

**SÉRGIO BRUNO BARBOSA**

---

**AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO  
CARCINOMA IA1 DO COLO UTERINO**

---

**UNICAMP**

**2002**

**SÉRGIO BRUNO BARBOSA**

---

---

**AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO  
CARCINOMA IA1 DO COLO UTERINO**

---

---

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dra. KAZUE PANETTA**

**CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JÚLIO CÉSAR TEIXEIRA**

**UNICAMP**

**2002**

UNIDADE UP  
Nº CHAMADA T/UNICAMP  
B234a  
V EX  
TOMBO BC/ 49385  
PROC 16-837/02  
C DY  
PREÇO R\$ 11,00  
DATA 05/06/02  
Nº CPD \_\_\_\_\_

CM00168288-1

SIB ID 242730

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

B234a      Barbosa, Sérgio Bruno  
Avaliação da abordagem terapêutica no  
carcinoma IA1 do colo uterino / Sérgio Bruno  
Barbosa. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientador: Kazue Panetta  
Tese ( Doutorado) Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Câncer. 2. Colo uterino. 3. Tratamento  
cirúrgico. I. Kazue Panetta. II. Universidade  
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências  
Médicas. III. Título.

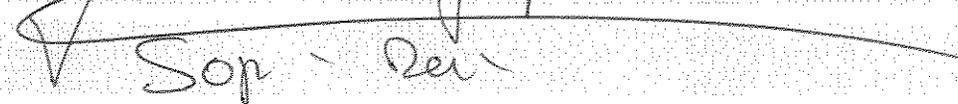
## BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: SÉRGIO BRUNO BARBOSA

Orientadora: Profª. Drª. KAZUE PANETTA

Co-Orientador: Prof. Dr. JÚLIO CÉSAR TEIXEIRA

### Membros:

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 

Curso de pós-graduação em Tocoginecologia da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 27 / 02 / 2002

00224669

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

*Dedico este trabalho*  
*aos meus pais Hélio e Alice,*  
*que me apontaram o caminho e ofereceram condições para eu percorrê-lo,*  
*à minha irmã Denise,*  
*à minha esposa Renata,*  
*pelo amor, dedicação e apoio em todos os momentos,*  
*e aos meus queridos filhos Bárbara, Luiza e Guilherme,*  
*alegria maior de nossas vidas.*

## **AGRADECIMENTOS**

---

À **Prof. Dr. Kazue Panetta**, não só pela orientação nesta tese, mas também pela confiança e apoio com que sempre me incentivou, pela amizade, e pelo exemplo de profissional e ser humano.

À **Prof. Dr. Sophie Françoise Mauricette Derchain**, símbolo da pesquisa em nosso meio acadêmico, pelo apoio, amizade e incentivo em mais esta jornada.

Ao **Prof. Dr. Júlio César Teixeira** pela amizade, e inestimável ajuda na co-orientação desta tese, sempre demonstrando seriedade nos trabalhos em que realiza, e uma vocação para a pesquisa e vida acadêmica.

Ao **Professor João Luiz Pinto e Silva**, que durante toda minha vida acadêmica e pessoal sempre demonstrou amizade e apoio, um exemplo de profissional.

Ao **Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino**, diretor executivo do CAISM, pelo apoio à pesquisa nesta instituição, sempre buscando melhorias no atendimento às nossas pacientes.

Aos **Professores Gustavo Antonio de Souza, Luiz Carlos Teixeira e Jessé De Paula Neves-Jorge e Henrique Benedito Brenelli**, pelo incentivo e apoio em toda minha vida acadêmica.

Aos **Prof. Dr. Carlos Alberto Petta, César Cabelo Dos Santos e Julia Shinzato**, pela valiosa ajuda na elaboração desta tese, e pela amizade de longa data.

Às **Prof. Dr. Lílina Aparecida Lucci De Angelo Andrade e Albina A. Milani**, do Departamento de Anatomia Patológica, pelas orientações e revisão de lâminas.

À aluna do internato **Silvia Rejane Fontoura Herrera**, que desde cedo despertou para a pesquisa, e que muito colaborou nesta obra, na coleta de dados e discussões, pela sua prontidão e eficiência.

Ao **Edson Z. Martinez e Gislaine A. Fonsechi Carvasan**, por todo o apoio na parte estatística deste trabalho.

A toda equipe da **ASTEC do CAISM-UNICAMP**, representada pela Sra. Sueli Chaves, pelo inestimável apoio com que sempre me dispensaram ao longo desses anos no CAISM.

A todo o pessoal da **Divisão de Oncologia do CAISM-UNICAMP**, representada pela **Sra. Nilvana Gomes Felipe Carmo**, pela amizade e apoio em todos os processos desta obra.

A todo o pessoal do **SAME do CAISM – UNICAMP**, que disponibilizam os prontuários para pesquisa sempre com muita eficiência.

A todos os meus amigos e companheiros de trabalho no **CAISM-UNICAMP**.

Às pacientes do **CAISM - UNICAMP**.

ÍNDICE DE TABELAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

RESUMO

SUMMARY

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	37
2.1. Objetivo Geral .....	38
2.2. Objetivos Específicos.....	38
<b>3. SUJEITOS E MÉTODOS</b> .....	39
3.1. Tipo de estudo .....	40
3.2. Seleção dos sujeitos.....	40
3.3. Definição de Métodos e Conceitos .....	40
3.4. Variáveis .....	41
3.5. Coleta e processamento dos dados .....	47
3.6. Análise Estatística .....	47
3.7. Aspectos éticos .....	48
<b>4. RESULTADOS</b> .....	49
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	58
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	70
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	72
<b>8. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES</b> .....	85
<b>9. ANEXOS</b> .....	87
9.1. Anexo 1: Descrição técnica dos procedimentos de conização do colo uterino.....	88
9.2. Anexo 2: Ficha pré-codificada para coleta dos dados.....	91
9.3. Anexo 3: Resultados complementares .....	93
9.4. Anexo 4: Listagem das pacientes estudadas .....	96

## ÍNDICE DE TABELAS

---

<b>Tabela 1</b> – Distribuição do tipo de conduta adotada pós-conização em 104 mulheres com carcinoma do colo uterino Ia1, segundo a idade .....	50
<b>Tabela 2</b> – Distribuição do tipo de conduta em 104 mulheres com carcinoma do colo uterino Ia1, segundo a presença de lesão na margem de ressecção da conização.....	51
<b>Tabela 3</b> – Distribuição do tipo de conduta pós-conização em 104 mulheres com carcinoma do colo uterino Ia1, segundo a medida da profundidade de invasão estromal.....	52
<b>Tabela 4</b> – Distribuição do tipo de conduta pós-conização em 104 mulheres com carcinoma do colo uterino Ia1, segundo a presença de extensão glandular da doença .....	53
<b>Tabela 5</b> – Correlação entre a ocorrência de recidivas durante o seguimento das 104 mulheres estudadas, segundo o tipo de conduta pós-conização .....	54
<b>Tabela 6</b> – Estimativas da proporção de pacientes livres de recidivas, segundo o tipo de conduta pós-conização .....	55
<b>Tabela 7</b> – Distribuição da ocorrência de recidivas nas 43 mulheres tratadas com preservação do útero, segundo a técnica da conização utilizada .....	57

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

<b>Figura 1</b> - Fotomicrografia da peça do espécime cirúrgico mostrando carcinoma microinvasor do colo uterino.....	25
<b>Figura 2</b> - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino mostrando a margem cirúrgica pela CAF.....	29
<b>Figura 3</b> - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino com carcinoma microinvasor e margem de ressecção exígua, de dois milímetros da neoplasia.....	42
<b>Figura 4</b> - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino, mostrando carcinoma microinvasor com margem comprometida pela neoplasia .....	43
<b>Figura 5</b> - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino mostrando extensão glandular por CIS.....	45
<b>Figura 6</b> - Sobrevida livre de doença segundo o tipo de conduta pós-conização.....	56

## **ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

---

<b>CAF</b>	Cirurgia de alta frequência
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CIS</b>	Carcinoma “in situ”
<b>FCM</b>	Faculdade de Ciências Médicas
<b>FIGO</b>	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência adquirida
<b>HPV</b>	<i>Papilomavírus humano</i>
<b>JEC</b>	Junção escamo-colunar
<b>NIC</b>	Neoplasia intra-epitelial cervical
<b>p</b>	p valor
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas

## ***RESUMO***

---

**OBJETIVO:** Avaliar a conduta pós conização segundo as margens cirúrgicas, profundidade de invasão e extensão glandular e a ocorrência de recidivas e o tempo livre de doenças em mulheres com carcinoma do colo uterino Estádio Ia1.

**SUJEITOS E MÉTODOS:** estudo descritivo, com 104 mulheres com diagnóstico de carcinoma Ia1 do colo uterino atendidas e tratadas no CAISM, UNICAMP, no período de 1992 a 2001 e seguidas por dois anos ou mais. Avaliou-se a associação entre a idade da paciente, as características histológicas da lesão como profundidade de invasão, extensão glandular e margens cirúrgicas, e o tipo de conização, se a bisturi frio ou por CAF, com a conduta pós-conização, se seguimento ou histerectomia, com a ocorrência de recidiva e com o tempo livre de doença. Os dados foram avaliados pelo teste exato de Fisher, curvas de Kaplan-Meier e teste de Wilcoxon para análise de sobrevivência. **RESULTADOS:** das 104 mulheres avaliadas 61 (58%) foram submetidas a histerectomia pós-conização e 43 (42%) foram para seguimento exclusivo. O tratamento com preservação do útero foi mais freqüente nas mulheres mais jovens, até 35 anos de idade ( $p=0,005$ ). Todas as pacientes que tiveram margens comprometidas na conização evoluíram para histerectomia. Observou-se que 42,4% das pacientes com invasão estromal até um milímetro e 36,9% daquelas que tinham mais que um milímetro e até três milímetros de invasão foram para tratamento apenas com conização ( $p=0,34$ ). O tratamento com preservação uterina foi realizado em metade das mulheres sem extensão glandular e um terço daquelas com extensão glandular

( $p=0,26$ ). A taxa de recidiva nas mulheres submetidas ao tratamento apenas com conização foi de 11,6% contra 4,9% nas pacientes submetidas à histerectomia, diferença esta não significativa ( $p=0,27$ ). As recidivas tenderam a ocorrer mais precocemente nas mulheres submetidas a tratamento conservador ( $p=0,05$ ).

**CONCLUSÃO:** a conduta conservadora com preservação do útero é factível como tratamento de mulheres com carcinoma Ia1 do colo uterino, podendo ser uma alternativa eficaz para o manejo das pacientes com margens livres à conização e seguimento adequado.

## ***SUMMARY***

---

## 7. SUMMARY

---

**OBJECTIVES:** to evaluate post-conization management according to surgical margins, the depth of invasion, glandular extension, recurrence rate and the disease-free period in women with Stage IA1 cervical microinvasive carcinoma.

**SUBJECTS AND METHODS:** a descriptive study with 104 women diagnosed with Stage IA1 cervical microinvasive carcinoma, attended and treated at CAISM, UNICAMP from 1992 to 2001, who were followed up for two years or more. The association between the patient's age, histologic characteristics of the lesion (eg., the depth of invasion, glandular extension and surgical margins), type of cervical conization (via cold knife or LEEP), and post-conization management (with follow-up or hysterectomy) and the disease-free period were evaluated. Data were evaluated using the Fisher exact test, Kaplan-Meier curves and the Wilcoxon test for survival analysis. **RESULTS:** Of the 104 women evaluated, 61 (58%) underwent hysterectomy after conization and 43 (42%) were submitted solely to follow-up. Treatment with uterine conservation was more frequent in younger women, up to 35 years of age ( $p=0.005$ ). All patients presenting with compromised margins on conization evolved to hysterectomy. It was observed that 42,4% of the patients with cervical stromal invasion up to 1 mm in depth and 36,9% of those with cervical stromal invasion more than 1 mm in depth and up to 3 mm in depth were treated solely with conization ( $p=0.34$ ). Conservative treatment preserving the uterus was performed in half of women with no glandular extension and in one-third of those with glandular extension ( $p=0.26$ ). The recurrence rate in women

submitted to treatment solely with conization was 11.6% against 4.9% of patients submitted to hysterectomy, which was not a significant difference ( $p=0.27$ ). Recurrences tended to occur earlier in women submitted to conservative treatment ( $p=0.05$ ). **CONCLUSION:** Conservative management with uterine conservation is a feasible treatment for women with Stage IA1 cervical carcinoma and may be an effective alternative treatment for women with negative margins on conization and an adequate follow-up.

## ***INTRODUÇÃO***

---

## 1. INTRODUÇÃO

---

O câncer do colo uterino é o segundo câncer mais freqüente na mulher no mundo, responsável isoladamente por 15% de todos os tumores malignos femininos (WHO, 1982). Sua incidência e prevalência são elevadas, e estão relacionadas ao nível socioeconômico de cada local, sendo que países subdesenvolvidos da África, Ásia e América Latina apresentaram os maiores índices (WHO, 1982).

No Brasil, as taxas de mortalidade pelo câncer do colo uterino também variam com a região estudada, sendo a mais freqüente causa de morte por neoplasia na Região Norte. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer, ocorreram no país, em 1998, 21.785 novos casos de câncer de colo uterino e 6.815 óbitos pela doença. De uma maneira geral, este câncer só perde atualmente em freqüência para o câncer de mama, mas em algumas regiões do país sua incidência é tão alta que suplanta a somatória de todos os outros tumores malignos que ocorrem na mulher (BRASIL, 1998). De acordo com BRITTO (1993), na cidade de Campinas 20,1 casos novos por 100 mil mulheres/ano foram diagnosticados em 1993, conforme os dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Campinas.

O câncer de colo uterino apresenta fatores de risco há muito conhecidos, e as suspeitas de sua associação com atividade sexual ganharam força com o

tempo, estando hoje confirmada sua relação com o *Papilomavírus Humano* (HPV), início precoce da atividade sexual, número de parceiros sexuais, paridade e tabagismo (ROTKIN & KING, 1962; KESSLER II, 1977; WINKELSTEIN, 1977; ELUF-NETO et al., 1994; SYRJANEN & SYRJANEN, 2000).

O carcinoma do colo uterino é uma neoplasia de evolução lenta e história natural conhecida, inclusive por sua progressão a partir de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). Esta patologia não aparece de forma repentina, tendo uma maior incidência de formas invasoras na quinta década de vida da mulher e a forma intra-epitelial aparecendo geralmente 16 anos antes (ZEFERINO et al., 1998).

Sua detecção é teoricamente fácil, uma vez que um exame de colpocitologia oncológica pode levantar as primeiras suspeitas da lesão precursora ou mesmo da forma já invasora. Com a citologia e colposcopia, era de se esperar um aumento na detecção de formas mais iniciais da doença, possibilitando um controle mais eficaz (REIS et al., 1999).

Entre as lesões precursoras e o carcinoma francamente invasor, o câncer do colo caracteriza-se por apresentar uma forma minimamente invasora. Conforme trabalho realizado na Noruega por KOLSTAD (1989), na década de 60, apenas 7% dos cânceres de colo eram diagnosticados na forma microinvasora, aumentando para 15% na década de 70 e atingindo 20% no final da década de 80. Segundo GURGEL et al. (1997), no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a frequência deste

diagnóstico na instituição, passou de 1,5 casos/ano da década de 70 para 15,4 casos/ano na década de 90.

Explicações para isso seriam as campanhas de prevenção com maior cobertura populacional de exames de citologia, aumento do número de colposcópios e de médicos qualificados em colposcopia, e mais recentemente, o surgimento de novas técnicas de biópsias do colo uterino, como a realizada por cirurgia de alta frequência (CAF).

O microcarcinoma do colo uterino foi primeiro definido por <sup>1</sup>MESTWERDT em 1947 e, até hoje, o debate sobre sua terminologia, diagnóstico e tratamento tem persistido. Em 1961, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) introduziu o estágio Ia nos tumores do colo uterino como “invasão estromal precoce” sem uma definição clara da extensão da invasão. Em 1971 a FIGO introduziu o termo “câncer oculto” na doença estágio Ia com invasão estromal precoce. Houve uma revisão em 1974, quando “câncer oculto” foi incluído no estágio Ib da doença, como “Ib occ” (COPPLESSON, 1992).

Em 1974, nos Estados Unidos, a Sociedade de Oncologia Ginecológica definiu carcinoma microinvasor da cérvix como qualquer lesão com três milímetros ou menos de profundidade de invasão estromal, medida desde a base do epitélio e sem invasão do espaço linfo-vascular (CREASMAN et al., 1985).

---

<sup>1</sup> Mestwerdt, 1947 apud BURGHARDT, E.; GIRARDI, F.; LAHOUSEN, M.; PICKEL, H.; TAMUSSINO, K. – Microinvasive carcinoma of the uterine cervix (International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IA). *Cancer*, 67:1037-45, 1991.

Em 1978, a Sociedade Japonesa de Ginecologia e Obstetrícia definiu carcinoma epidermóide da cérvix estágio Ia com profundidade de invasão estromal de três milímetros ou menos, mensurada da membrana basal do epitélio de revestimento, excluindo lesões com invasão do espaço linfo-vascular ou de padrão de crescimento invasor (YAJIMA & NODA, 1979).

Concomitantemente, na Europa, o conceito de “volume tumoral” foi proposto como método de definir o Estádio Ia de câncer cervical, diferenciando a “invasão estromal precoce” do microcarcinoma. Em 1978, em trabalho realizado com 419 pacientes de centros da Alemanha e Áustria, descreveu-se como invasão estromal precoce um modelo de projeção tumoral no tecido conectivo sub-epitelial isolado e, microcarcinoma, como um carcinoma apresentando profundidade máxima de cinco milímetros e extensão e largura de 10 milímetros (LOHE et.al., 1978).

O tamanho do tumor pode ser medido e expresso em uma, duas ou três dimensões, isto é, comprimento, área ou volume. Na definição original de MESTWERDT (1947), o carcinoma microinvasor foi baseado na profundidade de invasão. Limites de invasão com profundidade de até um milímetro (AVERETTE et al., 1976), três milímetros (YAJIMA & NODA, 1979; IVERSEN, 1985), quatro milímetros (SEDLIS et al., 1979) e cinco milímetros (MARGULIS, ELY, LADD, 1967) têm sido sugeridos para definição desse tipo de tumor. Outros autores propuseram que se realizem medidas em duas ou três dimensões para definir o estadiamento e, nesta época, sugeriram um limite de 500 mm<sup>3</sup> para a definição de

microinvasão (BURGHARDT & HOLZER, 1977; LOHE et al., 1978; HASUMI, SAKAMOTO, SUGANO, 1980; BURGHARDT, 1981).

Sempre que a mensuração tenha sido possível, a análise do prognóstico desses pequenos carcinomas tem mostrado uma correlação entre o tamanho do tumor e a incidência de recorrência e de disseminação linfática. Nos casos em que não há envolvimento linfonodal, o tamanho do tumor associa-se com sobrevida (BURGHARDT & PICKEL, 1978).

Em estudo de AVERETTE et al. (1976), não se observou nenhum caso de metástase linfonodal entre 162 pacientes tratadas por histerectomia radical com linfadenectomia pélvica, quando a profundidade de invasão estromal não ultrapassava um milímetro e na ausência de invasão do espaço angio-linfático. Nenhuma das pacientes desenvolveu recorrência da doença. CREASMAN et al. (1985), na mesma revisão já relatada, encontraram uma taxa de 3,5% de metástase linfonodal em pacientes com até cinco milímetros de invasão.

Em 1985, VAN NAGELL et al. publicaram dados de 177 pacientes com carcinoma microinvasor do colo uterino com invasão de até cinco milímetros, sendo 84 tratadas com histerectomia radical com linfadenectomia pélvica. Destas pacientes, 52 apresentaram carcinomas com invasão estromal menor que três milímetros, sem envolvimento do espaço angio-linfático e nenhuma apresentou metástase linfonodal. Entretanto, três das 32 (9,4%) que tinham invasão entre 3,1 e cinco milímetros apresentaram metástase nos linfonodos.

Até 1985 não havia qualquer recomendação da FIGO com relação ao tamanho ou à profundidade de invasão da lesão que deveria ser considerada microinvasora (Estádio Ia). Isso levou à confusão e controvérsia consideráveis na literatura. CREASMAN et al. (1985), relatam que pelo menos 18 diferentes definições já haviam sido usadas para se descrever a “microinvasão”.

Então, em 1985, a FIGO redefiniu o Estádio Ia como “carcinoma invasor pré-clínico”, diagnosticado somente por microscopia, subdividindo-o em Ia1 quando havia invasão estromal microscópica mínima e em Ia2 quando o tumor apresentava profundidade de invasão estromal mensurada desde a base do epitélio de até cinco milímetros e com o máximo de até sete milímetros de disseminação horizontal (FIGO, 1986).

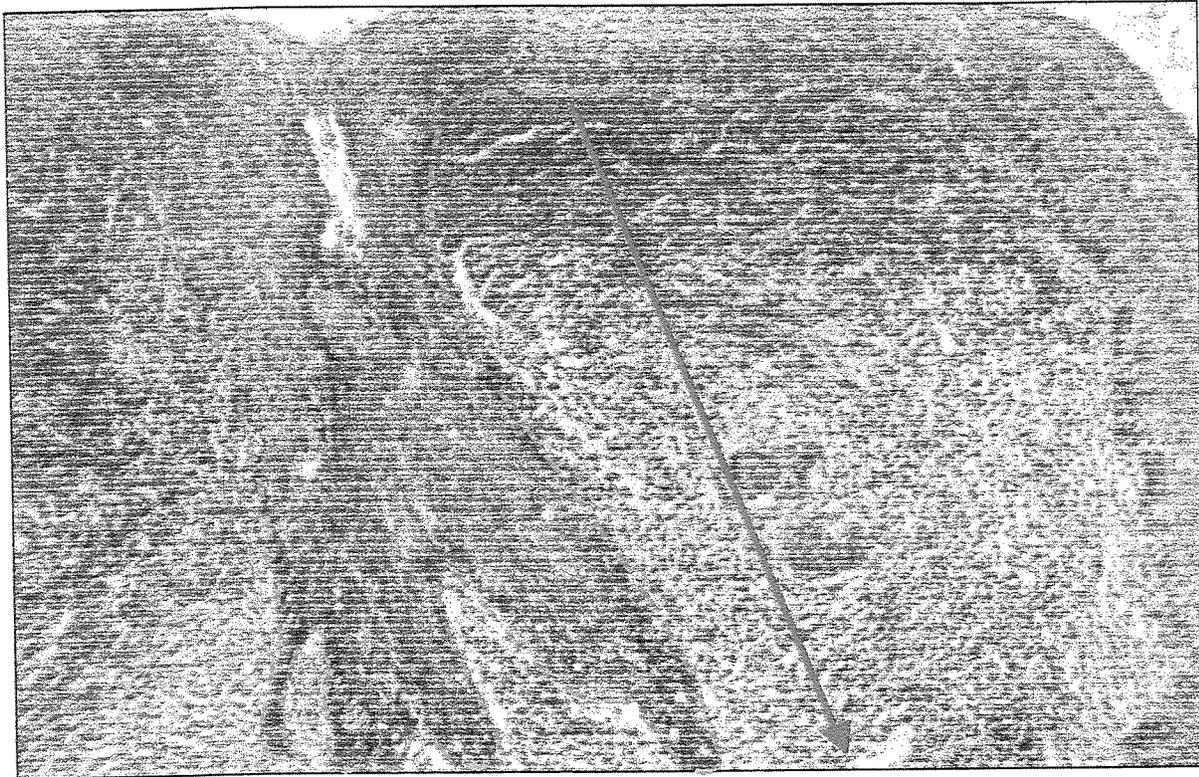
Analisando trabalhos de revisão sobre o carcinoma microinvasor do colo uterino, desde que seu conceito foi proposto por MESTWERDT em 1947, notam-se muitas definições desta entidade que, diferentes entre vários países e até dentro do próprio EUA apresenta definições diferentes. AVERETTE et al., (1976) relatam 18 definições e LOHE et. al. (1978), listam 20 sinônimos e 16 parâmetros para definir o tamanho do microcarcinoma cervical. Critérios para o diagnóstico são variados, com alguns autores usando um ou mais deles: 1- profundidade de invasão estromal variando entre um e nove milímetros, sendo que alguns autores utilizam cinco milímetros ou menos; 2- invasão do espaço sangüíneo ou linfático; 3- confluência de áreas invasoras; 4- multicentricidade de focos de lesão; 5- volume do tumor menor que 420 ou menor que 500mm<sup>3</sup>.

Finalmente, a FIGO, em reunião de consenso do seu Comitê de Oncologia Ginecológica realizado em outubro de 1994, no Canadá, propôs a seguinte modificação no estadiamento, que é utilizado até hoje (FIGO NEWS, 1995):

**Estádio Ia1:** medida da invasão do estroma não superior a três milímetros de profundidade e sete milímetros de extensão horizontal.

**Estádio Ia2:** medida da invasão do estroma superior a três milímetros sem ultrapassar cinco milímetros de profundidade e sete milímetros de extensão horizontal.

Histopatologicamente, a lesão microinvasora apresenta-se como brotos ou proeminências celulares, com bordos irregulares e perda do típico arranjo estrutural em paliçada (FIGURA 1). As células tumorais adjacentes à área de microinvasão apresentam maior diferenciação em relação à lesão intra-epitelial adjacente, caracterizada por células gigantes e bizarras, eosinofilia citoplasmática intensa e queratinização, podendo formar pérolas córneas. A membrana basal do epitélio pode estar ausente ou pouco definida. A presença de necrose e reação estromal linfoplasmocitária com edema e neoformação vascular pode ocorrer (SEDLIS et.al., 1979; LEUNG, CHAN, HUI, 1994).



**FIGURA 1** - Fotomicrografia da peça do espécime cirúrgico mostrando carcinoma microinvasor do colo uterino. HE. Objetiva: 40x.

Como descrito anteriormente, realiza-se normalmente o diagnóstico da microinvasão, através do estudo de espécimes de conização, ou até mesmo de histerectomia, pois não existem sinais colposcópicos evidentes específicos que levem a uma suspeita desta microinvasão. Segundo PARASKEVAIDIS et al. (1992) que avaliaram retrospectivamente 61 casos de carcinoma microinvasor de colo uterino na Escócia, notou-se que 21 (34%) dos casos não apresentaram nenhum sinal citológico ou colposcópico de invasão, com uma sensibilidade da

colposcopia de 50% para microinvasão e que o poder de predizer microinvasão da colposcopia, aumentava com a profundidade da invasão estromal. Em sua casuística predominaram os achados colposcópicos de vasos atípicos e de epitélio aceto-branco.

Mesmo encontrando-se uma lesão colposcópica, a biópsia dirigida do colo uterino muitas vezes não é suficiente para garantir um diagnóstico seguro de microinvasão (ANG et al., 1995). REICH et al. (2001) estudando 120 casos de pacientes com carcinoma microinvasor submetidas à conização por bisturi de lâmina fria, e analisando a localização do foco da microinvasão a partir da membrana basal do epitélio cervical, demonstraram que em 11% dos casos, o foco de microinvasão iniciava-se na ectocérvix além da última glândula, fóra da zona de transformação. Em 71% dos casos o foco de microinvasão iniciava-se dentro da zona de transformação, sendo que 22% na superfície do epitélio e em 49% na sua profundidade ou criptas glandulares, e em 18% no canal endocervical.

Desta forma, o diagnóstico seguro de um carcinoma microinvasor do colo uterino deve ser feito em material de conização uterina, seja ela realizada pela técnica clássica com bisturi a frio ou por CAF, a fim de se evitar que áreas de invasão ou de multifocalidade não sejam avaliadas (SEVIN et al., 1992; JONES et al., 1993; CHEN et al., 1995; GENTILLI, CALCINAI, CRISTOFANI, 2000; JAKUS et al., 2000; CARDOSO et al., 2001; REICH et al., 2001).

Esta necessidade de maior quantidade de material da zona de transformação para que se encontre o diagnóstico de microinvasão, e o

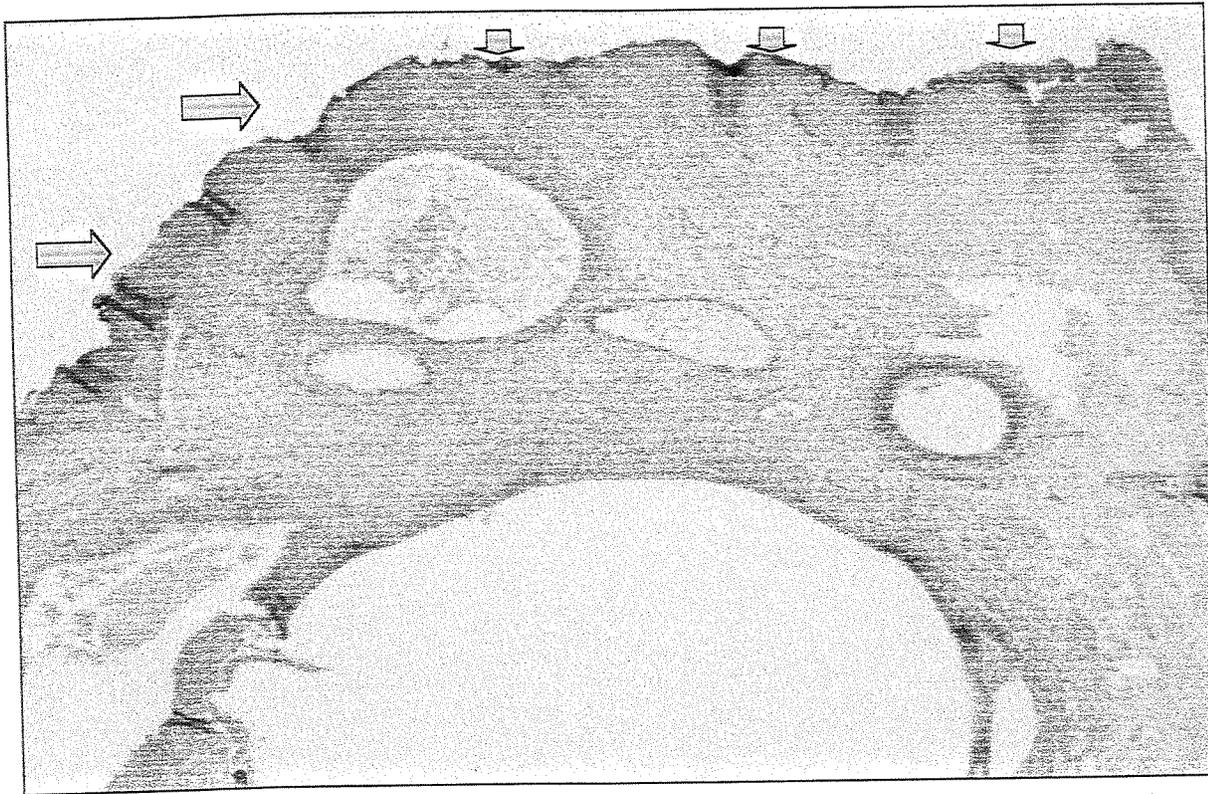
surgimento da CAF, que proporciona a retirada de espécimes de colo de útero maiores e atingindo profundidade antes não alcançadas com o Baliú ou sacabocado, poderiam possibilitar a detecção de maior proporção destes casos, como realmente está sendo observado (PRENDIVILLE, CULLIMORE, NORMAN, 1989; HUANG & HWANG, 1999).

Em novembro de 1993, pioneiramente para o Serviço de Oncologia Ginecológica do CAISM, UNICAMP, o pesquisador realizou durante o Simpósio Internacional de *Papilomavírus Humano* e LEEP, acontecido em Salvador (BA), um curso teórico-prático de CAF com os professores ALEX FERENCZY e RALPH RICHART, especialistas e difusores da técnica no mundo, e também adquiriu um aparelho gerador para CAF. Foi utilizado no Ambulatório de Patologia Cervical desta Instituição, realizando primeiramente pequenas biópsias de colo uterino com alças menores, passando, posteriormente, para a excisão da zona de transformação com alça larga quando indicado e, após o domínio da técnica, realizando a conização do colo uterino com CAF.

Naquela época, atendendo a recomendações dos professores FERENCZY e RICHART, abordava-se o colo uterino com a CAF apenas nos casos de colposcopia satisfatória, onde a junção escamo-colunar (JEC) era visível, e quando a citologia ou a biópsia não sugeriam microinvasão ou invasão franca. Evitava-se sua utilização nos casos em que os bordos da lesão não eram totalmente visíveis e, principalmente, quando a lesão adentrava o canal cervical. Neste período, não utilizava-se em mulheres menopausadas com JEC não

identificada. Eram também contra-indicações a presença de gravidez ou discrasias sangüíneas.

Então, um estudo-piloto com 20 casos apresentando colpocitologia alterada e submetidas a excisão da zona de transformação com alça larga foi realizado no Ambulatório de Patologia Cervical do CAISM, UNICAMP. O objetivo deste estudo foi analisar a qualidade do material enviado para análise histopatológica de acordo com observações críticas do patologista. Constatou-se que o diagnóstico histológico pôde ser realizado em todos os casos e quase sempre era de gravidade maior ou igual à biópsia anterior. O artefato térmico existiu em todos os casos (FIGURA 2), sendo maior na endocérvice que na ectocérvice, mostrando que um maior treinamento com a CAF seria necessário (ANDRADE & BARBOSA, 1995).



**FIGURA 2** - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino mostrando a margem cirúrgica pela CAF. HE. Objetiva: 40x.

Posteriormente, realizou-se um outro estudo no mesmo serviço, em que foram analisados 46 peças obtidas por excisão da zona de transformação com alça larga, orientadas quanto às margens, através da pintura com tinta nanquim e comparadas com a colpocitologia e biópsia prévias. Os resultados histopatológicos dos espécimes obtidos através da CAF foram concordantes com a biópsia em 32%, mais graves em 41% e menos graves em 27%. Detectou-se um caso de câncer microinvasor e outro de adenocarcinoma "in situ". As margens não puderam ser avaliadas em apenas sete casos (15%) pelos artefatos de aquecimento, observados principalmente nos primeiros procedimentos da série.

Este estudo demonstrou que os dados obtidos da avaliação histológica de peças obtidas por CAF são confiáveis, o quanto é importante avaliar um espécime mais representativo para maior acurácia diagnóstica, que o estudo das margens foi possível na maioria dos casos e que isto tendeu a melhorar com um maior treinamento técnico. Demonstrou também a importância do estreitamento da relação entre o médico cirurgião e o patologista, desde o conhecimento de informações clínicas até a correta marcação do material (ANDRADE, OLIVEIRA, BARBOSA, 1997).

Com a experiência adquirida, em alguns casos foi possível realizar a conduta do “*ver e tratar*” ou abordagem em “*um passo*” (DARWISH & GADALLAH, 1998) e foi então que fomos nos surpreendendo com um aparecimento cada vez mais freqüente de lesões mais graves na histopatologia e, num grande número de casos, com o aparecimento de carcinoma microinvasor. No início da implantação desta técnica, e até hoje, por alguns autores, a presença de carcinoma microinvasor é uma contra-indicação para o uso da CAF. No entanto, devido à maior quantidade de tecido obtido com este procedimento para avaliação histológica, deparou-se com uma maior freqüência deste diagnóstico de microinvasão, casos que, se não fosse pela CAF, provavelmente não teriam sido diagnosticados em biópsias mais superficiais e menores. Surgiram, então, casos de lesões microinvasoras com margens de ressecção livres nas peças obtidas por CAF, cujas condutas posteriores foram discutidas individualmente entre os profissionais médicos ginecologistas e patologistas e as pacientes, tendo-se indicado a uns uma conduta com preservação do útero, semelhantemente ao

preconizado no Serviço para a conização a frio, ou histerectomia, a outros (PINOTTI et al., 1992). O histórico no prontuário e o perfil da mulher quanto à possibilidade de seu acompanhamento eram fundamentais para a decisão a ser tomada. Mulheres que mantinham um controle sem faltas no serviço, que não tinham dificuldades de locomoção e que desejavam manter o útero, podiam preservá-lo. A partir daí, foi possível observar que a manutenção do útero em casos de carcinoma la1 do colo uterino era uma possibilidade a ser estudada.

A CAF trouxe consigo um número importante de casos de microinvasão até então insuspeitos na citologia, colposcopia ou biópsia dirigida, como demonstrado no próprio CAISM por JULIATO et al. (2000), onde no período de janeiro de 1996 a dezembro de 1997, numa análise dos 95 casos de mulheres mais jovens e com lesões citológicas principalmente, de baixo grau e submetidas a biópsias cônicas de colo realizadas por CAF, observou-se que 14 não apresentavam neoplasia, 24 apenas NIC 1, 52 apresentavam NIC 2 ou 3, e foram detectados cinco casos (6%) de carcinoma microinvasor. Outros autores relatam ter encontrado casos de carcinoma microinvasor em pacientes que apresentavam apenas citologia sugestiva de neoplasia intra-epitelial de baixo grau (LAW et al., 2001).

De uma maneira geral, a incidência de carcinoma microinvasor em pacientes submetidas à conização por CAF é de cerca de 1% (CHAPPATTE et al., 1991; HOWE & VINCENTI, 1991).

O propósito de um correto estadiamento clínico e cirúrgico-patológico é a orientação do tratamento e a definição do prognóstico para o paciente. No esforço

para definir a neoplasia microinvasora está a possibilidade de um tratamento mais conservador para essas pacientes. O risco de disseminação para linfonodos regionais ou de recorrência local e a taxa de sobrevida devem ser levados em conta. O tratamento incluindo conização, histerectomia simples, histerectomia radical com ou sem radioterapia tem sido utilizado (GENTILI et al., 2000).

O tratamento do carcinoma microinvasor do colo uterino é motivo de muita discussão e permanece controverso ao longo dos anos, principalmente quanto à sua extensão, radicalidade e da necessidade de abordagem de cadeias linfonodais pélvicas. Vários autores demonstraram diversos graus de comprometimento linfonodal pélvico nos carcinomas Ia1 e Ia2 do colo uterino, e a relação com fatores prognósticos associados com esse comprometimento, dentre eles, a profundidade de invasão estromal, o comprometimento do espaço angio-linfático e a extensão glandular pela neoplasia (TSUKAMOTO et al., 1989; SEVIN et al., 1992; YAEGASHI et al., 1994; MORRIS, 1996; TSENG et al., 1997; GENTILI et al., 2000). Mas, geralmente, o pequeno número de casos estudados e a ausência de padronização de tratamento dificultam uma análise mais acurada.

Apesar disto, com o tempo, tratamentos mais conservadores começaram a ser admitidos para essa patologia, primeiramente com histerectomias simples, evitando-se a linfadenectomia e, mais recentemente, apenas a conização do colo uterino, principalmente nos casos de mulheres jovens que queiram preservar a fertilidade (MORRIS et al., 1993; MORRIS, 1996; TSENG et al., 1997).

Na literatura, a conização como tratamento definitivo vem sendo defendida em casos isolados e com muita cautela. Alguns autores defendem o tratamento conservador uterino em casos de microinvasão até um milímetro de profundidade, baseado em estudos de doença residual em peças de histerectomias realizadas depois da conização (BURGHARDT et al., 1991; MORRIS et al., 1993; ORLANDI et al., 1995; MORRIS, 1996; GURGEL et al., 1997; ROMAN et al., 1997; TSENG et al., 1999).

A conização por CAF como tratamento definitivo nos casos de carcinoma microinvasor é mais controversa ainda, principalmente no que tange às margens cirúrgicas do espécime retirado para análise, que muitos autores relatam ser inadequadas para avaliação, numa proporção variando entre 26,4% e 48% pela presença de artefatos térmicos que prejudicam a análise do patologista (MONTZ, HOLSCHNEIDER, THOMPSON, 1993; MATHEVET et al., 1994; HANAU & BIBBO, 1997; IOFFE et al., 1999; CARVALHO, 2000). Recentemente, DODSON & SHARP (1999), citam o carcinoma microinvasor como contra-indicação para abordagem definitiva com a CAF.

No Setor de Oncologia Ginecológica do CAISM, UNICAMP, segue-se um protocolo de tratamento para o carcinoma Ia1 do colo uterino desde 1992, onde se indica a conização do colo como alternativa terapêutica definitiva à histerectomia, nos casos com invasão estromal até três milímetros de profundidade, sem comprometimento do espaço linfovascular e com margens cirúrgicas de ressecção livres de neoplasia (PINOTTI et al., 1992).

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

Como já descrito, está definido que frente a um carcinoma microinvasor diagnosticado em peça de conização e que apresente margem cirúrgica comprometida, há a indicação de se realizar uma histerectomia (CHANG et al., 1996). Chama, porém, a atenção o fato de que não se encontra doença residual no estudo histopatológico uterino em um número considerável destes casos, cerca de um terço, segundo GURGEL et al. (1997), ROMAN et al., (1997). Por outro lado, o risco de recidivas locais durante o seguimento de mulheres tratadas por carcinoma Ia1 através de histerectomia é baixo, variando de 4 a 15% (BURGHARDT et al., 1991; MORRIS, 1996).

GURGEL et al. (1997), avaliando 163 mulheres portadoras de carcinoma la do colo uterino atendidas na UNICAMP, mostraram que a presença de doença residual na peça de histerectomia esteve associada ao comprometimento de margem cirúrgica na peça de conização (59% para margem positiva contra 8% para margem negativa), confirmando a hipótese de que cirurgias como a histerectomia simples ou radical nos casos em que a microinvasão estromal não ultrapasse os três milímetros de profundidade e as margens cirúrgicas da conização estejam livres, seriam um supertratamento. Este 'excesso' de tratamento foi observado em 37% de 186 casos estudados na Tese de Doutorado defendida pela mesma pesquisadora (GURGEL, 1996).

A procura de tratamentos cada vez mais conservadores está associada, nesta patologia, a um aumento no número de casos de peças cirúrgicas com margens comprometidas, como mostra CARVALHO (2000), que, avaliando

mulheres com suspeita de lesões de alto grau, observou que a presença de margens cirúrgicas comprometidas por neoplasia esteve associada com o tipo mais conservador de procedimento, sendo de 19,5% na amputação do colo uterino, 46,7% na conização clássica e 61,5% na CAF.

Além do diagnóstico correto de microinvasão, a margem de ressecção cirúrgica é crucial na definição da terapêutica. Assim, a utilização da CAF, que pode dificultar a análise desta margem, gera controvérsias. JAKUS et al. (2000) realizaram extensa e cuidadosa avaliação do efeito térmico nas margens cirúrgicas na conização com CAF, e admitem que este efeito térmico, relaciona-se com a habilidade do cirurgião, sendo maior onde há epitélio glandular e em casos de múltiplas passagens da alça. Ao final, os autores recomendam que, nos casos em que o tamanho da lesão ou do colo não permita uma retirada em passagem única de alça e na presença de suspeita de microinvasão, a conização a bisturi frio seja realizada. Já TAHA et al (2001) admitem a ocorrência do efeito térmico da CAF, porém sem prejuízo para a análise histológica do material retirado.

ROMAN et al. (1997), estudando a avaliação da margem cirúrgica em 87 mulheres com carcinoma microinvasor submetidas a conização e posterior histerectomia, sendo 58 (66,7%) conizações a frio e 29 (33,3%) com CAF, observaram que em 81 delas as margens foram totalmente avaliáveis e em apenas seis não houve esta possibilidade, sendo uma por não conter epitélio e cinco por falta de marcação adequada pelo cirurgião da peça cirúrgica (uma no cone a frio e quatro no cone por CAF).

Em mulheres com carcinoma microinvasor, busca-se um equilíbrio entre a possibilidade de tratamentos conservadores com preservação uterina e margens de ressecção livres. Isto é possível pois, em se tratando de risco de metástases em pacientes com carcinoma microinvasor do colo uterino, SEVIN et al. (1992), não encontraram nenhum caso de invasão linfonodal quando analisaram 110 casos de carcinoma microinvasor com invasão estromal menor ou igual que cinco milímetros. Isso fez com que os autores recomendassem tratamento conservador para pacientes com até três milímetros de invasão e sem comprometimento do espaço linfo-vascular.

Assim, de acordo com o que foi exposto, há uma possibilidade real de se indicar tratamento mais conservador frente a casos de carcinoma microinvasor na conização com margens cirúrgicas livres de neoplasia, independentemente da necessidade ou não da preservação da fertilidade, mas não encontramos estudos que permitam uma definição clara de ser esta a melhor abordagem. Os estudos apresentam pequena casuística, devido a um pequeno número de diagnósticos de carcinoma Ia1 e sem um tempo de seguimento mínimo.

Desta forma, um estudo com uma casuística adequada de pacientes portadoras de carcinoma Ia1 do colo uterino tratadas somente com a conização, preservando-se o útero da mulher e com um tempo mínimo de seguimento de dois anos, período este em que ocorre a maioria das recidivas (GURGEL, 1996), poderia ajudar na definição dessa conduta como adequada para o estágio Ia1 dessa neoplasia.

## **OBJETIVOS**

---

### **2.1. Objetivo Geral**

Avaliar a conduta pós-conização, segundo as margens cirúrgicas, profundidade de invasão e extensão glandular e a ocorrência de recidivas e o tempo livre de doenças em mulheres com carcinoma do colo uterino estágio Ia1.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- 2.2.1.** Avaliar a associação entre o tipo de conduta pós-conização e a idade em mulheres portadoras de carcinoma de colo uterino Ia1.
- 2.2.2.** Avaliar a associação entre o tipo de conduta pós-conização e as margens cirúrgicas, a profundidade de invasão e a extensão glandular nestas mulheres.
- 2.2.3.** Comparar a ocorrência de recidivas segundo a realização ou não de histerectomia pós-conização nas mulheres portadoras de carcinoma de colo uterino Ia1.
- 2.2.4.** Avaliar o tempo livre de doença segundo a realização ou não de histerectomia pós-cone.
- 2.2.5.** Avaliar a ocorrência de recidivas no seguimento, segundo a técnica de conização nas mulheres em que se preservou o útero.

## **SUJEITOS E MÉTODOS**

---

## **3. SUJEITOS E MÉTODOS**

---

### **3.1. Tipo de Estudo**

Este é um estudo descritivo.

### **3.2. Seleção de Sujeitos**

Foram selecionadas para este estudo 129 mulheres submetidas a conização, com diagnóstico histológico de carcinoma epidermóide do colo uterino Ia1, atendidas no Ambulatório de Patologia Cervical do CAISM, UNICAMP, no período de 1992 a 2001.

Foram excluídas 11 mulheres que abandonaram o seguimento imediatamente após a conização e 14 com seguimento menor que 24 meses após o tratamento. Resultou em uma casuística de 104 mulheres, sendo que 43 realizaram apenas seguimento após a conização, caracterizando o tratamento com preservação do útero ou tratamento conservador e 61 foram submetidas à histerectomia, todas com seguimento mínimo de 24 meses.

### **3.3. Definição de Métodos e Conceitos**

**3.3.1. Biópsia:** dirigida pela colposcopia e realizada utilizando-se de pinças especiais como de Baliu ou saca bocado, tipo Professor Medina ou Gaylor,

interessando a área considerada como de maior gravidade colposcópica, múltiplas quando necessário.

**3.3.2. Tempo de seguimento:** medido em meses a partir do momento da conização até a última consulta da paciente no ambulatório. Incluíram-se neste estudo pacientes com tempo de seguimento mínimo de 24 meses.

### **3.4. Variáveis**

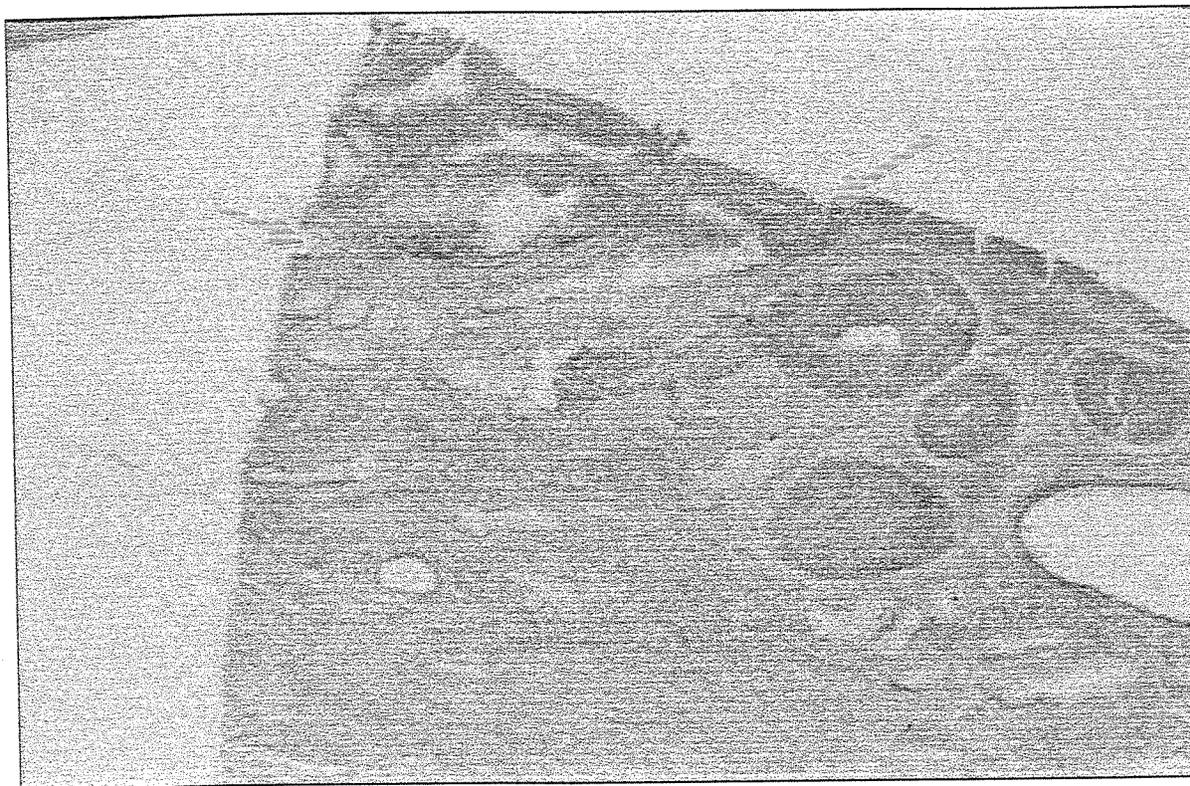
#### **3.4.1. Variáveis de controle**

**3.4.1.1. Idade:** em anos completos no momento da cirurgia de conização. Para efeito de classificação e análise foram agrupadas da seguinte forma:

- Até 35 anos
- 36 a 45 anos
- Acima de 45 anos

**3.4.1.2. Margem cirúrgica na conização:** foram consideradas as margens da conização descritas pelo patologista no laudo da avaliação anatomo-patológica, em livre ou comprometida, independente de ser o comprometimento da margem ecto ou endocervical. Nos casos em que o laudo anatomopatológico relatava margem livre, porém próxima ou exígua, foram consideradas como margens livres conforme exemplo na FIGURA 3. O médico patologista considerou como margem comprometida

apenas quando a neoplasia alcançava a porção da peça pintada com a tinta nanquim que delimita as margens ecto e endocervical, conforme FIGURA 4.



**FIGURA 3** - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino com carcinoma microinvasor e margem de ressecção exígua, de dois milímetros da neoplasia. HE. Objetiva: 40x.



**FIGURA 4** - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino, mostrando carcinoma microinvasor com margem comprometida pela neoplasia. HE. Objetiva: 40x.

**3.4.1.3. Profundidade de invasão:** a profundidade de invasão estromal pela neoplasia foi determinada pelo médico anátomo-patologista na avaliação da peça cirúrgica baseada na Classificação da FIGO (CREASMAN et al., 1985) e definida como a distância da invasão das células neoplásicas no estroma cervical, obtida através da mensuração do ponto de maior penetração do broto celular, a partir da membrana basal do epitélio escamoso ou da glândula endocervical comprometida. Foi necessário revisar-se o diagnóstico através de reavaliação microscópica das lâminas

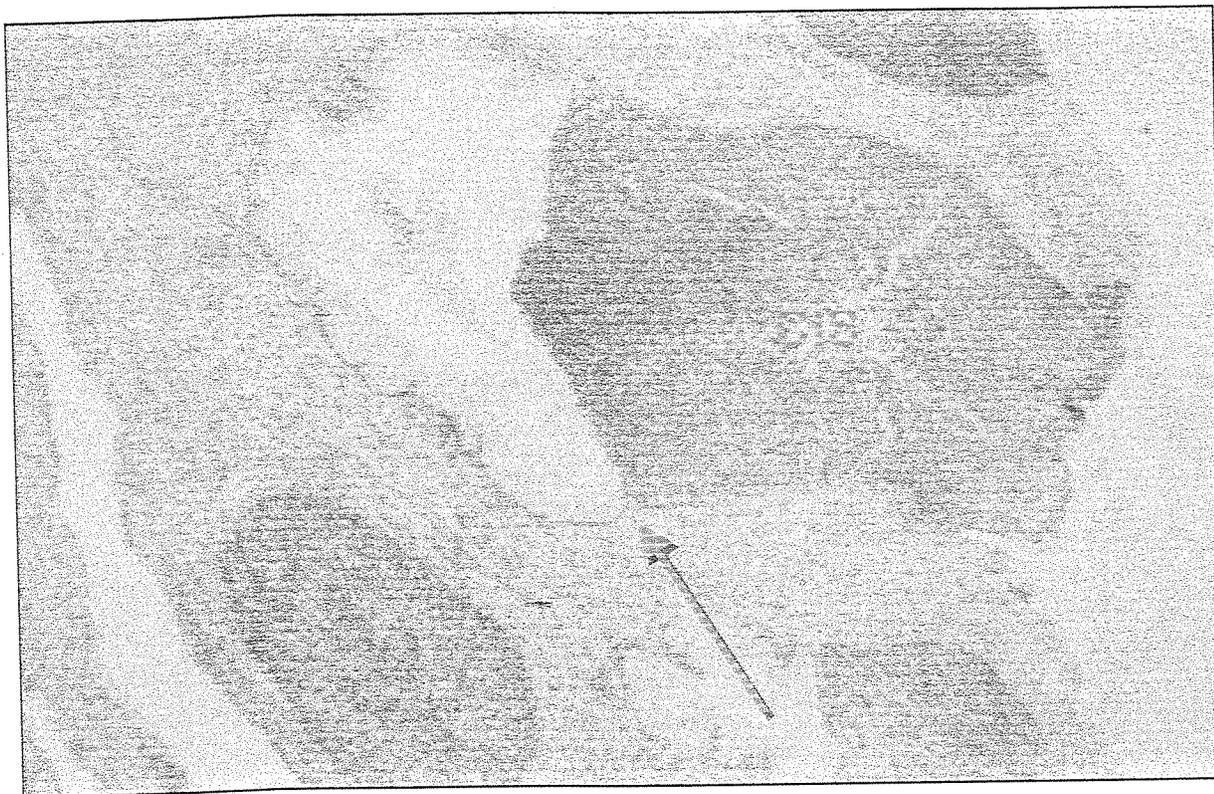
da peça de conização de 43 casos atendidos no período entre 1992 e 1995, pois, nesta época definia-se o Estádio Ia1 como microinvasão inicial, não mensurável. Em todos estes casos, a microinvasão estromal foi medida e confirmada como sendo menor que um milímetro.

Para efeito de análise, a microinvasão foi classificada da seguinte forma:

- Até 1mm – casos em que a invasão estromal não ultrapassou um milímetro de profundidade.
- 1 a 3mm – casos em que a invasão estromal era maior que um milímetro e não ultrapassou três milímetros de profundidade.

**3.4.1.4. Extensão glandular:** definida como o prolongamento da neoplasia comprometendo a glândula endocervical, que pode estar envolvida ou não por carcinoma “in situ” ou por carcinoma Ia1, conforme exemplo na FIGURA 5. Foi categorizada em:

- Ausente – quando a neoplasia não atingiu glândula endocervical.
- Presente – quando há o envolvimento da glândula pela neoplasia, que pode ser por CIS ou microinvasor.



**FIGURA 5** - Fotomicrografia de espécime cirúrgico de colo uterino mostrando extensão glandular por CIS. HE. Objetiva: 40x.

**3.4.1.6. Tipo de conização:** procedimento realizado com intuito propedêutico para esclarecimento da presença e grau da lesão no colo uterino, considerado necessário para a definição do diagnóstico de carcinoma microinvasor. Neste estudo, foram considerados dois tipos diferentes deste procedimento, cujas técnicas estão pormenorizadas no ANEXO 1:

- Bisturi a frio.
- Conização por CAF.

### 3.4.2. Variáveis dependentes

**3.4.2.1. Conduta pós-conização:** definida como o tipo de abordagem realizada depois do resultado da conização do colo uterino e classificadas em:

**Seguimento:** pacientes submetidas apenas a acompanhamento clínico, citológico e colposcópico, sem segundo procedimento cirúrgico, preservando-se o útero.

**Histectomia:** pacientes submetidas a retirada cirúrgica do útero, seja através de uma histectomia extra-fascicular, via abdominal, ou por cirurgia de Wertheim-Meigs.

**3.4.2.2. Recidiva da doença:** definida como a detecção de neoplasia intra-epitelial ou invasora através dos exames de controle das pacientes, durante o seguimento, e categorizada em sim ou não, segundo a ocorrência ou não da recidiva. O seguimento das mulheres consideradas tratadas foi realizado através de avaliações periódicas trimestrais ambulatoriais no primeiro ano após o tratamento, e semestrais nos próximos cinco anos, sempre com anamnese, exame ginecológico completo, colheita de citologia oncológica, colposcopia e biópsia nas suspeitas de recidivas.

**3.4.2.3. Tempo livre de doença:** contado em meses, a partir do momento em que foi realizada a cirurgia que tratou a paciente, até o momento do diagnóstico da recidiva, quando houvesse, ou até a data da última consulta no ambulatório.

### **3.5. Coleta de Dados**

Foram analisados os prontuários de mulheres portadoras de carcinoma do colo uterino, Estádio Ia1, selecionados através da análise dos diagnósticos de patologia do colo uterino constante no banco de dados do Departamento de Anatomia Patológica. A listagem foi obtida através do Núcleo de Informática do Hospital das Clínicas da Unicamp – Diagnósticos de Exames em Topologia (83000), código de exame “B” e “RV” – colo uterino. A partir da análise destes prontuários, os dados foram coletados para preenchimento de uma ficha pré-codificada (ANEXO 2). Os dados desta ficha foram digitados em um microcomputador para formar um banco de dados, utilizando o programa Excel da Microsoft, revisados e corrigidos os possíveis erros de digitação.

### **3.6. Análise Estatística**

Os dados armazenados em meio eletrônico através de uma planilha no formato *Excel*<sup>®</sup> foram posteriormente exportados para o programa SAS, versão 8.1, para verificação da consistência, tabulação e análise estatística. Esta análise empregou o teste exato de Fisher nas situações em que se desejava avaliar a associação entre duas variáveis (ALTMAN, 1991). Curvas descritivas da sobrevida

das pacientes em relação às recidivas foram construídas pelo método de KAPLAN-MEIER e analisadas pelo teste de Wilcoxon. Estatísticas descritivas, como médias, desvios padrão e freqüências foram utilizadas para a descrição das variáveis do estudo.

### **3.7. Aspectos Éticos**

Este estudo foi desenvolvido com prontuários de pacientes, não sendo modificada a conduta assistencial. As fichas pré-codificadas, que foram preenchidas para a coleta de dados, ficaram em posse do pesquisador, que fez a digitação e forneceu o banco de dados para a análise estatística, onde os sujeitos foram identificados apenas com um número de ordem. Só o pesquisador sabia de que paciente se originaram os dados. Em todo o estudo, respeitaram-se os princípios enunciados na Declaração de Helsinki II de 20/08/47 (DECLARACION DE HELSINKI, 1990).

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

## **RESULTADOS**

---

## 4. RESULTADOS

O carcinoma do colo uterino Ia1 ocorreu mais freqüentemente em mulheres com idade acima dos 35 anos nas pacientes estudadas. Observaram-se duas vezes mais tratamento conservador entre as mulheres na faixa etária até 35 anos (69,2%) que naquelas entre 36 e 45 anos (32,5%) ou de maior idade (31,6%) e esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0,005$ ; TABELA 1).

**TABELA 1**  
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE CONDUTA ADOTADA PÓS-CONIZAÇÃO EM 104 MULHERES COM CARCINOMA DO COLO UTERINO IA1, SEGUNDO A IDADE.

Conduta pós- conização	Idade das pacientes						Total
	Até 35 anos		36-45 anos		>45 anos		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Seguimento	18	(69,2)	13	(32,5)	12	(31,6)	43
Histerectomia	8	(30,8)	27	(67,5)	26	(68,4)	61
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>(100,0)</b>	<b>40</b>	<b>(100,0)</b>	<b>38</b>	<b>(100,0)</b>	<b>104</b>

$p= 0,005$  (teste de Fisher)

Todas as pacientes com margem de ressecção cirúrgica comprometida por neoplasia na peça de conização, independente da técnica empregada, foram submetidas à histerectomia total. Dez pacientes com margem cirúrgica negativa realizaram histerectomia (TABELA 2).

**TABELA 2**  
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE CONDUTA EM 104 MULHERES COM CARCINOMA DO COLO UTERINO IA1, SEGUNDO A PRESENÇA DE LESÃO NA MARGEM DE RESSECÇÃO DA CONIZAÇÃO.

<i>Conduta pós- conização</i>	<i>Margem da conização</i>			
	<i>Livre</i>		<i>Comprometida</i>	
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>
<i>Seguimento</i>	43	(81)	-	-
<i>Histerectomia</i>	10	(19)	51	(100)
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>(100)</b>	<b>51</b>	<b>(100)</b>

*P<0,01*

*Obs.: em quatro casos que realizaram a CAF e depois cone a frio, foram consideradas as margens dos últimos procedimentos.*

O útero foi preservado em 42,4% das mulheres que apresentavam na conização, invasão estromal de até um milímetro, e em 36,9% daquelas com invasão estromal maior do que um e até três milímetros ( $p=0,34$ ; TABELA 3).

**TABELA 3**  
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE CONDUTA PÓS-CONIZAÇÃO EM 104 MULHERES COM CARCINOMA DO COLO UTERINO IA1, SEGUNDO A MEDIDA DA PROFUNDIDADE DE INVASÃO ESTROMAL.

<i>Conduta pós- conização</i>	<i>Profundidade de invasão estromal</i>	
	<i>Até 1 mm (%)</i>	<i>1-3 mm (%)</i>
Seguimento	36 (42,4)	7 (36,9)
Histerectomia	49 (57,6)	12 (63,1)
<b>Total</b>	<b>85 (100,0)</b>	<b>19 (100,0)</b>

$p= 0,34$  (teste de Fisher)

Cerca de metade das pacientes que não apresentavam extensão glandular da lesão cervical no estudo histológico e um terço daquelas com extensão glandular presente, fizeram apenas o seguimento após a conização, enquanto que dois terços das pacientes em que se detectou este tipo de lesão foram hysterectomizadas. Esta diferença, porém, não foi estatisticamente significativa ( $p=0,26$ ; TABELA 4).

**TABELA 4**  
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE CONDUTA PÓS-CONIZAÇÃO EM 104 MULHERES COM CARCINOMA DO COLO UTERINO IA1, SEGUNDO A PRESENÇA DE EXTENSÃO GLANDULAR DA DOENÇA.

<i>Conduta pós- conização</i>	<i>Extensão glandular da lesão</i>			
	<i>Ausente</i>	<i>(%)</i>	<i>Presente*</i>	<i>(%)</i>
Seguimento	26	(49,1)	17	(33,3)
Histerectomia	27	(50,9)	34	(66,7)
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>(100,0)</b>	<b>51</b>	<b>(100,0)</b>

$p= 0,26$  (teste de Fisher)

\* Uma paciente com tratamento conservador e três com histerectomia apresentaram extensão glandular tipo microinvasora e as restantes tipo CIS.

Quando se analisou a ocorrência de recidivas durante o seguimento, segundo o tipo de conduta tomada após a conização, observaram-se duas vezes mais recidivas nas pacientes que receberam o tratamento com preservação do útero (11,6%) que naquelas que realizaram a histerectomia (4,9%). Esta diferença, porém, não foi significativa ( $p=0,27$ ; TABELA 5).

**TABELA 5**  
CORRELAÇÃO ENTRE A OCORRÊNCIA DE RECIDIVAS DURANTE O SEGUIMENTO DAS 104 MULHERES ESTUDADAS, SEGUNDO O TIPO DE CONDUTA PÓS-CONIZAÇÃO.

<i>Recidiva *</i>	<i>Conduta pós-conização</i>			
	<i>Seguimento (%)</i>		<i>Histerectomia (%)</i>	
Sim	5	(11,6)	3	(4,9)
Não	38	(88,4)	58	(95,1)
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>(100,0)</b>	<b>61</b>	<b>(100,0)</b>

$p= 0,27$  (teste de Fisher)

\* Todas as recidivas foram detectadas pela citologia, sendo seis confirmadas na histopatologia.

Das mulheres que foram apenas para seguimento, com preservação do útero, cinco apresentaram citologia alterada no controle, sendo que três foram submetidas à histerectomia, tendo sido encontrado CIS na peça em duas delas e

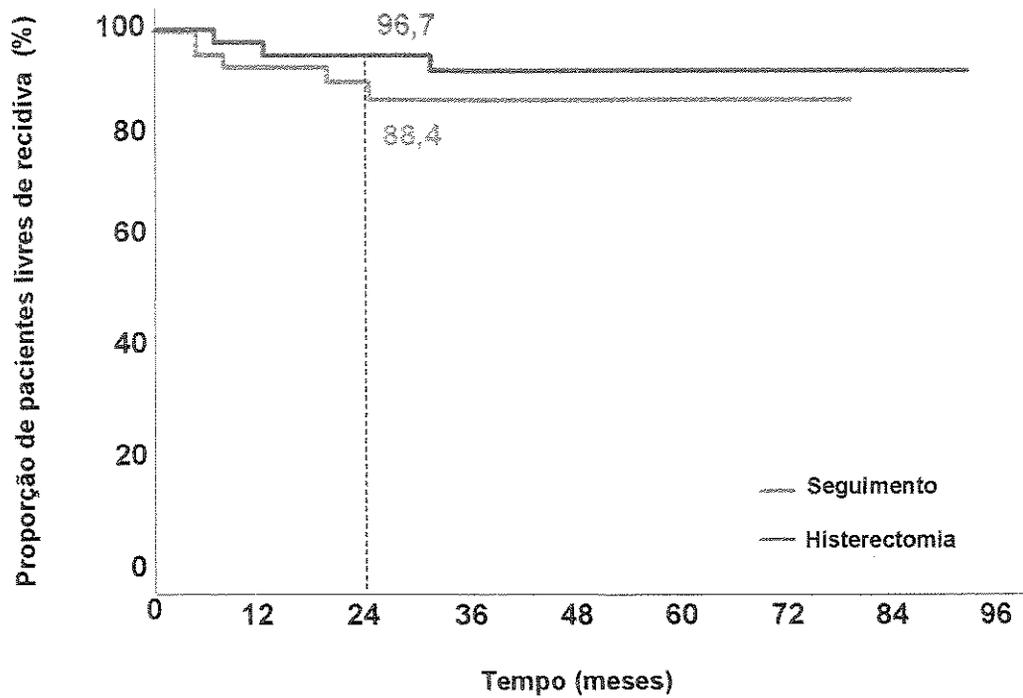
carcinoma Ia1 na terceira. Entre as outras duas recidivas citológicas, uma paciente estava grávida e a colpocitologia negativou após o término da gestação, e a outra paciente era soropositiva para HIV, mantendo-se apenas em seguimento, com persistência das alterações citológicas de baixo grau em seis controles subseqüentes.

Avaliando-se a proporção de mulheres livres de recidivas durante o seguimento segundo o tipo de tratamento realizado, nota-se uma tendência das recidivas ocorrerem mais precocemente, nos primeiros 12 meses, naquelas submetidas a tratamento com preservação uterina ( $p= 0,05$ ; TABELA 6 e FIGURA 6).

**TABELA 6**  
ESTIMATIVAS DA PROPORÇÃO DE PACIENTES LIVRES DE RECIDIVAS,  
SEGUNDO O TIPO DE CONDUTA PÓS-CONIZAÇÃO (n=104).

<i>Conduta</i>	<i>n</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Proporção de pacientes livres de recidivas(%)</i>			
			<i>6 meses</i>	<i>12 meses</i>	<i>24 meses</i>	<i>Final</i>
Seguimento	43	5	95	93	88,4	88,4
Histerectomia	61	3	98,4	98,4	96,7	95,1
<b>Total</b>	<b>104</b>	<b>8</b>	<b>97,1</b>	<b>96,2</b>	<b>93,3</b>	<b>92,3</b>

$p=0,05$  (Wilcoxon)



$p = 0,05$  (Wilcoxon)

**FIGURA 6** - Sobrevida livre de doença segundo o tipo de conduta pós-conização.

Não se observou diferença na ocorrência de recidivas durante o seguimento nas pacientes submetidas a tratamento com preservação do útero, de acordo com o tipo de conização realizada, se a frio ou por CAF (p=1,00; TABELA 7).

**TABELA 7**  
**DISTRIBUIÇÃO DA OCORRÊNCIA DE RECIDIVAS NAS**  
**43 MULHERES TRATADAS COM PRESERVAÇÃO DO ÚTERO,**  
**SEGUNDO A TÉCNICA DA CONIZAÇÃO UTILIZADA**

<i>Recidiva *</i>	<i>Tipo de conização</i>	
	<i>A frio* (%)</i>	<i>CAF (%)</i>
Sim	5 (14)	0
Não	32 (86)	6 (100)
<b>Total</b>	<b>37 (100)</b>	<b>6 (100)</b>

*p= 1,00 (teste de Fisher)*

*Obs.: Todas as recidivas foram detectadas pela citologia. Três delas foram confirmadas pela histologia, uma era de paciente HIV (+) e que mantém alteração citológica de baixo grau, e a outra era gestante que normalizou a citologia após o término da gestação. Quatro casos de CAF com margens comprometidas foram submetidas a seguir à conização a frio, com negatificação das margens, sendo incluídos no grupo de conização a frio.*

## ***DISCUSSÃO***

---

## 5. DISCUSSÃO

---

Observou-se neste estudo que o tratamento do carcinoma de colo uterino estágio Ia1 com preservação do útero, independente da técnica utilizada para conização, se a frio ou por CAF, não apresentou diferenças estatisticamente significantes quanto à ocorrência de recidivas em comparação com as mulheres que realizaram histerectomia, apesar das taxas de recidivas nas pacientes submetidas ao tratamento conservador terem sido de 11,6% contra 4,9% para aquelas que retiraram o útero e terem ocorrido mais precocemente quando avaliado o tempo livre de doença. Entre as mulheres com até 35 anos, quase 70% foram submetidas a tratamento com preservação uterina, contra apenas um terço das mulheres de maior idade. O tipo de conduta após a conização, se seguimento ou histerectomia, não variou com a profundidade de invasão estromal ou com a presença de extensão glandular da doença na avaliação histopatológica. Para as mulheres que tiveram o útero preservado, o tipo de conização realizada, se a frio ou por CAF, não esteve associada à ocorrência de recidivas nos dois anos de seguimento neste estudo.

A incidência de carcinoma de colo uterino Ia1 vêm aumentando não só em nosso serviço como no mundo, principalmente onde ações preventivas vêm se desenvolvendo (KOLSTAD, 1989). Em nosso meio, notou-se este aumento no número de casos novos, de 9,4 casos/ano em 1981 a 1990 para 15,4 casos/ano de 1991 a 1994 (GURGEL et al., 1997). Esse número continua crescendo, e nesta

casuística já se observou uma reação de aproximadamente 20 casos/ano, principalmente após 1997, quando se firmou entre nós a técnica da conização por CAF. Sabe-se que a exérese ampla da zona de transformação com alça, permite análise de tecidos mais amplos, com maior probabilidade de detecção da presença de neoplasia, principalmente nas criptas ou partes mais profundas do epitélio. No passado, muito provavelmente, alguns casos de carcinoma microinvasor devem ter sido cauterizados achando-se que seriam lesões de menor grau, às vezes diagnosticadas por biópsias superficiais com Baliú ou saca-bocado (BENEDET, ANDERSON, BOYES, 1985).

A preocupação com o tipo de abordagem terapêutica no carcinoma escamoso la1 do colo uterino a ser adotada é uma constante nos profissionais que com ele lidam, ou por estar sendo muito radical em alguns casos ou muito conservador em outros. Talvez este dilema resida no fato de que os outros estádios de carcinoma cervical que o margeiam, o CIS de um lado e o carcinoma de colo Ib do outro, têm tratamentos tão diferentes como a conização e a cirurgia de Wertheim-Meigs e com índices de complicações tão diversos.

Os métodos diagnósticos utilizados para definir as lesões pré-neoplásicas e as invasoras, como a colposcopia e a biópsia, podem falhar na correta determinação do carcinoma microinvasor. A colposcopia apenas localiza a lesão a ser examinada, e nem sempre ela é satisfatória. Já a biópsia falha, desde que não se tem certeza de que apanhou a alteração mais grave, ou tenha tido tamanho para englobar toda a lesão. ROMAN et al. (1997), observaram que, em

63% das mulheres com carcinoma microinvasor na avaliação histológica do cone, a colposcopia não permitia a avaliação completa da JEC. HOPMAN, KENEMANS, HELMERHORST (1998), referem que muitos autores têm estudado os achados colposcópicos na doença minimamente invasora, mostrando que a colposcopia apresenta melhor desempenho em identificar doença pré-maligna e francamente invasora, pois o desarranjo na relação epitélio-estroma se expressa primeiramente na irregularidade vascular.

As pacientes deste estudo apresentaram alterações colposcópicas mais freqüentemente do tipo epitélio aceto-branco e com alterações vasculares, traduzidas como pontilhado, mosaico e vasos atípicos (ANEXO 3, TABELA A-2), mas sem identificar-se uma associação entre qualquer achado colposcópico e a doença microinvasora, em concordância com dados de PARASKEVAIDIS et al. (1992).

A visibilidade da lesão na colposcopia determina a sensibilidade do método de biópsia dirigida no diagnóstico de doença microinvasora do colo uterino. REIS et al (1999) encontraram uma sensibilidade de 59% quando a lesão era totalmente visível, contra 39% quando ela penetrava o canal cervical. Neste estudo, 56/113 mulheres submetidas à conização ou histerectomia tinham diagnóstico de invasão na biópsia.

FIGUEIREDO et al (2000) avaliando retrospectivamente o prontuário de 385 mulheres atendidas no CAISM – UNICAMP e submetidas à conização,

tendo como indicação NIC3 na biópsia dirigida, encontraram concordância de diagnóstico, ou seja, resultado de NIC3 na conização, em 63% dos casos. Em 28,8% das mulheres foram encontrados algum grau de invasão estromal não detectada na biópsia.

A taxa de microinvasão descrita na literatura em mulheres submetidas a conização por biópsia compatível com NIC 3 varia de 0,8% a 3% (PRENDIVILLE, CULLIMORE, NORMAN, 1989; MORRIS et al., 1993; DENNY et al., 1995; MASSAD, HALPERIN, BITTERMAN, 1996; POWELL, 1996). Nesta casuística, observa-se conforme o ANEXO 3, TABELA A-3, que 97% (60/62) dos carcinomas Ia1 foram diagnosticados na conização realizada após biópsia prévia dirigida pela colposcopia, com resultado negativo, NIC 2 ou 3.

A preservação do útero em mulheres com carcinoma microinvasor do colo uterino e, principalmente, em mulheres jovens é uma tendência, justificada em parte pela tentativa de preservar a fertilidade. Assim, o achado de que a maior parte das mulheres com até 35 anos tenha sido submetida ao tratamento com preservação do útero, pode refletir esta situação. Sabe-se que a prevalência do carcinoma microinvasor do colo uterino é maior na faixa etária acima de 35 anos, o que coincide com os nossos dados e com a própria história natural das neoplasias intra-epiteliais, microinvasoras e invasoras (WAY, HENNIGAN, WRIGHT, 1968; CREASMAN & PARKER, 1973; PARASKEVAIDIS et al., 1992; ZEFERINO et al., 1998).

Está claro que a histerectomia é um tratamento eficaz para o carcinoma do colo uterino Ia1, com baixos índices de complicações e recidivas. Mas, verifica-se que cerca de um terço dos casos não apresenta doença residual na avaliação da peça do útero retirado nestes casos (ROMAN et al., 1997). Por outro lado, vários fatores e entre eles, uma maior utilização da CAF está propiciando um maior número de diagnósticos de carcinoma microinvasor, principalmente com até três milímetros de invasão estromal, o Estádio Ia1. Assim, parece lógico que esta situação deve estar levando algumas mulheres a se submeterem a histerectomia que poderiam ser evitadas.

Na tentativa de definir alguns fatores que pudessem prever um pior prognóstico e, assim, auxiliar na definição da melhor abordagem terapêutica, estudam-se fatores como as margens de ressecção cirúrgica, a medida da profundidade de invasão e a presença de extensão da doença para as glândulas endocervicais.

Um dos mais importantes fatores é a margem de ressecção, e sabe-se que uma margem comprometida na conização está associada com a presença de doença residual na peça de histerectomia (GURGEL et al., 1997; ROMAN et al., 1997). Os trabalhos na literatura diferem na distância da neoplasia até a margem de ressecção para denominá-la de livre. GURGEL et al., (1997) descrevem como livre aquela margem com distância igual ou superior a 5mm da neoplasia, e ROMAN et al., (1997) até 100µm. Neste estudo, as margens chamadas no laudo anátomo-patológico de exíguas, foram consideradas livres. Como pode-se

observar pelo banco de dados (ANEXO 4), o fato das margens estarem livres, porém exíguas, acabou por influenciar na indicação de retirada do útero em quatro casos e em nenhum deles encontrou-se doença residual. Outros 10 casos, neste estudo, com margens livres na conização, evoluíram para histerectomia, não tendo sido encontrada doença residual em oito, uma apresentou CIS e a outra carcinoma Ia1 na peça do útero. Outros fatores que influenciaram na indicação da histerectomia pós-conização com margem livre nessa casuística, foram um caso de leiomiomatose uterina e um caso de desejo de esterilização definitiva.

Não foi observada neste estudo, associação entre a profundidade de invasão estromal e a indicação de histerectomia. Embora sejam descritas associações entre a profundidade de invasão e o acometimento de metástase linfonodal (BURGHARDT & PICKEL, 1978), sabe-se que segundo GURGEL et al. (1997) e ROMAN et al., (1997) isto é pouco freqüente, para, por si só, indicar procedimentos mais radicais.

Quanto à extensão ou não da neoplasia para o interior das glândulas cervicais, que podem apresentar-se livres, com CIS ou com lesão microinvasora, notou-se nesta casuística, que a indicação de histerectomia pós-conização ocorreu em dois terços dos casos onde havia extensão glandular da lesão (67%) e em metade dos casos onde as glândulas cervicais estavam livres (51%), diferença esta não significativa. O fato de existir ou não acometimento de glândulas parece não ser suficiente para adoção de condutas mais radicais pós-conização do colo uterino por carcinoma Ia1.

Neste estudo, não se observaram recidivas em até dois anos de seguimento no grupo de mulheres que realizaram a conização por CAF e que tiveram o útero preservado. Porém, a casuística é pequena e apresenta algumas críticas quanto a possíveis condutas empregadas não uniformes. Assim é que, em quatro casos estudados, realizou-se primeiramente o cone por CAF e, estando este com margem comprometida, indicou-se novo cone, agora a frio. Nesta conização a frio, as margens foram negativas em três casos e no caso que permaneceu com margem comprometida no segundo cone, foi realizada uma histerectomia e encontrado CIS na peça do útero. Optou-se por colocar aqueles três casos no grupo da conização a frio, pois considerou-se ter sido este, o procedimento definitivo que permitiu a retirada da doença com margens livres, e destes, apenas um evoluiu com recidiva citológica sugestiva de CIS, nove meses após a conização, também sendo realizada uma histerectomia e encontrado carcinoma Ia1.

Por outro lado, tratamentos de certa forma exagerados, também foram realizados como se observa no grupo das histerectomias onde se encontram três casos de Wertheim-Meigs. Dois deles foram indicados pós-conização com margens livres e não apresentaram doença residual na peça cirúrgica. O terceiro caso foi indicado devido à margem comprometida na conização e apresentou doença residual microinvasora de dois milímetros de profundidade.

As recidivas pós-tratamento de carcinoma de colo uterino Ia1 encontradas nessa casuística foram baixas, com uma taxa total de 7,7% (11,6% quando o útero

foi preservado e 4,9% para histerectomia), o que está dentro dos limites descritos na literatura, onde se encontram taxas entre 2 a 14% independente do tipo de tratamento, se conservador ou não (LOHE et al.,1978; LARSSON et al., 1983; BURGHARDT et al., 1991; COPELAND et al., 1992; SEVIN et al., 1992; ÖSTOR & ROME, 1994; NARDUCCI et al., 2000).

Avaliando-se a curva da proporção de mulheres livres de recidivas durante o seguimento, nota-se uma tendência das recidivas ocorrerem nos primeiros 12 meses naquelas submetidas a tratamento com preservação uterina. Após aplicação do teste de Wilcoxon ( $p=0,05$ ), pode-se inferir que as mulheres que tiveram seu útero preservado apresentaram recidivas mais precocemente.

Chama a atenção a observação da ocorrência de recidivas duas vezes maior no grupo das mulheres que preservaram o útero, que apesar de não significativa, indica a necessidade de novas avaliações com maior número de casos.

Dentre as 43 mulheres que preservaram o útero após a conização, existiram cinco casos de recidivas citológicas detectadas no seguimento destas pacientes. Três delas tiveram indicação de histerectomia, encontrando-se dois casos de CIS e um caso de carcinoma de colo Ia1 na peça do útero retirado. Quanto às outras duas mulheres, uma delas era gestante que teve a citologia normalizada após o parto, e a última uma mulher soropositiva para HIV, que permanece mantendo alterações citológicas de baixo grau em seis controles subseqüentes realizados. Isto demonstra que o serviço do CAISM-UNICAMP está

atento para o controle destas pacientes, onde o seguimento com colpocitologia e colposcopia rigoroso facilita o diagnóstico precoce das recidivas, evitando doença invasora, que não apareceu em nenhuma paciente desta casuística. Quando se propõe um tratamento mais conservador para uma neoplasia como o carcinoma microinvasor do colo uterino, a possibilidade e a qualidade do seguimento pós-conização destas mulheres têm que ser levados em consideração, tendo um peso muito grande na tomada de decisão.

Ainda em relação às recidivas, parece que uma parte delas acontece independente da extensão da cirurgia realizada no tratamento inicial. Assim, neste estudo, ocorreram três recidivas entre as mulheres submetidas a histerectomia e encontrou-se em três casos, suspeitados inicialmente pela citologia oncológica alterada, CIS de cúpula vaginal na colpectomia. Nestes casos, poder-se-ia dizer não se tratar de uma recidiva verdadeira, mas de uma nova lesão, pois inicialmente haviam margens livres e, na recidiva, havia lesão intra-epitelial, traduzindo ou a multifocalidade da doença ou uma predisposição genética e/ou imunológica para o desenvolvimento deste tipo de patologia.

A CAF mudou a abordagem diagnóstica e terapêutica das neoplasias intra-epiteliais cervicais, e tratamentos como “ver e tratar” ou tratar em “um passo” passaram a ser considerados como maneiras seguras e eficazes de manejo dessa patologia. A utilização da CAF demonstra ser um fator importante para o aumento dos diagnósticos de carcinoma microinvasor do colo uterino. Nos poucos estudos que avaliam esta associação, a grande incógnita é justamente o que fazer com um

diagnóstico de carcinoma microinvasor nos espécimes cirúrgicos retirados por CAF, pois é freqüente o achado de espécimes com tamanho até maiores que das conizações clássicas e com margens livres de doença. A importância de uma definição é clara, pois a 'popularização' da CAF é uma realidade.

Outro ponto freqüentemente questionado é que, apesar de a CAF possibilitar uma análise da profundidade de invasão, alguns autores discutem se o artefato térmico oriundo do procedimento poderia prejudicar o patologista no diagnóstico dessa neoplasia, na avaliação das margens cirúrgicas, influenciando na conduta posterior (MONTZ et al., 1993; HANAU & BIBBO, 1997; MATHEVET et al., 1994; IOFFE et al., 1999; CARVALHO, 2000). O trabalho de TSENG et al (1997), mostra, numa casuística de 63 casos comparando CAF com cone a frio, que todos os cones por CAF apresentaram algum grau de artefato térmico na superfície de corte das margens, porém, no estudo histopatológico nenhuma margem foi indeterminada devido a isso.

Uma desvantagem da CAF pode ficar evidente quando o tecido obtido é muito fragmentado, devido a múltiplas passagens da alça. Isto pode acontecer provavelmente devido a lesões extensas ou colo muito grandes, casos em que o cone a frio deveria ter a preferência (BAGGISH et al, 1992; PARASKEVAIDIS et al, 1992).

Este não é o estudo ideal para a análise da melhor abordagem terapêutica para o carcinoma Ia1 do colo uterino, que deveria ser prospectivo e randomizado, com grupos de controle semelhantes, o que seria difícil de ser realizado,

principalmente devido à baixa taxa de diagnósticos nesta fase, da diversidade de condutas entre os serviços e dos claros questionamentos éticos. No entanto, a análise de um relativo bom número de casos de carcinoma microinvasor, com um número também razoável de casos em que o útero foi preservado e com um seguimento adequado, de no mínimo 24 meses, como neste estudo, possibilita ter-se uma idéia sobre o tema.

Os resultados aqui apresentados demonstram que, devido ao baixo número de recidivas encontradas, frente a um resultado de conização com carcinoma Ia1 e margens de ressecção livres de doença, independente do tipo de conização realizada, existe segurança para se indicar uma terapêutica mais conservadora, preservando o útero destas mulheres e com grande oportunidade de cura, desde que seja possível realizar-se um seguimento adequado, principalmente, nos dois primeiros anos.

## **CONCLUSÕES**

---

## 6. CONCLUSÕES

---

- 6.1. A realização de tratamento conservador do carcinoma de colo de útero Estádio Ia1 foi mais utilizado nas pacientes com menos de 35 anos de idade.
- 6.2. A presença de margem de ressecção cirúrgica comprometida pela neoplasia na conização definiu a indicação de histerectomia. A indicação de histerectomia foi semelhante, segundo a profundidade de invasão estromal até um milímetro, ou de um a três milímetros e a presença ou não de extensão glandular da doença.
- 6.3. A ocorrência de recidivas nas mulheres com carcinoma de colo uterino Ia1 neste estudo não esteve associada ao tipo de tratamento realizado, se apenas conização ou histerectomia.
- 6.4. As recidivas tenderam a ocorrerem mais precocemente nas mulheres submetidas a tratamento apenas com conização.
- 6.5. Para as mulheres tratadas apenas com conização, a ocorrência de recidivas não esteve associada com a técnica utilizada, se à bisturi frio ou por CAF.

## ***REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

---

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ALTMAN, D.G. – **Practical statistics for medical research**. 1.ed. London: Chapman & Hall, 1991. 611p.

ANDRADE, L.A.L.A. & BARBOSA, S.B.-Avaliação histopatológica do cone de colo uterino obtido pelo procedimento de eletro-excisão por alça (LEEP).  
In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA, 20, Belo Horizonte, 1995.  
**Temas livres**. SBP, 1995

ANDRADE, L.A.L.A.; OLIVEIRA, M.C.B.M.; BARBOSA, S.B.- Correlação dos dados histológicos do cone de colo uterino por alça de eletroexcisão com a citologia e biópsia prévias. **J. Bras. Patol.**, 33:61-4, 1997.

ANG, M.S.; KAUFMAN, R.H.; ADAM, E.; RIDDLE, G.; IRWIN, J.F.; REEVES, K.O.; SIMON, T.L. – Colposcopically directed biopsy and loop excision of the transformation zone. Comparison of histologic findings. **J. Reprod. Med.**, 40:167-70, 1995.

AVERETTE, H.E.; NELSON, J.H.; HOSKINS, W.J.; BOYCE, J.G.; FORD, J.H. – Diagnosis and management of microinvasive (stage IA) carcinoma of the uterine cervix. **Cancer**, 38:414-25, 1976.

BAGGISH, M.S.; BARASH, F.; NOEL, Y.; BROOKS, M. – Comparison of thermal injury zones in loop electrical and laser cervical excisional conization. **Am. J. Obstet. Gynecol**, 166:545-8, 1992.

- BENEDET, J.L.; ANDERSON, G.H.; BOYES, D.A. – Colposcopic accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.*, **65**:557-62, 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde – Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 1998.
- BRITTO, A.V. - **Registro de câncer de base populacional de Campinas – Primeiro Série Temporal 1991 a 1993**. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, novembro, 1993. 8p.
- BURGHARDT, E. & HOLZER, E. – Diagnosis and treatment of microinvasive carcinoma of the cervix uteri. *Obstet. Gynecol.*, **49**: 641-53, 1977.
- BURGHARDT, E. & PICKEL, H. – Local spread and lymph node involvement in cervical cancer. *Obstet. Gynecol.*, **52**:138-45, 1978.
- BURGHARDT, E. – Pathology of preclinical invasive carcinoma (microinvasive and occult invasive carcinoma). In: COPPLESON, M. (ed.) – **Gynecologic oncology**. Edingurgh, Livingstone, 1981. p.434-50.
- BURGHARDT, E.; GIRARDI, F.; LAHOUSEN, M.; PICKEL, H.; TAMUSSINO, K. – Microinvasive carcinoma of the uterine cervix (International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IA). *Cancer*, **67**:1037-45, 1991.
- CARDOSO, M.S.; RIBALTA, J.C.L.; TAHA, N.S.A.; FOCCHI, J.; BARACAT, E.C.; LIMA, G.R. – Resultado da cirurgia com alça de alta frequência e localização colposcópica da área com atipia ectocervical. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, **23**:359-64.

CARVALHO, J.P. – **Estudo de fatores relacionados ao estado das margens cirúrgicas no tratamento das neoplasias intra-epiteliais cervicais escamosas de alto grau.** São Paulo, 2000. [Tese – Livre docência – Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo – USP].

CHANG, D.Y.; CHENG, W.F.; TORNG, P.L.; CHEN, R.J.; HUANG, S.C. – Prediction of residual neoplasia based on histopathology and margin status of conization specimens. *Gynecol. Oncol.*, **63**:53-6, 1996.

CHAPPATTE, O.A.; BYRNE, D.L.; RAJU, K.S.; NAYAGAM, M.; KENNEY, A. – Histological differences between colposcopic-directed biopsy and loop excision of the transformation zone (LETZ): a cause for concern. *Gynecol. Oncol.*, **43**:46-50, 1991.

CHEN, R.J.; CHANG, D.Y.; YEN, M.L.; LEE, E.F.; CHOW, S.N.; HUANG, S.C.; HSIEH, C.Y. – Independent clinical factors which correlate with failures in diagnosing early cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, **58**:356-61, 1995.

COPELAND, L.; SILVA, E.G.; GERSHENSON, D.M.; MORRIS, M.; YOUNG, D.; WHARTON, J.T. – Superficially invasive squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, **45**:307-12, 1992.

COPPLESON, M – Early invasive squamous and adenocarcinoma of cervix: (FIGO Stage Ia) clinical features and management. In: COPPLESON, M. (ed.) – *Gynecologic oncology*. Churchill Livingstone, 1992.p.631-48.

CREASMAN, W.T. & PARKER, R.T. - Microinvasive carcinoma of the cervix. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **16**:261-75, 1973.

- CREASMAN, W.T.; FETTER, B.F.; CLARKE-PEARSON, D.L.; KAUFMANN, L.; PARKER, R.T. – Management of stage IA carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **153**:164-72, 1985.
- DARWISH, A. & GADALLAH, H. – One-step management of cervical lesions. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, **61**:261-8, 1998.
- DECLARACION DE HELSINKI: Recomendaciones para guiar a los medicos en la investigacion biomedica en seres humanos. *Bol.Of.Sanit.Panam.*, **108**:626-37, 1990.
- DENNY, L.A.; SOETERS, R.; DEHAECK, K.; BLOCH, B. – Does colposcopically directed punch biopsy reduce the incidence of negative LLETZ *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **102**:545-8, 1995.
- DODSON, M.K. & SHARP, H.T. – Uses and abuses of the loop electrosurgical excision procedure (Leep). *Clin. Obstet. Gynecol.*, **42**:916-21, 1999.
- ELUF-NETO, J.; MUNOZ N.; BOSH, F.X.; MEIJER, C.J.; WALBOOMERS, J.M. – Human papillomavirus and invasive cancer in Brazil. *Br. J. Cancer*, **69**:114-9, 1994.
- FIGO (INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS) Cancer Committee. Staging announcement. *Gynecol. Oncol.*, **25**:383-5, 1986.
- FIGO (INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS) in Annual Report on the results of treatment in gynaecological cancer. PETERSON, F. (ed.). Radium Hemmet, Stockholm, 1988.

FIGO NEWS: Modifications in the staging for Stage I vulvar and Stage I cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, **50**:215-6, 1995.

FIGUEIREDO, P.G.; DERCHAIN, S.F.M.; NAKANO, F.Y.; OLIVEIRA, E.R.Z.M.; BARBOSA, S.B.; MARTINEZ, E.Z. – Achados histopatológicos no cone de mulheres submetidas a conização por biópsia colpodirigida compatível com NIC3. [resumo 04]. Em: VII Simpósio Internacional da Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, Out 25-29, 2000, Belo Horizonte, MG, Programa Oficial. 2000.

GENTILI, C.; CALCINAI, A.; CRISTOFANI, R. – Il carcinoma microinvasivo della cervice uterina – Fattori di rischio e scelte terapeutiche. *Minerva Ginecol.*, **52**:83-92,2000.

GURGEL, M.S.C. – **Aspectos epidemiológicos, histológicos e terapêuticos associados à evolução do carcinoma microinvasivo do colo uterino.** Campinas, 1996. [Tese – Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP].

GURGEL, M.S.C.; BEDONE, A.J.; ANDRADE, L.A.L.A.; PANETTA, K. – Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: histological findings on cone specimens related to residual neoplasia on hysterectomy. *Gynecol. Oncol.*, **65**:437-440, 1997.

HANAU, C.A. & BIBBO, M. – The case for cytologic follow-up after LEEP. *Acta Cytol.*, **41**:731-6, 1997.

HASUMI, K.; SAKAMOTO, A.; SUGANO, H. – Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, **45**:928-31, 1980.

HOPMAN, E.H.; KENEMANS, P.; HELMERHORST, T.J. – Positive predictive rate of colposcopic examination of the cervix uteri: an overview of literature. *Obstet. Gynecol. Surv.*, **53**:97-106, 1998.

HOWE, D.T. & VINCENTI, A.C. – Is large loop excision of the transformation zone (LLETZ) more accurate than colposcopically directed punch biopsy in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia? *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **98**:588-91, 1991.

HUANG, L.W. & HWANG, J.L. – A comparison between loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization for treatment of cervical dysplasia: residual disease in a subsequent hysterectomy specimen. *Gynecol. Oncol.*, **73**:12-5, 1999.

IVERSEN, T. – Definition and treatment of microcarcinoma of the cervix uteri. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, **23**:445-8, 1985.

IOFFE, O.B.; BROOKS, S.E.; DE REZENDE, R.B.; SILVERBERG, S.G. – Artifact in cervical LLETZ specimens: correlation with follow-up. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, **18**(2): 115-21, 1999.

JAKUS, S.; EDMONDS, P.; DUNTON, C.; KING, S.A. – Margin status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: a review. *Obstet. Gynecol. Survey*, **55**:520-7, 2000.

JONES, W.B.; MERCER, G.O.; LEWIS, J.L.; RUBIN, S.C.; HOSKINS, W.J. – Early invasive carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, **51**:26-32, 1993.

- JULIATO, C.R.T.; TEIXEIRA, J.C.; DERCHAIN, S.F.M.; BARBOSA, S.B.; MARTINEZ, E.Z.; PANETTA, K. – Correlação entre o diagnóstico histológico da biópsia de alta frequência por alça (CAF) no tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, **22**:65-70, 2000.
- KESSLER II. Venereal factors in human cervical cancer: evidence from marital clusters. *Cancer*, **39**:1912-9, 1977.
- KOLSTAD, P. – Follow-up study of 232 patients with stage with stage Ia and 411 patients with stage Ia2 squamous cell carcinoma of the cervix (microinvasive carcinoma). *Gynecol. Oncol.*, **33**:265-72, 1989.
- LARSSON, G.; ALM, P.; GULLBERG, B.; GRUNDSELL, H. – Prognostic factors in early invasive carcinoma of the uterine cervix: a clinical, histopathologic, and statistical analysis of 343 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **146**:597-602, 1983.
- LAW, K.S.; CHANG, T.C.; HSUEH, S. JUNG, S.M.; TSENG, C.J.; LAI, C.H. – High prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive carcinoma in women with a cytologic diagnosis of low grade squamous intraepithelial lesions. *J. Reprod. Med.*, **46**:61-4, 2001.
- LEE, K.E.; KOH, C.F.; WATT, W.F. – Comparasion of the grade of CIN in colposcopically directed biopsies with that in outpatient loop electrosurgical excision procedure (LEEP) specimes: a retrospective review. *Singapore Med. J.*, **40**:694-6, 1999.
- LEUNG, K.; CHAN, W.-Y.; HUI, P. –K. – Invasive squamous cell carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia III of uterine cervix. Morphologic differences other than stromal invasion. *Am. J. Clin. Pathol.*, **101**:508-13, 1994.

LOHE, K.J.; BURGHARDT, E.; HILLEMANN, H.G.; KAUFMANN, C.; OBER, K.G.; ZANDER, J. – Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix II. Clinical results of a cooperative study in the management of 419 patients with early stromal invasion and microcarcinoma. *Gynecol. Oncol.*, **6**:31-50, 1978.

MARGULIS, R.R.; ELY JR., C.W.; LADD, J.E. – Diagnosis and management of stage IA (microinvasive) carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.*, **29**:529-38, 1967.

MASSAD, L.S.; HALPERIN, C.J.; BITTERMAN, P. – Correlation between colposcopically directed biopsy and cervical loop excision. *Gynecol. Oncol.*, **60**:400-403, 1996.

MATHEVET, P.; DARGENT, D.; ROY, M.; BEAU, G. – A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and leep. *Gynecol. Oncol.*, **54**:175-9, 1994.

MONTZ, F.J.; HOLSCHNEIDER, C.H.; THOMPSON, L.D.R. – Large-loop excision of the transformation zone: effect on the pathologic interpretation of the resection margins. *Obstet. Gynecol.*, **81**:976-82, 1993.

MORRIS, M.; MITCHELL, M.F.; SILVA, E.G.; COPELAND, L.J.; GERSHENSON, D.M. – Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, **51**:193-6, 1993.

MORRIS, M. – Management of stage IA cervical carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.*, **21**:47-52, 1996.

- NARDUCCI, F.; OCCELLI, B.; BOMAN, F.; VINATIER, D.; LEROY, J.L. – Positive margins after conization and risk of persistent lesions. *Gynecol. Oncol.*, **76**:311-4, 2000.
- ORLANDI, C.; COSTA, S.; TERZANO, P.; MARTINELLI, G.N.; COMERCI, G.; GUERRA, B.; MARTELLINI, L. – Presurgical assessment and therapy of microinvasive carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, **59**:255-60, 1995.
- ÖSTOR, A .G. & ROME, R.M. – Microinvasive squamous cell carcinoma of the cervix: A clinic-pathologic study of 200 cases with long-term follow-up. *Int. J. Gynecol. Cancer*, **4**:257-64, 1994.
- PARASKEVAIDIS, E.; KITCHENER, H.C.; MILLER, I.D.; MANN, E.; JANDIAL, L.; FISHER, P.M. – A population –based study of microinvasive disease of the cervix – a colposcopic and cytologic analysis. *Gynecol. Oncol.*, **45**:9-12, 1992.
- PINOTTI, J.A.; TEIXEIRA, L.C.;HEGG, R.; CARVALHO, J.P. – Manual de oncologia genital e mamária. Centro de Referência da Saúde da Mulher.São Paulo, 1992, 100p.
- POWELL, B. – The use of large loop excision of the transformation zone (LLETZ) in an outpatient setting. *Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol.*, **36**:338-46, 1996.
- PRENDIVILLE, W.; CULLIMORE, J.; NORMAN, S. – Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **96**:1054-60, 1989.

- REICH, O.; PICKEL, H.; TAMUSSINO, K.; WINTER, R. – Microinvasive carcinoma of the cervix: site of first focus invasion. *Obstet. Gynecol.*, **97**:890-2, 2001.
- REIS, A.F.F.; SILVA, R.J.O.; CAMARGO, M.J.; SILVEIRA, C.M.G. – Validade da citologia e da biópsia orientada pela colposcopia no diagnóstico do carcinoma cervical pré-clínico. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, **21**:193-200, 1999.
- ROMAN, L.D.; FELIX, J.; MUDERPACH, L.I.; AGAHJANIAN, A.; QIAN, D.; MORROW, P. – Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet. Gynecol.*, **90**:759-64, 1997.
- ROTKIN E.K. & KING R. – Environmental variables related to cervical cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **83**:720-8, 1962.
- SAS INSTITUTE INC. SAS/STAT software changes and enhancement though release 6.11. CARY, NC: SAS Institute Inc.
- SEDLIS, A.; SALL, S.; TSUKADA, Y.; PARK, R.; MANGAN, C.; SHINGLETON, H.; BLESSING, J.A. – Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: A clinical-pathologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **133**:64-74, 1979.
- SEVIN, B.U.; NADJI, M.; AVERETTE, H.E.; HILSENBECK, S.; SMITH, D.; LAMPE, A. – Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer*, **70**:2121-8, 1992.
- SYRJANEN, K.J. & SYRJANEN, S.M. - **Papillomavirus infections in human pathology**. Chichester, John Wiley & sons LTD, 2000. 615p.

- TAHA, N.S.A.; FOCCHI, J.; RIBALTA, J.C.L.; STAVALE, N.S.; DÔRES, G.B.; LIMA, G.R. – Avaliação do grau e da extensão das alterações térmicas produzidas pela cirurgia de alta freqüência no colo uterino. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, **23**:47-51, 2001.
- TSENG, C.J.; HORNG, S.G.; SOONG, Y.K.; HSUEH, S.; HSIEH, C.H.; LIN, H.W. – Conservative conization for microinvasive carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **176**:1009-10, 1997.
- TSENG, C.J.; LIANG, C.C.; LIN, C.T.; HUANG, K.G.; CHOU, H.H.; CHANG, T.C.; LAI, C.H.; SOONG, Y.K.; HSUEH, S. – A study of diagnostic failure of loop conization in microinvasive carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, **73**:91-5, 1999.
- TSUKAMOTO, N.; KAKU, T.; MATSUKUMA, K.; MATSUYAMA, T.; KAMURA, T.; SAITO, T. – The problem of stage IA (FIGO, 1985) carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.*, **34**:1-6, 1989.
- VAN NAGELL, J.R.; GREENWELL, N.; POWELL, D.R.; DONALDSON, E.S.; HANSON, M.B.; GAY, E.C. – Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **145**:981-91, 1985.
- WAY, S.; HENNIGAN, M.; WRIGHT, V.C. – Some experiences with pre-invasive and microinvasive carcinoma of the cervix. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Comm.*, **75**:593-602, 1968.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC) **Cancer Incidence in five continents**: Volume IV. IARC Scientific Publication. Nº 42. WHO, Lyon, 1982.

WINKELSTEIN W. – Smoking and cancer of the uterine cervix:Hypothesis. *Am. J. Epidemiol.*, **106**:257-9, 1977.

YAEGAH, N.; SATO, S.; INOUE, Y.; NODA, K.; YAJIMA, A. – Conservative surgical treatment in cervical cancer with 3 to 5mm stromal invasion in the absence of confluent invasion and lymph – vascular space involvement. *Gynecol. Oncol.*, **54**:333-7, 1994.

YAJIMA, A. & NODA, K. – The results of treatment of microinvasive carcinoma (stage IA) of the uterine cervix by means of simple and extended hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **135**:685-8, 1979.

ZEFERINO, L.C.; BEDONE, A.J.; FAÚNDES, A; OYAKAWA, N. – Duração da Neoplasia Intra-Epitelial e do Carcinoma Invasor do Colo Uterino: Estudo Epidemiológico. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, **20**: 565-9, 1998.

## ***BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES***

---

## **8. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES**

---

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A. – **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4ªed., Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98.

**ANEXOS**

---

### 9.1. ANEXO 1: Descrição técnica dos procedimentos de conização do colo uterino.

#### A. Conização com bisturi frio

A conização a frio é realizada no CAISM em ambiente de centro cirúrgico, com três dias de internação, sob anestesia tipo bloqueio espinhal, utilizando-se a seguinte técnica:

- Paciente em posição semi-ginecológica, antissepsia e colocação de campos cirúrgicos;
- Visualização do colo uterino através de válvulas ou espéculo vaginal e realização do teste de Schiller;
- Pinçamento do lábio anterior e posterior do colo uterino com pinças Pozzi .
- Realização de dois pontos hemostáticos na região das artérias cervicais, às três e nove horas no colo do útero, com fio de sutura absorvível;
- Histerometria de canal e cavidade;
- Colocação de vela de Hegar no canal cervical;
- Retirada da porção do colo uterino a bisturi, em forma cônica;
- Marcação da peça com fio às 12hs;
- Curetagem do canal restante;

- Curetagem da cavidade uterina quando for indicada;
- Realização de 2 pontos de Sturmdorff em lábio anterior e posterior, com fio de sutura absorvível;
- Retirada dos instrumentais e revisão final;
- Toque retal para avaliar parâmetros e descrição detalhada das suas condições.

## **B. Conização por Cirurgia de Alta Frequência (CAF)**

A conização por CAF é realizada em ambulatório, sem necessidade de internação, sob anestesia local e sem a necessidade de analgésicos ou antibióticos no pós-operatório, podendo a paciente voltar a exercer suas atividades normais no dia seguinte. O equipamento utilizado é um gerador de corrente elétrica de alta frequência acompanhado de aspirador de fumaça com filtro biológico.

As conizações com a CAF foram realizadas com uma única passagem de alça, sempre escolhida levando-se em consideração o tamanho do colo e da lesão quando aparente, e da profundidade desejada.

A seguir é descrita a técnica:

- Paciente em posição ginecológica sem portar objetos de metal, posicionamento da placa neutra na região glútea em área bem vascularizada e próximo da área de ação do cirurgião;
- Colocação de espéculo com cânula para aspiração e tinta não condutiva;
- Limpeza do colo, realização de colposcopia e teste de Schiller;
- Infiltração do colo com Xylocaina 2% com adrenalina, com 0,5ml nos pontos 3,6,9, e 12 hs utilizando-se um carpule e agulha 27G;
- Ligado o aparelho gerador no modo monopolar, com energia de corte entre 50 e 60 watts e energia de coagulação de 50 watts;
- Escolha da alça de tungstênio de acordo com o tamanho do colo, tamanho da lesão e quantidade de canal a ser retirado, normalmente alças do tamanho de 15 x 15mm ou 20 x 20mm ou 10 x 10mm;
- Após ligado o aspirador, realizado o procedimento de passagem da alça, sob visão colposcópica, movimento contínuo e uniforme;
- Em casos especiais pode utilizar-se de alça de canal, quadrada ou retangular, para ampliação da ressecção a este nível;
- Cauterização das bordas agudas com eletrodo esférico de cinco milímetros;
- Colocação de solução de percloroeto férrico a 80% na área cruenta;
- Retirada do espéculo;
- Marcação da peça cirúrgica (cone) às 12 hs com um fio de sutura para orientação do patologista.

## 9.2. ANEXO 2: Ficha pré-codificada para coleta dos dados

Ficha | \_ | \_ | \_ | \_ |

### IDENTIFICAÇÃO:

1.1 Data de nascimento	_ _ / _ _ / _ _	1.2 Idade	_   _
1.3 Estado conjugal	1  solteira  2  casada  3  amasiada  4  viúva  5  separada		

### ANTECEDENTES PESSOAIS:

2.1 G  _   _	P  _   _	A  _   _	C  _   _
Início vida sexual	_ _   anos		
Nº de parceiros	_ _		
MAC	1  sem  2  DIU  3  ACO  4  Diafragma  5  Condom  6  Outros		
Menarca	_   _	DUM	_ _ / _ _ / _ _

### CONDUTA DIAGNÓSTICA:

3.1 C.O. de encaminhamento	Data	_ _ / _ _ / _ _		
Nº   _   _   _   _   _   _	Código 1)	_   _   2)	_   _   3)	_   _
3.2 C.O. do serviço	Data	_ _ / _ _ / _ _		
Nº   _   _   _   _   _   _	Código 1)	_   _   2)	_   _   3)	_   _
3.3 Achados Colposcópicos				
1  AIS  2  Epitélio Branco  3  Mosaico  4  Vasos Atípicos  5  Pontilhado				
6  Leucoplasia  7  Schiller positivo  8  Insuficiente  9  Outros  10  Ignorado				
3.3.1 Biópsia de colo	sim   não	Data	_ _ / _ _ / _ _	Nº   _   _   _   _   _
Diagnóstico Cerv	0  NIC 1  NIC 2  NIC 3  Micro  5  Inv 6  Ign 8  NR 9			

## CONDUTA TERAPÊUTICA

Data	__/__/__	CAF  1	CONE A FRIO  2	N°  _ _ _ _ _ _ _		
4. Diagnóstico	Cerv  0	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Adeno in situ 4	Micro 8
	Inv Escamoso 9	Inv Adeno 10	Outro 11	_____		
4.4.1 Margem ectocervical	1  Livre	2  Comprometida	Código  _ _			
4.4.2 Margem endocervical	1  Livre	2  Comprometida	Código  _ _			
4.2 Tamanho do espécime	L  _ _  x P  _ _		cm			
4.3 N° de fragmentos	1	2	>2   _ _			
4.4 Artefatos técnicos das margens			sim	não		

## CONDUTA POSTERIOR

5.1 Segundo Procedimento	sim	não	Data __/__/__					
5.1.1 Cone  1	HT 2	WM  3	RT 4					
5.2 Diagnóstico	Cerv  0	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Micro  5	Inv 6	Ign 8	NR 9
5.2.1 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.2 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.3 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.4 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.5 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.6 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.7 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.8 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				
5.2.9 Seguimento CO resultado	_ _	Data	__/__/__	Conduta _____				

### 9.3.ANEXO 3: Resultados complementares

Avaliando a doença residual nos espécimes de útero das 61 pacientes submetidas à histerectomia, observa-se que 70,6% (36/51) das mulheres que tinham margem comprometida na cirurgia de conização, seja ela a bisturi a frio ou por CAF, apresentavam doença residual. Apenas dois casos de margem cirúrgica livre na conização apresentaram doença residual, sendo uma de cone a frio e outra da CAF (TABELA A-1).

**TABELA A-1**  
DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA RESIDUAL PRESENTE NO ESPÉCIME CIRÚRGICO SEGUNDO O TIPO DE CONIZAÇÃO E AS MARGENS CIRÚRGICAS NAS 61 MULHERES SUBMETIDAS A HISTERECTOMIA.

<i>Doença Residual</i>	<i>Margem cirúrgica na conização</i>			
	<i>Comprometida (%)</i>		<i>Livre (%)</i>	
Sim	36	(70,6)	2*	(20)
Não	15	(29,4)	8	(80)
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10</b>	<b>(100)</b>

*p* < 0,01

\*Um caso de conização a frio e outro de CAF.

Dez mulheres que apresentavam margens livres evoluíram para a histerectomia, sendo que foram encontradas justificativa desta indicação cirúrgica em seis, quatro delas cujo exame anatomopatológico da conização relatava “margem livre porém exígua”, uma por desejo de esterilização definitiva e outra

por leiomiomatose uterina. Das quatro que apresentavam margem exígua, nenhuma apresentou doença residual.

A TABELA A-2 mostra a distribuição dos achados colposcópicos nas 104 mulheres estudadas, sendo que em 11,5% dos casos não havia nenhuma anormalidade descrita na colposcopia. Não foi observado nenhuma associação entre os achados colposcópicos e a profundidade de invasão estromal no diagnóstico de microinvasão.

**TABELA A-2**  
CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS COLPOSCÓPICOS E A  
PROFUNDIDADE DE INVASÃO ESTROMAL NA PEÇA CIRÚRGICA DAS 104  
MULHERES ESTUDADAS.

<i>Imagem colposcópica</i>	<i>Profundidade de invasão estromal</i>	
	<i>&lt;1 mm</i>	<i>1-3 mm</i>
<i>Epitélio Branco</i>	18 (21%)	4 (21%)
<i>Pontilhado ou mosaico</i>	39 (46%)	8 (42%)
<i>Vasos atípicos</i>	15 (18%)	3 (16%)
<i>Insatisfatória</i>	4 (5%)	1 (5%)
<i>Sem alterações</i>	9 (10%)	3 (16%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>

*p>0,05*

Observou-se que 72 mulheres realizaram biópsia prévia. Destas, 97% (60/62) tinham diagnóstico de microinvasor na conização, apesar da biópsia prévia negativa, NIC2 ou NIC3. Em quatro casos o carcinoma microinvasor foi retirado totalmente na biópsia, restando apenas NIC3 no espécime da conização (TABELA A-3).

**TABELA A-3**  
CORRELAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DA BIÓPSIA PRÉVIA E DA  
CONIZAÇÃO DAS 104 MULHERES TRATADAS DE CARCINOMA  
MICROINVASOR DE COLO UTERINO IA1.

<i>Cone</i>	<i>Biópsia prévia (n)</i>				
	<i>Não realizado</i>	<i>Sem NIC</i>	<i>NIC2</i>	<i>NIC3</i>	<i>la1</i>
<i>NIC3</i>	0	0	0	2	4
<i>la1</i>	32	7	2	51	6

## 9.4.ANEXO 4 – Listagem das 104 pacientes estudadas

Nº	Colposcopia	Idade	Paridade	Biópsia	Cone	Data Cone	AP Cone	Margem	Extensão Glandular	Procedimento	Data	AP	Recidiva CO	Recidiva Histológica	Ultimo CO	Obs.
1	MOS	39	3	IA1	Frio	05/96	<1	(-)	-						08/01	
2	VA	41	5	NIC3	Frio	08/97	<1	(-)	cis				12/97		05/01	gestante
3	MOS	35	2	NIC3	Frio	05/99	<1	(-)	Cis						05/01	
4	PON	28	2		CAF	10/97	<1	(-)	-						03/01	
5	PON	54	5	NIC3	Frio	04/94	<1	(-)	cis						09/01	
6	EB	60	6		Frio	10/94	<1	(-)	-						05/01	
7	AIS	58	9		Frio	10/94	<1	(-)	-						08/00	
8	VA	45	5	CER	Frio	11/95	<1	(-)	cis						06/98	
9	VA	46	9	NIC3	Frio	12/94	<1	(-)	-						03/97	
10	VA	32	3	NIC3	Frio	10/96	<1	(-)	-						06/00	
11	MOS	41	3	NIC3	Frio	11/96	<1	(-)	-				03/97	05/97	05/01	
12	MOS	38	1	NIC3	Frio	12/96	<1	(-)	-						02/99	
13	PON	31	3	NIC3	Frio	03/97	1-3	(-)	cis						05/99	
14	PON	30	1		CAF	04/97	<1	(+)	-						04/01	
15	PON	36	3	NIC3	CAF	10/98	<1	(-)	cis						10/00	
16	AIS	72	6	NIC3	Frio	02/98	<1	(-)	cis						08/01	
17	EB	32	6	NIC3	Frio	02/98	<1	(-)	-						04/01	
18	EB	43	1	IA1	Frio	03/96	<1	(-)	cis						07/00	
19	MOS	44	0	IA1	Frio	03/96	<1	(-)	-						10/99	
20	PON	32	1	NIC3	CAF	03/98	<1	(-)	-						01/01	
21	MOS	35	3	NIC3	Frio	02/98	1-3	(-)	-						12/00	
22	PON	33	2	NIC3	Frio	02/98	1-3	(-)	-						03/01	
23	MOS	34	4	NIC3	Frio	06/98	<1	(-)	-						06/01	
24	VA	46	9	NIC3	Frio	01/99	1-3	(-)	-						01/01	
25	EB	47	8	NIC3	Frio	05/99	1-3	(-)	-						09/01	
26	MOS	51	5	NIC3	Frio	11/96	1-3	(-)	-						08/01	
27	EB	28	3	NIC3	Frio	12/93	<1	(-)	-						09/00	
28	PON	35	5	NIC3	CAF	10/99	<1	(+)	Cis				07/00	10/00	08/01	
29	EB	26	2	CER	CAF	06/99	<1	(-)	Cis						08/01	
30	MOS	28	6		CAF	03/99	<1	(-)	-						03/01	
31	EB	22	2	NIC3	CAF	10/97	<1	(-)	Cis						10/00	
32	MOS	36	7	CER	Frio	10/96	<1	(-)	-						06/00	
33	VA	46	4		Frio	03/98	<1	(-)	Cis				03/00	09/00	08/01	
34	EB	31	1	NIC3	Frio	07/95	<1	(-)	Cis				02/97		04/00	HIV+
35	MOS	42	4	NIC3	Frio	03/94	<1	(-)	-						10/99	
36	PON	36	9	NIC3	Frio	02/98	<1	(-)	la1						08/01	
37	INS	45	4		Frio	08/97	<1	(-)	-						10/01	
38	MOS	20	1		Frio	08/95	<1	(-)	-						01/01	
39	MOS	47	7	NIC3	Frio	12/94	<1	(-)	Cis						03/01	
40	EB	32	3	NIC3	Frio	03/92	<1	(+)	la1	hta	10/94	NIC3			09/01	

## (Continuação)

Nº	Colposcopia	Idade	Paridade	Biópsia	Cone	Data Cone	AP Cone	Margem	Extensão Glândular	Procedimento	Data	AP	Recidiva CO	Recidiva Histológica	Ultimo CO	Obs.
41	AIS	36	2		CAF	10/98	>1	(+)	Cis	hta	11/98	SDR			03/01	
42	EB	41	2	NIC3	Frio	06/98	>1	(+)	Cis	hta	08/98	IA1			06/01	
43	PON	43	0	NIC3	CAF	19/98	>1	(+)	-	hta	11/98	NIC3			03/01	
44	AIS	54	4		Frio	07/97	1-3	(+)	-	hta	09/97	NIC3			10/01	
45	PON	38	8	NIC3	Frio	12/93	>1	(+)	Cis	hta	04/94	IA1			09/01	*
46	MOS	38	6	NIC3	Frio	03/94	1-3	(+)	-	hta	06/94	NIC3			05/01	
47	MOS	43	3	NIC3	Frio	03/94	<1	(+)	-	hta	05/94	SDR			05/99	
48	PON	54	2	NIC3	Frio	08/94	<1	(+)	la1	hta	09/94	SDR			10/01	
49	MOS	55	8	NIC3	Frio	07/94	<1	(+)	Cis	hta	10/94	SDR			09/00	
50	MOS	47	6	NIC3	Frio	11/93	<1	(+)	Cis	wm	11/94	SDR			11/97	
51	VA	34	6	NIC3	Frio	11/94	<1	(+)	cis	Hta	05/95	NIC2			11/99	
52	EB	62	7	CER	Frio	06/95	<1	(+)	cis	Hta	08/95	IA1			11/99	
53	AIS	57	5		Frio	07/95	<1	(+)	-	Hta	10/95	SDR			04/99	
54	VA	38	9	IA1	Frio	11/95	<1	(+)	cis	Hta	01/96	SDR			10/00	
55	AIS	43	4		Frio	12/95	<1	(-)	-	Hta	02/96	NIC3			12/00	
56	EB	48	4	CER	Frio	12/95	<1	(+)	-	Hta	01/96	SDR			12/00	
57	EB	30	3	IA1	Frio	04/96	<1	(+)	cis	Hta	07/96	SDR			03/00	
58	AIS	30	2		Frio	03/96	<1	(-)	-	Hta	07/96	SDR			11/00	EXÍGUA
59	AIS	42	9		CAF	12/96	<1	(+)	-	Hta	02/97	SDR			08/01	
60	MOS	41	6	IA1	Frio	12/96	<1	(+)	-	Hta	03/97	IA1			03/01	
61	EB	41	2		CAF	01/97	1-3	(+)	-	Hta	04/97	NIC3			03/01	
62	VA	64	10		Frio	02/97	<1	(+)	cis	Hta	03/97	NIC3	03/98	04/98	01/01	**
63	MOS	49	6		Frio	01/95	<1	(+)	cis	Hta	02/96	NIC3			09/01	
64	INS	61	6		Frio	06/98	1-3	(+)	cis	Hta	09/98	NIC3			06/01	
65	AIS	67	4	NIC3	Frio	12/97	<1	(+)	-	wm	02/98	IA1			06/01	
66	MOS	53	2	NIC3	Frio	04/98	<1	(+)	cis	Hta	06/98	NIC3			06/01	
67	EB	72	6	CER	Frio	02/96	<1	(+)	cis	Hta	05/96	SDR			10/00	
68	AIS	44	3		Frio	03/98	1-3	(+)	cis	Hta	05/98	NIC3			02/01	
69	INS	39	5	IA1	Frio	02/94	<1	(+)	cis	Hta	04/94	NIC3			05/01	
70	PON	56	8	CER	Frio	12/93	<1	(+)	-	Hta	02/94	NIC3	06/94	03/95	06/99	***
71	MOS	31	2	NIC2	Frio	12/93	<1	(-)	cis	Hta	06/94	SDR			12/00	
72	VA	68	2	IA1	Frio	02/94	<1	(-)	cis	Hta	04/94	SDR			11/97	EXÍGUA
73	EB	50	7	CIS	Frio	11/94	<1	(+)	cis	Hta	02/95	SDR			02/00	
74	PON	40	2	NIC3	Frio	10/97	<1	(+)	-	Hta	12/97	SDR			01/01	
75	VA	49	8	NIC3	Frio	08/99	<1	(+)	-	Hta	02/00	SDR			10/01	
76	PON	37	5	NIC3	Frio	08/99	1-3	(+)	cis	Hta	10/99	IA1			08/01	
77	VA	35	9	NIC3	CAF	06/99	<1	(-)	cis	Hta	10/99	IA1			06/01	
78	VA	40	3	NIC3	Frio	05/99	1-3	(+)	cis	Hta	07/99	NIC3			09/01	
79	EB	43	6		CAF	03/99	1-3	(+)	-	Hta	07/99	NIC3			03/01	
80	MOS	45	4		CAF	09/99	<1	(+)	cis	Hta	02/00	NIC3			10/01	

## (Continuação)

Nº	Colposcopia	Idade	Paridade	Biópsia	Cone	Data Cone	AP Cone	Margem	Extensão Glândular	Procedimento	Data	AP	Recidiva CO	Recidiva Histológica	Ultimo CO	Obs.
81	VA	54	3	NIC3	Frio	03/99	1-3	(+)	cis	wm	06/99	IA1			06/01	
82	AIS	60	2		Frio	06/99	<1	(+)	cis	Hta	02/00	NIC3			08/01	
83	PON	37	3		CAF	10/99	<1	(+)	cis	Hta	02/00	NIC3			10/01	
84	PON	53	7	NIC2	Frio	01/98	<1	(+)	cis	Hta	03/99	IA1			06/01	
85	INS	41	3		CAF	11/98	<1	(+)	-	Hta	06/99	IA1			09/01	
86	AIS	44	2		CAF	01/99	1-3	(+)	cis						06/01	
87	VA	47	2	NIC3	Frio	11/93	<1	(+)	la1	Hta	01/94	NIC3			03/01	
88	EB	48	3	NIC3	Frio	05/96	<1	(+)	-	Hta	07/96	NIC3			01/00	
89	VA	42	7	NIC3	Frio	11/97	<1	(-)	cis	Hta	02/98	SDR			09/01	EXÍGUA
90	EB	49	10	NIC3	Frio	09/98	<1	(+)	cis	Hta	10/98	SDR			03/01	
91	MOS	37	2	NIC3	Frio	10/94	<1	(+)	-	Hta	01/94	SDR			08/01	
92	VA	43	9	IA1	Frio	07/94	<1	(+)	cis	Hta	08/94	NIC3			10/00	
93	MOS	40	1	NIC3	Frio	09/97	<1	(-)	-	Hta	11/97	SDR			07/99	EXÍGUA
94	PON	80	8	NIC3	Frio	01/95	<1	(+)	cis	Hta	05/95	NIC3			01/00	
95	MOS	43	3		Frio	09/97	<1	(-)	-	Hta	01/98	SDR			01/01	
96	VA	67	8	NIC3	Frio	02/98	<1	(-)	cis						02/00	
97	EB	24	2		CAF	04/99	<1	(+)	-						03/01	
98	EB	41	2	NIC3	Frio	01/94	1-3	(+)	-	wm	04/94	IA	10/96	01/97	04/00	
99	MOS	47	5	IA1	Frio	11/93	1-3	(-)	-	wm	01/94	SDR			07/01	
100	PON	31	3		Frio	01/96	1-3	(-)	-	wm	03/96	SDR			01/01	
101	EB	72	14		Frio	10/96	<1	(+)	-	hta	11/96	IA			04/01	
102	MOS	27	2		CAF	10/98	<1	(+)	-	hta	01/99	NIC3			01/00	
103	PON	52	0		Frio	08/95	<1	(+)	-	hta	09/95	IA1			10/99	
104	INS	49	5		Frio	11/99	<1	(-)	-						07/01	

- \* COLPECTOMIA=SDR 29/06/94,  
 \*\* COLPECTOMIA 23/6/98CIS  
 \*\*\* COLPECTOMIA 16/05/95 CIS VAGINA  
 EXÍGUA= margem exígua na conização  
 Sombreamento = casos de recidiva  
 SDR = sem doença residual  
 CER = cervicite  
 MOS= mosaico  
 PON= pontilhado  
 EB= epitélio branco  
 VA= vasos atípicos  
 INS= colposcopia insatisfatória  
 AIS= ausência de imagens suspeitas