

CÂNCER PRIMÁRIO DA VAGINA HOSPITAL A. C. CAMARGO (1957 A 1990)

Primary cancer of vagina
A. C. Camargo Hospital (1957 - 1990)

FRANCISCO RICARDO GUALDA COELHO¹ WILSON TOSHIHIKO NAKAGAWA² PAULO
EDUARDO RIBEIRO DOS SANTOS NOVAES³ FAUZER SIMÃO ABRÃO⁴

No Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente - São Paulo, Brasil, foram registrados entre 1957 e 1990 36 casos de câncer primário da vagina. Destes, 32 (94,1%) eram pacientes da raça branca. A faixa etária predominante foi entre 51 e 80 anos de idade, perfazendo 23 (67,4%) casos. O estágio clínico predominante foi EC II, com 13 (38,2%) pacientes, seguidas de 7 (24,0%) EC IV. Nas pacientes portadoras de EC IV, a principal invasão local foi para a bexiga, somando-se 4 (11,7%) casos. A distribuição anatomopatológica mostrou predominância do tipo carcinoma espinocelular em 24 (67,6%) pacientes e apenas 2 (5,8%) casos de carcinoma in situ. O tipo histológico adenocarcinoma mostrou 4 (11,7%). O tratamento preferencialmente realizado foi radioterápico em 17 (50%) pacientes, seguido de tratamento combinado.

O seguimento a 5 anos mostrou 23 (64,7%) das pacientes mortas pelo tumor, 11 (32,3%) vivas e livres de doença e 5 (14,7%) casos perdidos de vista. A sobrevida geral foi de 52%. O câncer da vagina representa um dos maiores desafios relacionados à ginecologia oncológica.

Embora exista a oportunidade do diagnóstico precoce, muitas pacientes apresentam a doença avançada no momento do diagnóstico. Na nossa casuística, assim como aquela apresentada por outros autores, as taxas de cura e de sobrevida ainda são muito baixas.

Unitermos: Neoplasia vaginal - revisão.

Keywords: Vaginal neoplasms - review.

Introdução

1 - Titular do Depto de Ginecologia do Hospital
A. C. Camargo - FAP.

2 - Titular do Depto de Cirurgia Pélvica do Hospital
A. C. Camargo - FAP.

3 - Titular do Depto de Radioterapia do Hospital
A. C. Camargo - FAP.

4 - Diretor do Depto de Ginecologia do Hospital
A. C. Camargo - FAP.

O câncer primário da vagina, embora possa apresentar um comportamento biológico semelhante àquele do câncer do colo do útero, é doença grave, com taxas de cura e sobrevida em geral muito baixas, associada a uma elevada morbidade após o seu tratamento (10, 25). A sua forma primária é rara, perfazendo apenas cerca de 1% a 2% das neoplasias do aparelho genital feminino (5, 7, 8, 9, 23). Representando um dos maiores desafios relacionados à ginecologia oncológica, mesmo existindo a oportunidade para o seu diagnóstico precoce através do exame clínico, colpocitológico e colposcópico, muitas pacientes irão apresentar a forma avançada da doença no momento do diagnóstico.

Material e métodos

Endereço para correspondência: Dr. Francisco Ricardo Gualda
Coelho - Depto de Ginecologia - Hospital A. C. Camargo - R.
Prof. Antonio Prudente, 211 - CEP 01509-010 - São Paulo - SP.

Nós revisamos o prontuário de 34 pacientes catalogadas como câncer primário da vagina, entre 1957 e 1990 no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico do Hospital A. C. Camargo

Tabela 1 - Distribuição das pacientes por estágio clínico da doença

<i>Estádio clínico</i>	<i>Pacientes</i>
<i>In situ</i>	1 (2,9%)
<i>I</i>	3 (8,8%)
<i>II</i>	13 (38,2%)
<i>III</i>	4 (11,7%)
<i>IV</i>	7 (20,5%)
<i>NE</i>	6 (17,6%)

* NE: não estadiada

da Fundação Antonio Prudente - FAP. Duas pacientes foram excluídas da análise por apresentarem dificuldades na diferenciação entre carcinoma primário da vagina e recidiva de carcinoma primário do colo do útero previamente tratado. Todas as pacientes eram estadiadas de acordo com a atual classificação proposta pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e encontram-se agrupadas na tabela 1. Em todos os casos, o diagnóstico era confirmado histologicamente através de biópsia do tumor primário (2). A maioria das pacientes realizaram rX do tórax, urografia excretora, cistoscopia e exame proctológico.

A colpectomia total foi procedida em 3 (8,8%) pacientes. Exérese simples da lesão (colpectomia parcial) foi feita em uma (2,9%) paciente.

Em 5 casos (14,7%), foi realizada a colpectomia total associada à histerectomia simples (suspeita não confirmada de comprometimento do colo do útero).

Uma paciente, a qual apresentava comprometimento do seu terço superior da vagina e suspeita da presença de linfonodos pélvicos comprometidos, foi submetida à colpectomia total associada à histerectomia radical. Em outro caso, em que havia o comprometimento do terço inferior da vagina, associado à presença de linfonodos inguinais clinicamente suspeitos, foi indicada a colpectomia total em combinação com vulvectomia radical. Em uma paciente, na qual o comprometimento era localizado no assoalho vesical, foi feito um esvaziamento pélvico anterior com reconstrução do trânsito urinário à Bricker (6).

As modalidades de tratamento usadas foram cirurgia isolada, braquiterapia e/ou radioterapia externa, cirurgia associada à radioterapia, quimioterapia associada à radioterapia e quimioterapia isolada. Duas pacientes, portadoras de estágio clínico IV da doença, não realizaram qualquer forma de tratamento, (uma com comprometimento da bexiga e outra com doença metastática no fígado).

O tratamento radioterápico realizado empregou comu-

mente a associação da radioterapia externa de megavoltagem e braquiterapia. A irradiação externa foi dirigida a toda pelve com dose de 40 gy a 50 gy, em frações diárias de 1.8 a 2.0 gy. Braquiterapia foi realizada após o término da teleterapia utilizando cilindros vaginais. Sempre foi empregado o maior cilindro que pode conter a vagina. Usou-se técnica de pós-carga (after-loading) sendo o aplicador vaginal ativado com tubos de Radium 226 até meados da década de 70 e após esta época com tubos de Césio 137. Dose de 30 a 50 gy foi liberada ao nível da mucosa vaginal, nos casos em que a braquiterapia não foi possível de ser realizada utilizando-se um campo direto perineal de radioterapia externa, liberando 30 gy adicionais.

A quimioterapia quando indicada foi feita com esquema poliquimioterápico combinando de maneira aleatória bleomicina, metotrexate, oncovin, enduxan, 5-fluorouracil, biocat e adriblastina.

Resultados

A idade média do maior grupo de pacientes variou entre 51 e 80 anos, contendo este grupo 23 (67,4%) mulheres. Na tabela 2, a distribuição das pacientes em função do seu grupo etário pode ser observada.

A paridade das pacientes variou de zero para 20 partos, com 5 mulheres nuligestas. Em 7 (20,5%) casos, a paridade era desconhecida.

O grupo étnico revelou que 32 (94,1%) pacientes eram da raça branca, e em 2 (5,8%) casos esta informação era desconhecida.

A história progressiva do uso de pêssego foi constatada em 3 (8,8%) pacientes, portadoras de prolapso uterino com grau indeterminado.

Em 5 (14,7%) casos, elas eram assintomáticas e o diag-

Tabela 2 - Distribuição das pacientes em função do grupo etário

<i>Idade das pacientes (Anos)</i>	<i>Pacientes</i>
0 - 10	2 (5,8%)
11 - 20	0 (0%)
21 - 30	1 (2,9%)
31 - 40	2 (5,8%)
41 - 50	4 (11,7%)
51 - 60	9 (26,4%)
61 - 70	7 (20,5%)
71 - 80	7 (20,5%)
81 - 90	1 (2,9%)

Tabela 3 - Distribuição da sobrevida a 5 anos das pacientes em função do estágio clínico da doença e modalidade terapêutica (32 pacientes)

Tratamento	Estádio clínico						Total
	Zero	I	II	III	IV	Ignorado	
Radioterapia exclusiva		1/1	4/4	0/2	0/4	1/0	6/11
Cirurgia exclusiva	2/0				0/1		2/1
Quimioterapia exclusiva						0/1	0/1
Radioterapia pré-operatória			1/1			0/1	1/2
Radioterapia pós-operatória	0/1		0/2	1/0			1/3
Radioterapia e quimioterapia					0/2		0/2
Cirurgia e quimioterapia					0/2	1/0	1/1
Sobrevida	2/3(67%)	1/2(50%)	5/12(41%)	1/3(33%)	0/8(0%)	2/4(50%)	11/21 (52%)

nóstico foi feito durante um rotineiro exame clínico. Dentre as pacientes com queixa clínica, houve predominância do sangramento vaginal, seguido de prurido local. Leucorréia foi queixa em apenas 2 (5,8%) das pacientes. A duração dos sintomas variou de 2 semanas a 72 meses.

As lesões eram encontradas em vários locais da vagina, com nenhuma localização predominante. Em 9 (26,4%) casos, havia lesões multicêntricas.

Histologicamente, 2 (5,8%) mulheres apresentaram a forma in situ da doença.

Em 24 (67,6%) casos, o tipo histológico predominante foi o carcinoma espinocelular seguido do adenocarcinoma em 4 (11,7%); leiomiossarcoma 3 (8,8%); rabiomiossarcoma botrióide em 1 (2,9%) caso e 1 (2,9%) carcinoma indiferenciado. Em nenhuma das pacientes portadoras de adenocarcinoma havia o subtipo histológico de células claras e nem tão pouco antecedente de exposição ao dietilestilbestrol-DES (11).

Dezessete (50%) pacientes foram tratadas através de braquiterapia e ou radioterapia externa com tratamento exclusivo. Três (8,8%) foram tratadas com cirurgia isolada e em uma (2,9%) paciente foi realizada quimioterapia exclusiva. As demais receberam diversas formas de combinações terapêuticas.

Cirurgia como tratamento isolado foi indicada nas pacientes com lesões estágio clínico I, ou quando através de cirurgia radical mais extensa se pretendia obter controle locorregional da doença. Em todos os casos submetidos a procedimentos mais extensos, não havia sinais de doença metastática paraórtica e também não se confirmou linfonodos locorregionais comprometidos.

A radioterapia foi utilizada naquelas pacientes portadoras de lesões mais volumosas, e em 2 (5,8%) casos, por apresentarem idade e doença avançada associada a risco cirúrgico elevado, nenhum tratamento foi realizado.

Como resultado do tratamento, 29 (85,2%) pacientes fo-

ram seguidas por 5 anos ou até a sua morte. Destas, 11 (32,3%) pacientes permaneceram vivas sem doença residual e 23 (67,6%) mulheres morreram da doença primária e ou por complicações do tratamento realizado. Em 5 (14,7%) casos foram consideradas como perdidas para o seguimento ambulatorial.

A recidiva da doença somente ficou bem caracterizada em uma (2,9%) paciente, ocorrendo 64 meses após o término da terapêutica. Em todas as demais pacientes mortas pela doença não houve intervalo de sobrevida livre de doença, sendo o tumor residual uma constante, independentemente do tipo de terapêutica realizada.

Na tabela 3, a sobrevida das pacientes seguidas a 5 anos está correlacionada com o estágio clínico da doença e a forma de terapêutica empregada.

A sobrevida bruta observada para todos os estádios clínicos da doença e forma de terapêutica empregada foi de 52%.

Discussão

O câncer primário da vagina é relativamente incomum, gerando séries descritas na literatura com poucos casos, tornando muitas vezes difícil a realização de um estudo estatístico adequado, a fim da determinação de variáveis com alguma significância (1, 3, 14, 17, 19, 20, 23, 26).

Esta dificuldade se reflete nos índices de sobrevida apresentados pela literatura, na sua maioria brutos, e variando entre 47% e 69% de acordo com alguns autores (12, 13, 22, 25). Na nossa casuística, a sobrevida geral está perfeitamente dentro daquela média encontrada na literatura corrente (52%), sendo que um tratamento estatístico mais adequado poderia encontrar dificuldade nas conclusões, tendo em vista o pequeno tamanho da nossa amostra.

No nosso estudo, a avaliação de possíveis agentes

predisponentes previamente citados por outros autores, tal como o uso de pessários (na tentativa de conter o prolapso uterino e assim provocando irritação local), foi constatada em apenas três pacientes (21, 24).

Com relação à associação entre gravidez, paridade e o câncer da vagina, nenhuma observação tem sido demonstrada (21, 23, 24).

Em 5 (14,7%) casos do nosso estudo o diagnóstico da lesão foi feito antes do aparecimento de sinais ou sintomas, um pouco abaixo daquele citado pela literatura ao redor de 21% dos casos (8, 10, 12, 19, 20).

Diversos autores têm verificado uma predominância das lesões em localizar-se no terço superior da vagina (15). Nesta série brasileira, não pudemos observar nenhum local de predileção, chamando a atenção para 9 (26,4%) casos, nos quais havia lesões vaginais multicêntricas. Em nenhum caso havia antecedente de tratamento radioterápico pélvico.

Em 17 (50%) pacientes foi realizado tratamento radioterápico exclusivo, sendo que em vários outros casos existiu a associação de alguma forma de radioterapia pré ou pós-operatória.

Estes dados estão consistentes com a literatura, a qual coloca o tratamento radioterápico como a mais comum mo-

dalidade de terapêutica empregada no câncer primário da vagina (12, 13, 16, 18, 22, 25).

Até a década de 70, o tratamento cirúrgico isolado era raramente aplicável ao câncer invasor vaginal (8, 10, 12, 17, 23, 25). Nos anos seguintes, estudos demonstraram que a cirurgia é efetiva particularmente no estágio clínico I da doença (3, 13, 20, 22). Nesta presente série a utilização da cirurgia isolada somente foi de valor nos casos *in situ* da doença.

Em apenas uma (2,9%) paciente da nossa série ficou demonstrada a recidiva da doença anos mais tarde, sendo que em todos os outros casos ocorreu cura ou persistência do câncer levando à morte sem intervalo livre de doença.

De uma maneira geral, pacientes portadoras de histerectomia prévia por doença benigna são menos comumente examinadas através de exames clínicos de rotina e/ou para a colheita de colpocitologia oncótica. As figuras demonstradas na nossa casuística, assim como aquelas verificadas na literatura, nos chamam a atenção para a gravidade desta forma de doença primária e assim a necessidade de enfatizar a importância da continuidade dos exames rotineiros ginecológicos, mesmo após a remoção do útero, mormente naquelas pacientes histerectomizadas em função de neoplasia intra-epitelial cervical - NIC (4).

Summary

Between 1957 and 1990, 34 cases of primary cancer of vagina were registered by the A. C. Camargo Hospital Antonio Prudente Foundation. Thirty-two patients (94,1%) were white caucasians. For the majority of the patients, 23 (67,45) the age ranged from 51 to 80 years old.

The main clinical stage found was ECII corresponding to 13 patients (38,2%) followed by stage ECIV, 7 patients (24%). Among the patients bearing the ECIV, the local invasion of bladder was dominant, 4(11,7%).

Concerning the pathologic findings, the spindle cell carcinoma was found in 24 patients (67,6%) and carcinoma in situ was found in only 2 (5,8%), adenocarcinoma was found in 4 cases (11,7%).

The treatment of choice was radiation therapy in 17 patients (50%) followed by combined treatment.

The follow-up of 5 years showed 23 (64,7%) death by the tumor, 11 patients (32,3%) remained alive and free of disease and 5 (14,7%) were lost. The overall survival was 52%.

The cancer of vagina represents one of the major challenge in gynecologic oncology. Although there is the chance opportunity of early diagnosis many patients present a late stage of disease by the time of diagnosis. In ours sample as well as in other series of patients the cure and the survival rates are still very low.

Referências bibliográficas

- 1 - AUDET-LAPOINTE, B. et al. - *Vaginal intraepithelial neoplasia*. Gynecol Oncol., 36:232-9, 1990.
- 2 - Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer - Figo. Int J Gynecol Obstet., 38, p.302-8, 1991.
- 3 - BALL, H. G.; BERMAN, M. L. - *Management of primary vaginal carcinoma*. Gynecol Oncol., 14:154-63, 1982.
- 4 - BELL, J. et al. - *Vaginal cancer after hysterectomy for benign disease: value of cytologic screening*. Obstet Gynecol., 64:699-702, 1984.
- 5 - BRUMINI, R. - *Câncer no Brasil, dados histopatológicos*. Rio de Janeiro, 1982.
- 6 - BRICKER, E. M. - *Bladder substitution after pelvic evisceration*. Surg Clin North Am., 30: 1511-21, 1950.
- 7 - COELHO, F. R. G.; ABRÃO, F. S. - *Tumores malignos e benignos da vagina*. In: Abrão, F. S. (ed.) - *Tratado de oncologia genital e mamária*. São Paulo, Roca, p. 529-40, 1995.
- 8 - DAW, E. - *Primary carcinoma of the vagina*. J Obstet Gynecol Br Cwlt., 78:853-6, 1971.
- 9 - DETER, R. L. - *Embryology*. In: *Benign disease of the vulva and vagina*. 3 ed. Chicago, Year Book Medical, p. 12-23, 1988.
- 10 - DISAIA, J. P.; CREASMAN, W. T. - *Invasive cancer of the vagina and uretra*. In: *Clinical gynecologic oncology*. 3 ed. London, C V Mosby, p. 203-16, 1989.
- 11 - DUNN, L. J.; NAPIER, J. G. - *Primary carcinoma of the vagina*. Am J Obstet Gynecol., 96:1112-6, 1966.
- 12 - HERBST, A. L. et al. - *Age incidence and risk of diethylstilbestrol related clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix*. Am J Obstet Gynecol., 128:43-50, 1977.

- 13 - HERBST, A. L.; GREEN, T. H.; ULFELDER, H. - *Primary carcinoma of the vagina: an analysis of 68 cases*. Am J Obstet Gynecol., 106:210-8, 1970.
- 14 - HERBST, A. L. et al. - *An analysis of 346 cases of clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix with emphasis on recurrence and survival*. Gynecol Oncol., 7:111-22, 1979.
- 15 - HILGERS, R. D.; MALKASIAN, G. D.; SOULE, E. H. - *Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the vagina: a clinicopathologic review*. Am J Obstet Gynecol., 107:484-502, 1970.
- 16 - HOUGHTON, C. R. S.; IVERSEN, T. - *Squamous cell carcinoma of the vagina: a clinical study of the location of the tumor*. Gynecol Oncol., 13:365-72, 1982.
- 17 - KUCERA, H.; LANGER, M.; SMEKAL, G. - *Radiotherapy of primary carcinoma of the vagina: management and results of different therapy schemes*. Gynecol Oncol., 21:87-93, 1985.
- 18 - MERRILL, J. A.; BENDER, W. T. - *Primary carcinoma of the vagina*. Obstet Gynecol., 11:3-11, 1958.
- 19 - PERES, C. A. et al. - *Radiation therapy in carcinoma of the vagina*. Obstet Gynecol., 44:862-71, 1974.
- 20 - PETERS, W. A. III.; KUMAR, N. B.; MORLEY, G. W. - *Carcinoma of the vagina*. Cancer, 55:892-7, 1985.
- 21 - PRIDE, G. L. et al. - *Primary invasive squamous carcinoma of the vagina*. Obstet Gynecol., 53:218-25, 1979.
- 22 - ROBBY, S. J.; WELCH, W. R. - *Selected topics in the pathologic of the vagina*. Hum Pathol., 22:868-75, 1991.
- 23 - RUBIN, S. C.; YOUNG, J.; MIKUTA, J. J. - *Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications and long-term follow-up*. Gynecol Oncol., 20:346-53, 1985.
- 24 - RUTLEDGE, F. - *Cancer of the vagina*. Am J Obstet Gynecol., 97:635-55, 1967.
- 25 - SEDLIS, A.; ROBBY, S. J. - *Diseases of the vagina*. In: Blaustein's pathology of the female genital tract. 3 ed, New York, Springer-Verlag, p.97-140, 1987.
- 26 - TAUSSIG, F. J. - *Primary cancer of the vulva, vagina and female urethra: five year results*. Surg Gynecol Obstet., 60:477-8, 1935.
- 27 - TOBON, H.; MURPHY, A.; SALAZAR, H. - *Primary leiomyosarcoma of the vagina: light and electron microscopic observations*. Cancer, 32:450-7, 1973.