complexas¹¹. Em nosso estudo, as taxas de mortalidade e complicações maiores foram de 10% e 60%, respectivamente.

Histerectomia radical é menos complexa do que exenteração pélvica, entretanto não é isenta de complicações. O Memorial Sloan-Kettering Cancer Center relatou fístulas em 48% das 21 mulheres operadas²⁷. A separação das estruturas adjacentes ao útero torna-se desafiadora em pelve irradiada.

As indicações para a cirurgia de resgate vêm de estudos retrospectivos. Alguns fatores a serem considerados na indicação cirúrgica incluem: *performance status*, comorbidades, intervalo livre de doença após o término da quimiorradiação, tamanho tumoral, cirurgia com intenção curativa, e ausência de sinais e sintomas que sugerem comprometimento da parede pélvica, como edema de membros inferiores, lombociatalgia e hidronefrose^{7-11,22,28-30}. Em nosso estudo as pacientes operadas eram jovens, sem comorbidades e com boa *performance status*.

O tempo entre o término do tratamento primário e a recidiva correlaciona-se com a sobrevida global e o intervalo livre de doença. Segundo Marnitz e cols.⁷, a sobrevida global em cinco anos foi de 16% para aquelas que recidivaram em dois anos, e de 28% quando o intervalo de recorrência foi entre dois e cinco anos (*valor p=0,01*). Estudo retrospectivo⁸ foi realizado em pacientes com tumores ginecológicos submetidas à exenteração pélvica após tratamento com radioterapia. Destas, 66% tinham câncer de colo de útero. Os resultados mostraram taxa de recorrência de 50%, e tempo de sobrevida global mais curto para àquelas que necessitaram de cirurgia dentro de dois anos após o término do tratamento inicial. Comparativamente, em nosso estudo, nenhuma paciente apresentou intervalo livre de doença superior a dois anos após o término da radioterapia e quimioterapia.

O tamanho tumoral tem sido um dos critérios para identificar quem se beneficiaria do tratamento cirúrgico, no entanto o ponto de corte não está claramente definido.

Estudo coreano⁹ mostrou, por meio de análise multivariada, que lesão maior que quatro centímetros foi fator preditivo de recorrência após procedimentos exenterativos. Entretanto, coorte brasileira sobre exenteração pélvica para tumores ginecológicos constatou que o número de órgãos envolvidos foi mais relevante do que o diâmetro tumoral em relação à sobrevida. A invasão perineural também foi relevante na sobrevida câncer específica e na sobrevida livre de progressão³¹. Em nossa coorte, a invasão perineural esteve presente em todas as amostras cirúrgicas.

Exenteração pélvica paliativa é tema controverso e amplamente debatido²². Em nosso serviço este procedimento foi realizado em pacientes com sintomas significativos, como fístula retovaginal e sangramento/corrimento vaginal associado a dor pélvica. O procedimento somente foi considerado na ausência de outras terapias eficazes disponíveis. Nosso estudo identificou que, além de sintomas significativos, estágio avançado, tamanho tumoral maior que cinco centímetros e mais de três órgãos envolvidos estavam significativamente associados à cirurgia não curativa. A sobrevida mediana no grupo de cirurgia paliativa foi baixa (cinco meses).

Marnitz e cols.⁷ relataram taxa de sobrevida em dois anos de 60% para pacientes tratados com intenção curativa e de 10,5% para aqueles tratados com intenção paliativa (*valor p=0,0001*). Estudo¹⁶ com 13 pacientes com neoplasias ginecológicas submetidas à exenteração pélvica total paliativa relatou duas mortes relacionadas ao procedimento, taxa de morbidade de 38,4%, taxa de sobrevida global em dois anos de 15% e taxa de sobrevida câncer específica de 20%. Apenas três pacientes sobreviveram mais de 12 meses.

A principal limitação da nossa coorte é a análise retrospectiva de pequeno número de casos, que diminuiu o poder estatístico do mesmo.

São poucos os casos de recorrência pélvica após radioterapia e quimioterapia que são elegíveis para cirurgia. Portanto, a publicação de estudos com amostra ampla a partir de centro único será escassa.

Aspectos positivos do estudo incluem: (i) a homogeneização da amostra, (ii) o método claro em relação à origem das pacientes submetidas aos procedimentos cirúrgicos e (iii) o pioneirismo brasileiro do estudo, que poderá servir de base para a elaboração de estudo multicêntrico.

CONCLUSÕES

As taxas de morbidade do estudo foram maiores no grupo paliativo. O tempo de sobrevida mediana foi menor no grupo paliativo do que no grupo curativo, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Estádio avançado, sintomas, tamanho tumoral e número de órgãos envolvidos são fatores que deveriam ser levados em consideração na indicação de resgate cirúrgico.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the results of morbidity and survival after curative and palliative surgery in recurrent cervical cancer patients who underwent chemoradiation as their primary treatment. Another goal was to assess the factors associated with curative and non-curative procedures. **Methods:** This was a retrospective cohort consisting of patients undergoing surgery curative and palliative from January 2011 to December 2017 at a high complexity oncology center. Outcome of morbidity was reported according to the Clavien-Dindo classification, and survival analysis was carried out using the Kaplan-Meier method. To assess the factors associated with the procedures, a univariate analysis using the Mann-Whitney U test was performed. **Results:** Two radical hysterectomies, three pelvic exenterations with curative intent, and five palliatives pelvic exenterations were performed. In the curative group, there were major complications in 40% of the cases, and the median survival time was 16 months. In the palliative group, there were major complications in 60% of the cases, and the median survival time was 5 months. Advanced staging (p -value= 0.02), symptoms (p -value=0.04), tumor size greater than five centimeters (p -value=0.04), and more than three organs involved (p -value=0.003) were factors significantly associated with non-curative surgery. **Conclusions:** The morbidity rates of this study were higher in palliative group, and the median survival time was lower in the palliative group than the curative group, but this difference in survival was not statistically significant. Advanced stage, symptoms, tumor size and number of organs involved are factors that should be taken into consideration when indicating surgical salvage.

Headings: Uterine Cervical Neoplasms. Pelvic Exenteration. Hysterectomy. Recurrence.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel L, Torre A, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin.* 2018;68:394–424.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2018.
3. Teixeira JC, Maestri CA, Machado H da C, Zeferino LC, de Carvalho NS. Cervical cancer registered in two developed regions from Brazil: Upper limit of reachable results from opportunistic screening. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40:347–53.
4. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143:22–36.
5. Rema P, Mathew AP, Suchetha S, Ahmed I. Salvage surgery for cervical cancer recurrences. *Indian J Surg Oncol.* 2017;8:146–9.
6. Tempfer CB, Beckmann MW. State-of-the-Art treatment and novel agents in local and distant recurrences of cervical cancer. *Oncol Res Treat.* 2016;39:525–33.
7. 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;103:1023–30.
8. McLean KA, Zhang W, Dunsmoor-Su RF, Shah CA, Gray HJ, Swensen RE, et al. Pelvic exenteration in the age of modern chemoradiation. *Gynecol Oncol.* 2011;121:131–4.

9. Park JY, Hyuck JC, Jeong SY, Chung J, Jung KP, 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;96:560–8.
10. 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;99:153–9.
11. 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. *Gynecol Oncol*. 2012;125:604–9.
12. Selman AE, Copeland LJ. Surgical management of recurrent cervical cancer. *Yonsei Med J*. 2002;43:754–62.
13. Peiretti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, Landoni F, Morrow CP, Maggioni A. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol*. 2012;21:e59–66.
14. Petruzzello A, Kondo W, Hatschback SB, Guerreiro JA, Filho FP, Vendrame C, et al. Surgical results of pelvic exenteration in the treatment of gynecologic cancer. *World J Surg Oncol*. 2014;12.
15. Yoo HJ, Lim MC, Seo SS, Kang S, Yoo CW, Kim JY, et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: Ten-year experience at national cancer center in Korea. *J Gynecol Oncol*. 2012;23:242–50.
16. Guimarães GC, Baiocchi G, Ferreira FO, Kumagai LY, Fallopa CC, Aguiar S, et al. Palliative pelvic exenteration for patients with gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:1107–12.
17. Maggioni A, Roviglione G, Landoni F, Zanagnolo V, Peiretti M, Colombo N, et al. Pelvic exenteration: Ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol Oncol*. 2009;114:64–8.
18. Vieira SC, Costa DR, Meneses AD, Borges e Silva J, Oliveira AK de S, Sousa RB. Post-radiotherapy pelvic exenteration in relapsed cervical cancer: experience of a tertiary health service in the northeast of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31:22–7.
19. Pervin S, Ruma FI, Rahman K, Ferdous J, Ara R, Abu Syed MM, et al. Adjuvant hysterectomy in patients with residual disease after radiation for locally advanced cervical cancer: a prospective longitudinal study. *J Glob Oncol*. 2019:1–7.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–13.
21. Köhler C, Tozzi R, Possover M, Schneider A. Explorative laparoscopy prior to exenterative surgery. *Gynecol Oncol*. 2002;86:311–5.
22. Laporte GA, Zanini, LAG, Zanvettor, PH, Oliveira AF, Bernado E, Lissa F, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Oncologic Surgery for pelvic exenteration in the treatment of cervical cancer. *J Surg Oncol*. 2020;121:718–29.
23. Patel CN, Nazir SA, Khan Z, Gleeson FV, Bradley KM. 18F-FDG PET/CT of cervical carcinoma. *Am J Roentgenol*. 2011;196:1225–33.
24. Khiewwan B, Atorigian D, Emamzadehfard S, Paydary K, Salavati A, Houshmand S, et al. Update of the role of PET/CT and PET/MRI in the management of patients with cervical cancer. *Hell J Nucl Med*. 2016;19:254–68.
25. Kim SR, Lee YY, Brar H, Albert A, Covens A, Metser U. Utility of 18F-FDG-PET/CT imaging in patients with recurrent gynecological malignancies prior to pelvic exenteration. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 Mar 28;ijgc-2018-000091.
26. Pavlov MJ, Ceranic MS, Nale DP, Latincic SM, Kecmanovic DM. Double-barreled wet colostomy versus ileal conduit and terminal colostomy for urinary and fecal diversion: a single institution experience. *Scand J Surg*. 2014;103:189–94.
27. Gadducci A, Tana R, Cosio S, Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer. *Oncol Lett*. 2010;1:3–11.
28. Diver EJ, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG. Total pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *Int J Surg Int J Surg Oncol*. 2012;2012:693535.

29. Ferenschild FTJ, Vermaas M, Verhoef C, Ansink AC, Kirkels WJ, Eggermont AMM, et al. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. *World J Surg.* 2009;33:1502–8.
30. Sardain H, Lavoue V, Laviolle B, Henno S, Foucher F, Leveque J. Prognostic factors for curative pelvic exenterations in patients with recurrent uterine cervical or vaginal cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:1679–85.
31. Baiocchi G, Guimaraes GC, Rosa Oliveira RA, Kumagai LY, Faloppa CC, Aguiar S, et al. Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38:948–54.

Recebido em: 26/12/2019
Aceito para publicação em: 02/03/2020
Conflito de interesses: Não
Fonte de financiamento: Não

Endereço para correspondência:

Lucas Adalberto Geraldi Zanini
E-mail: lgzanini@hotmail.com

