

Laparoscopia no câncer de colo uterino. Estado atual e revisão da literatura

Laparoscopy in uterine cervical cancer. Current state and literature review

AUDREY TIEKO TSUNODA, ACBC-SP¹; CARLOS EDUARDO MATTOS DA CUNHA ANDRADE¹; MARCELO ANDRADE VIEIRA¹; RICARDO DOS REIS¹

R E S U M O

O câncer de colo uterino permanece o tumor ginecológico mais incidente no Brasil e em diversos países em desenvolvimento. As técnicas minimamente invasivas, principalmente a videolaparoscopia, têm sido progressivamente mais empregadas nestes tumores. Este artigo tem o objetivo de descrever as principais aplicações da videolaparoscopia no tratamento e no estadiamento do câncer de colo. Para os estádios iniciais, é possível oferecer a cirurgia preservadora de fertilidade, na forma de traquelectomia radical e, em protocolo de estudo, na cirurgia conservadora de função, evitando-se a parametrectomia e a morbidade associada. A histerectomia radical totalmente videolaparoscópica está adequadamente padronizada na literatura e tem a tendência de se tornar o padrão de tratamento nos casos iniciais, para pacientes com prole definida. Nos estádios avançados, a cirurgia minimamente invasiva pode oferecer a transposição ovariana, com intenção de evitar a castração atínica, sem prejudicar o tempo para o início do tratamento radioterápico e quimioterápico. A cirurgia laparoscópica estadiadora, incluindo linfadenectomia pélvica e paraórtica, tem sido alvo de estudos, uma vez que tem o potencial de modificar a extensão do tratamento radioterápico, na dependência da extensão da disseminação linfonodal.

Descritores: Neoplasias do Colo. Laparoscopia. Estadiamento de Neoplasias. Terapêutica. Histerectomia. Excisão de Linfonodo.

INTRODUÇÃO

Nos países em desenvolvimento, o câncer de colo uterino é a causa mais comum de morte por câncer em mulheres, e o maior número de anos de vida perdidos devido ao câncer. Esta neoplasia é mais comumente diagnosticada em torno da quinta década de vida, ou seja, vários anos mais precocemente que a média de idade para câncer de mama, pulmão e ovário. O câncer de colo uterino nos estádios iniciais é altamente curável quando tratado adequadamente¹. A laparoscopia tem sido aplicada atualmente para o manejo do câncer de colo uterino em estágio inicial como também nos estádios avançados².

Câncer de colo em estágio inicial

Em 1912, Wertheim (Áustria, 1864-1920), que idealizou o tratamento cirúrgico para câncer de colo empregado até hoje (histerectomia radical), publicou seus primeiros resultados. Em 1944, Meigs (Estados Unidos, 1892-1963) agregou a linfadenectomia pélvica bilateral. O procedimento passou a chamar-se de cirurgia de Wertheim-Meigs³.

A cirurgia de Wertheim-Meigs inclui a remoção do útero, os 25% proximais da vagina, ligamentos útero-sacros, ligamentos útero-vesicais e ambos os paramétrios⁴. Além disso, é realizada a linfadenectomia pélvica bilate-

ral, que inclui os quatro maiores grupos de linfonodos: ureteral, obturador, hipogástrico e ilíaco. Este constitui o tratamento clássico dos estádios iniciais do câncer de colo uterino¹.

A laparoscopia tem sido aplicada na realização de algumas etapas ou mesmo do procedimento completo. Desta forma, estão descritas na literatura uma combinação de vias e procedimentos para o câncer de colo inicial, tais como: linfadenectomia pélvica, histerectomia radical laparoscópica, histerectomia radical vaginal laparoscópica assistida, traquelectomia radical vaginal laparoscópica assistida e traquelectomia radical laparoscópica vaginal assistida².

Histerectomia Radical Laparoscópica

A primeira histerectomia radical laparoscópica com linfadenectomia pélvica e paraórtica foi realizada por Nezhat *et al.*, em 1989, e descrita na literatura no início dos anos 90⁵. Desde então, diversos autores publicaram suas experiências com o procedimento. Na série de casos descrita pelo *MD Anderson Cancer Center*, todas as pacientes com câncer de colo uterino submetidas à histerectomia radical laparoscópica apresentaram margens livres e nenhuma paciente necessitou de conversão para laparotomia. Este estudo foi o primeiro a demonstrar uma mediana de internação de um dia após este tipo de procedimento⁶.

1. Departamento de Ginecologia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos / Fundação Pio XII, Barretos, SP, Brasil.

Diversos estudos confirmam que a laparoscopia está associada a uma melhor evolução pós-operatória quando comparada à laparotomia, ou seja, menor sangramento intraoperatório, incisões menores, menor hospitalização, sem comprometer o tamanho do espécime da histerectomia radical. Quanto ao prognóstico oncológico, parece apresentar resultados semelhantes aos da cirurgia laparotômica⁶⁻⁹. Ademais, a histerectomia radical laparoscópica pode ser realizada em países em desenvolvimento com qualidade semelhante à técnica empregada nos grandes centros de referência mundial¹⁰. Estudo recente avaliou o papel da histerectomia radical laparoscópica comparada à histerectomia radical laparotômica em pacientes com tumores ≥ 3 cm. Os autores concluíram que a via laparoscópica pode ser empregada para esta abordagem cirúrgica sem prejuízo no tratamento das pacientes com este tamanho tumoral¹¹.

Com a intenção de avaliar se a cirurgia minimamente invasiva apresenta resultados semelhantes à via laparotômica, está sendo conduzido o ensaio clínico prospectivo e randomizado LACC (*Laparoscopic Approach to Cervical Cancer*, MD Anderson Cancer Center, NCT00614211, www.clinicaltrials.gov). Este estudo inédito multicêntrico conta com a participação de um centro brasileiro (Hospital de Câncer de Barretos, HCB). Através dele, a efetividade oncológica, a menor morbidade e o ganho potencial na qualidade de vida oferecido pela via laparoscópica e robótica poderão ser mensurados¹².

No HCB, este procedimento começou a ser realizado por via laparoscópica em 2009, com um crescente número de casos nos últimos três anos (Tabela 1).

Linfadenectomia Laparoscópica

No câncer de colo uterino o envolvimento linfonodal é um importante fator prognóstico¹. Aproximadamente 7% a 15% das pacientes com câncer de colo uterino nos estágios iniciais apresentam comprometimento dos linfonodos pélvicos. O número de linfonodos removidos é um importante fator prognóstico¹³ e pode ser igual ou mesmo superior na laparoscopia⁹.

A realização da linfadenectomia pélvica e paraórtica por via laparoscópica é segura, factível e com índices de complicações aceitáveis dentro da Ginecologia Oncológica^{14,15}.

Mapeamento linfático

O mapeamento linfático no câncer de colo uterino pode ser realizado através da injeção, no colo uterino, de corantes (azul patente, verde indocianina) e de radiofármaco. Trata-se de um procedimento factível, porém com limitações quanto à sensibilidade e a especificidade^{1,16}. A técnica de detecção cirúrgica do linfonodo sentinela pode ser realizada totalmente por via laparotômica ou laparoscópica².

No HCB a via laparoscópica é oferecida para todas as pacientes com indicação de histerectomia radical, ou

seja, câncer de colo restrito à cérvix, nos estádios IA1 com invasão linfovascular, IA2, e IB1. Apenas as pacientes randomizadas para laparotomia no protocolo de pesquisa LACC (previamente citado, NCT00614211, www.clinicaltrials.gov) têm a cirurgia realizada de modo convencional. Sempre que possível, é realizada a pesquisa do linfonodo sentinela, com técnica combinada, de azul patente e radiofármaco. O linfonodo sentinela é enviado para exame anatomopatológico peroperatório, seguido de linfadenectomia pélvica sistemática. Se o linfonodo sentinela for negativo, a indicação de histerectomia radical permanece. Se for positivo, a histerectomia é abandonada e a linfadenectomia é estendida para o paraórtico. Nos casos sem a pesquisa do linfonodo sentinela, é realizada a linfadenectomia ilíaco-obturatória bilateral sistemática, com seleção dos linfonodos maiores e/ou suspeitos para exame anatomopatológico peroperatório. Caso seja detectado comprometimento linfonodal, a histerectomia radical é abandonada, e a linfadenectomia é estendida para o retroperitônio (paraórtica), até o nível da veia renal esquerda.

Tratamento conservador da fertilidade – traquelectomia radical

Com o aumento da incidência em faixas etárias mais jovens e, por vezes, sem prole definida, as técnicas preservadoras da fertilidade tornaram-se uma demanda para

Tabela 1 - Histerectomia Radical Total Laparoscópica.

	N
Número de operações	62
Tempo Cirúrgico	
Primeiras 32	259,1min
Últimas 30	222,4min
p=0,024	
Sangramento Transoperatório	
Primeiras 32	134,7ml
Últimas 30	99,7ml
p=0,316	
Complicações Intraoperatórias	5 (10%)
Lesão vesical	1
Lesão ureteral	1
Lesão neural	1
Lesão vascular	2
Reintervenções/reoperações	0
Conversões	2 (5%)
Complicações Tardias	7 (12,9%)
Estenose ureteral	1
Retenção urinária	1
Deiscência de cúpula vaginal	2
Neuropatia periférica	2
Fistula urinária	1

Fonte: Departamento de Ginecologia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII (2009-2013).

o cirurgião e ao mesmo tempo uma esperança para as pacientes.

A infertilidade gerada pela doença oncológica pode causar depressão, estresse e disfunção sexual nas mulheres jovens e a alternativa de cirurgia preservadora deve ser considerada e discutida com a paciente.

Realizada por Daniel Dargent desde 1987, a traquelectomia radical inicialmente foi descrita pela via totalmente vaginal. Inclui a remoção do colo uterino, os paramétrios e o manguito vaginal, mantendo o corpo, o fundo uterino e os anexos uterinos. A linfadenectomia pélvica concomitante, por sua vez, era realizada pela via laparoscópica¹⁷.

A traquelectomia radical vaginal é o procedimento conservador de fertilidade mais realizado no mundo para o câncer de colo uterino inicial. Mais de 700 casos foram descritos, com 250 gestações que geraram cerca de 100 nascidos vivos. Alguns grupos demonstram sucesso em até 80% das tentativas de gravidez com o emprego de terapia de reprodução assistida¹⁸.

As indicações para o procedimento são: idade ≤ 45 anos, desejo de preservar a fertilidade, paciente fértil, estágios IA1 com invasão dos espaços linfovasculares, IA2, e IB1 < 2 cm, com ressonância magnética demonstrando ausência de invasão parametrial e sem evidência de metástases para linfonodos ou à distância¹⁹. Fatores como invasão do espaço linfvascular, tumores de alto grau e o diâmetro > 2 cm podem ser considerados contraindicações para cirurgia preservadora de fertilidade¹⁸. Estudo recente demonstrou que a traquelectomia radical poderia ser indicada em pacientes com tumores de tamanho entre 2 e 4 cm, em 30% das pacientes que seriam candidatas à cirurgia radical, com perda da fertilidade²⁰, porém o consenso atual é indicar este procedimento em pacientes com tumores até 2cm.

A laparotomia passou a ser utilizada para a realização da traquelectomia radical durante a década passada¹⁸. Em cerca de 500 pacientes submetidas à traquelectomia radical abdominal, houve 10% de conversão para histerectomia radical, 0,4% de óbito e três complicações intraoperatórias. Durante 32 meses de seguimento, a recidiva foi 3,8%. Das que tentaram conceber, 60% foram capazes de engravidar, com 40% gestações a termo²¹.

As técnicas de traquelectomia radical pela via laparoscópica e através da cirurgia robótica têm sido factíveis em experiências iniciais, com baixos índices de complicações intraoperatórias e sem conversão para laparotomia em equipes com experiência²².

A via laparoscópica tem sido menos empregada, possivelmente em virtude da dificuldade técnica em se realizar a sutura do istmo/colo residual à cúpula vaginal. Entretanto, para as equipes com experiência em cirurgia laparoscópica radical para câncer de colo, esta permanece uma alternativa de acesso com reduzida morbidade, desfechos oncológicos semelhantes e boas taxas de fertilidade²³.

Nos países onde o acesso à cirurgia robótica é limitado, a cirurgia laparoscópica pode representar uma boa opção dentre as técnicas minimamente invasivas²³. No HCB realizamos a traquelectomia radical laparoscópica vaginal assistida, onde usamos a via vaginal apenas para amputação do colo uterino e reanastomose do útero restante a vagina.

Cirurgia conservadora de função para câncer de colo inicial

Como já foi descrito, as pacientes em estádios precoces do câncer do colo uterino têm como tratamentos as opções cirúrgica (histerectomia radical ou traquelectomia radical) ou radioterápica (com ou sem quimioterapia)¹. A escolha entre estas modalidades de tratamento envolve múltiplos fatores, como as morbidades mais frequentes de cada tratamento, *performance status* da paciente, desejo de manter a fertilidade e fatores prognósticos presentes. O tratamento cirúrgico radical é o tratamento padrão para pacientes jovens e com boa *performance status*.

As sequelas mais frequentes e significativas apresentadas no tratamento cirúrgico radical são decorrentes da remoção do paramétrio, que contém fibras nervosas autonômicas associadas à função vesical, intestinal e sexual²⁴. A remoção do paramétrio nas pacientes em estádios precoces e que não apresentam fatores de mau prognóstico (lesões maiores, com invasão linfvascular ou invasão estromal profunda) passou a ser questionada a partir de estudos que identificaram uma baixa porcentagem de comprometimento parametrial neste subgrupo²⁵. Devido à morbidade da parametrectomia, alguns serviços estão desenvolvendo a histerectomia radical preservadora dos nervos autonômicos, tanto laparotômica como minimamente invasiva, com o intuito de diminuir as sequelas nervosas em vagina, bexiga e reto. Estudo recente demonstrou que esta técnica está relacionada a menor disfunção anorretal em longo prazo²⁶. Outro estudo demonstrou que a via laparoscópica para a realização da histerectomia radical, pela melhor magnificação, melhora a dissecação e preservação nervosa²⁷.

O primeiro estudo a avaliar a possibilidade de tratar as mulheres de baixo risco em estádios precoces sem a ressecção dos paramétrios foi conduzido por Kinney *et al.*, em 1995. Foram analisadas 387 mulheres com câncer do colo uterino submetidas à histerectomia radical. Destas, 83 (21,4%) foram classificadas como pertencentes a um subgrupo de baixo risco entre as pacientes de estádios precoces do câncer do colo uterino. Os critérios adotados foram: apenas casos com subtipo histológico de carcinoma espinocelular, maior diâmetro tumoral inferior a 2cm e ausência de invasão linfvascular. Neste subgrupo de baixo risco, nenhum caso apresentou comprometimento parametrial, e os autores levantaram a possibilidade de um tratamento menos radical²⁸.

Em 2002, Covens *et al.* avaliaram a incidência e os fatores preditivos do comprometimento parametrial em

mulheres submetidas à histerectomia radical por câncer do colo uterino, entre os estádios IA1 e IB1. De 842 pacientes, 33 (4%) apresentaram comprometimento parametrial, e, em comparação as pacientes sem comprometimento, as pacientes tinham idade maior, maior diâmetro tumoral, maior incidência de invasão linfovascular, maior frequência de grau histológico 2 ou 3, maior profundidade de invasão estromal e maior incidência de metástases para linfonodos pélvicos. A incidência de comprometimento parametrial para as pacientes com tumor ≤ 2 cm, linfonodos pélvicos negativos e profundidade de invasão ≤ 10 mm foi 0,6%²⁹.

O MD Anderson Cancer Center realizou uma análise de todas as mulheres submetidas à histerectomia radical com linfadenectomia pélvica por câncer do colo uterino entre 1990 e 2006. Foram incluídas 350 mulheres, sendo que 27 (7,7%) apresentaram comprometimento parametrial com maior frequência e de forma estatisticamente significativa: tamanho tumoral > 2 cm ($p=0,001$), grau 3 histológico ($p=0,01$), invasão linfovascular ($p=0,002$) e metástases para linfonodos pélvicos ($p<0,001$). Pacientes com histologia escamosa, adenocarcinoma ou adenoescamoso, com tumor ≤ 2 cm e sem invasão linfovascular, não apresentaram comprometimento parametrial²⁵.

O estudo prospectivo de Pluta *et al.* mostrou que em pacientes com congelção do linfonodo sentinela negativa é segura a redução da radicalidade, sem a realização da parametrectomia, no subgrupo de pacientes com tumores < 2 cm e com invasão estromal $< 50\%$. De 60 pacientes, 55 apresentaram linfonodo sentinela negativo, e após histerectomia simples vaginal e linfadenectomia laparoscópica, nenhuma recorrência ocorreu em um seguimento mediano de 47 meses³⁰.

A uniformização dos critérios prognósticos para a realização da cirurgia conservadora de função ainda não está estabelecida. Um estudo multicêntrico sul coreano comparou os critérios mais utilizados para indicação de cirurgia preservadora de função. Dentre os seguintes critérios: 1) Tumor ≤ 1 cm, 2) Tumor ≤ 1 cm e invasão estromal ≤ 5 mm, 3) Tumor ≤ 1 cm e ausência de invasão linfovascular, e 4) Tumor ≤ 1 cm, invasão estromal ≤ 5 mm e ausência de invasão linfovascular, o critério Tumor ≤ 1 cm parece ser suficientemente seguro para indicação de tratamento sem parametrectomia³¹.

Para avaliar os resultados obstétricos obtidos pela preservação do paramétrio, Raju *et al.* analisaram um subgrupo de pacientes de baixo risco, comparando a traquelectomia vaginal radical com a traquelectomia simples, e não houve diferença significativa de prognóstico entre os métodos. Contudo, a morbidade relacionada ao tratamento foi reduzida e o potencial de fertilidade aumentado no grupo que realizou traquelectomia simples³².

Para avaliar segurança e aplicação da cirurgia conservadora de função em mulheres em estágio precoce de câncer do colo uterino com critérios patológicos

favoráveis, a equipe do MD Anderson Cancer Center realiza um estudo prospectivo multicêntrico, e conta com a participação do Hospital de Câncer de Barretos (NCT01048853, www.clinicaltrials.gov). São incluídas neste estudo: casos com câncer do colo uterino em estádios IA2/IB1, com tumor ≤ 2 cm, sem invasão linfovascular, com histologia de carcinoma espinocelular (qualquer grau) ou adenocarcinoma (graus 1 ou 2), margem do cone e curetagem do canal endocervical negativos para lesão invasiva ou intraepitelial de alto grau, e invasão estromal < 10 mm. O tamanho da amostra foi calculado em 100 pacientes, e o protocolo adota critérios rígidos de segurança para pacientes, sendo suspenso o estudo se ocorrerem duas ou mais recidivas.

Outro estudo em andamento neste contexto é o SHAPE Trial (NCT 01658930, www.clinicaltrials.gov), estudo randomizado canadense que inclui pacientes em estádios IA2/IB1, com histologia favorável (carcinoma espinocelular, adenocarcinoma ou adenoescamoso), tumor < 2 cm, invasão estromal $< 50\%$ e ressonância magnética ou tomografia computadorizada sem evidência de linfonodos comprometidos. As mulheres incluídas são randomizadas, sendo o grupo controle submetido à histerectomia radical com linfadenectomia pélvica (com ou sem pesquisa do linfonodo sentinela) e o braço experimental submetido à histerectomia simples com colpectomia superior e linfadenectomia pélvica (com ou sem pesquisa de linfonodo sentinela). Serão avaliados: qualidade de vida pós-operatória, seguimento livre de doença e sobrevida global³³.

A cirurgia conservadora de função poderá representar uma opção terapêutica nos estádios precoces com critérios prognósticos favoráveis. Porém estudos em andamento deverão definir quais critérios devem ser adotados para que as pacientes de baixo risco se beneficiem desta redução de morbidade, sem comprometimento de seu bom prognóstico.

ESTÁGIOS AVANÇADOS

Conceito e tratamento atual do câncer de colo localmente avançado

O tumor do colo uterino que ultrapassa o anel cervical é considerado câncer de colo localmente avançado, segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia – FIGO³⁴. Alguns centros, como o Hospital de Câncer de Barretos (HCB), adotam o conceito de doença localmente avançada, inclusive para os tumores restritos ao colo e terço superior da vagina, porém que medem mais de 4cm no maior eixo (estádios IB2 e IIA2)¹. Isto porque, para a grande maioria destes casos, há necessidade de tratamento com radioterapia pélvica para que se ofereça maior vantagem em termos de sobrevida global e intervalo livre de doença^{35,36}. Os critérios tradicionais de indicação de radioterapia adjuvante para câncer de colo uterino

foram estabelecidos a partir da maior chance de recidiva da doença quando em presença de invasão parametrial, linfonodo pélvico comprometido e margem de ressecção positiva³⁶. Outros fatores menores, quando combinados, também conferem maior risco para recidiva, tais como invasão angiolinfática, tamanho tumoral >4cm ou invasão estromal cervical profunda³⁷. Sabe-se que o tratamento de cirurgia radical para o tumor primário, seguido de adjuvância com radioterapia, apresenta maiores complicações que o tratamento exclusivo com radioterapia e quimioterapia, sem benefícios em termos de controle local ou sobrevida global³⁸.

Portanto, o tratamento atual para o câncer de colo localmente avançado, estádios IB2 a IV-A, é a radioterapia pélvica, combinada com quimioterapia radiosensibilizante, seguidos de braquiterapia de alta taxa de dose no colo¹.

Câncer de colo localmente avançado e avaliação do estado linfonodal

Até o presente momento, a FIGO não incluiu a avaliação dos linfonodos como parte do estadiamento do câncer de colo, que permanece eminentemente clínico³⁴. Entretanto, o comprometimento linfonodal permanece um fator prognóstico significativo, que pode modificar a conduta terapêutica, com o potencial de modificar a sobrevida destas pacientes³⁶. Nas orientações de tratamento sugeridas pelo *National Comprehensive Cancer Network – NCCN* – norte-americano, a avaliação do estado linfonodal prévio ao tratamento combinado pode ser feito através de exames de imagem ou cirurgia minimamente invasiva³⁹. Na presença de linfonodos comprometidos no espaço paraórtico, há a indicação de radioterapia com extensão de campo para esta topografia³⁹.

Entre 12% e 25% dos tumores de colo uterino localmente avançados apresentam metástases linfonodais no espaço paraórtico. A tomografia computadorizada, a ressonância magnética e o PET-CT têm sido empregados para a avaliação do estado linfonodal pré-tratamento nestas pacientes. A chance dos exames apresentarem um resultado falso-negativo neste grupo de pacientes varia de 10% a 28%, nas diversas séries da literatura⁴⁰. Para as mulheres com linfonodos pélvicos positivos, a chance de haver linfonodos positivos no espaço paraórtico, mesmo com PET-CT negativo, é de 20% a 25%^{40,41}. Deste modo, a cirurgia é considerada método mais adequado do que os exames de imagem disponíveis na atualidade para a avaliação do estado linfonodal em câncer de colo uterino localmente avançado.

ESTADIAMENTO CIRÚRGICO PRÉ-TRATAMENTO

O estadiamento cirúrgico que antecede a radioterapia e a quimioterapia combinadas para o tratamen-

to do câncer de colo avançado tem o potencial benefício de modificar a extensão do campo terapêutico programado para a radioterapia (extensão para o espaço paraórtico, para contemplar o leito onde havia linfonodos comprometidos). Ademais, a remoção dos linfonodos aumentados por comprometimento tumoral oferece uma redução do volume de doença, com aumento da eficácia da radioterapia no espaço paraórtico. Isto se explica porque, para que se elimine doença macroscópica >2cm de diâmetro, seria necessária uma dose de radioterapia de ao menos 6000cGy, proibitiva nesta topografia, mesmo com o emprego de tecnologia de radioterapia de intensidade modulada (IMRT). Na ausência de doença macroscópica, com a intenção de “adjuvância” após a remoção dos linfonodos, a dose com efeito radiobiológico efetivo recomendada é de cerca de 4500cGy, oferecida com maior segurança em um planejamento convencional em três dimensões⁴².

Portanto, a remoção dos linfonodos paraórticos comprometidos previamente ao tratamento combinado pode modificar o campo e reduzir a necessidade de doses elevadas de radioterapia no local.

Em três estudos realizados pelo GOG (*Gynecologic Oncology Group*), identificados pelos números 85, 120 e 165, foi analisado o potencial benefício do estadiamento cirúrgico prévio ao tratamento combinado com radioterapia e quimioterapia. Dentre as 555 pacientes estadiadas cirurgicamente, a sobrevida global e o intervalo livre de progressão de doença em quatro anos foram, respectivamente, de 54% e 49%. Por outro lado, dentre as 130 pacientes submetidas à estadiamento clínico-radiológico, estes percentuais foram de 40% e 36%, respectivamente⁴³. Muito embora estes estudos não tivessem o objetivo de avaliar esta questão, esta diferença foi estatisticamente significativa.

Quando se comparou a sobrevida das mulheres com metástases linfonodais paraórticas ≤5mm de diâmetro, submetidas à cirurgia, observou-se que foi semelhante às mulheres com linfonodos paraórticos negativos (70% em quatro anos)^{40,41}. Entre as pacientes com metástases linfonodais >5mm, e/ou com comprometimento capsular, e/ou linfonodos fixos, a sobrevida global em quatro anos foi superior a 30%, bem menor que nos grupos anteriores, porém maior do que a sobrevida global das pacientes consideradas estágio IVB FIGO (metástases à distância) para outros sítios à distância^{34,40,41}.

Outros grupos que realizam o estadiamento cirúrgico pré-tratamento combinado corroboram estes resultados, com baixa morbidade, principalmente após se atingir a curva de aprendizado do procedimento⁴⁴.

O primeiro grande ensaio clínico prospectivo randomizado neste cenário está sendo conduzido pela Universidade Charité, de Berlin, com o patrocínio da AGO (*Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie – German Study Group in Gynecologic Oncology*). Neste estudo, cerca de 250 mulheres com câncer de colo estágio FIGO IIB a

IV-A foram randomizadas para cirurgia estadiadora minimamente invasiva seguida de radioterapia e quimioterapia *versus* radioterapia e quimioterapia convencionais. Um total de 16 instituições alemãs e uma brasileira (HCB) participaram do recrutamento do estudo, encerrado em 2013. Os resultados preliminares estão sendo aguardados para os próximos meses⁴⁵.

De modo mais específico, para as pacientes com PET-CT positivo na pelve e negativo no espaço paraórtico, o estudo EPLND oferece randomização para cirurgia seguida de radioterapia e quimioterapia *versus* radioterapia e quimioterapia convencionais⁴⁵.

Na atualidade, permanece a recomendação de se oferecer o estadiamento cirúrgico minimamente invasivo para as pacientes com câncer de colo localmente avançado com a intenção de ajustar o campo de radioterapia à extensão real da doença³⁸. O grupo de pacientes que parece se beneficiar mais com a abordagem através de avaliação cirúrgica é o que apresenta linfonodos pélvicos suspeitos aos exames de imagem, preferencialmente PET-CT⁴⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de colo uterino inicial pode ser abordado adequadamente através de cirurgia minimamente invasiva, com provável semelhante eficácia oncológica, e aparente redução da morbidade. Para a preservação de fertilidade, a laparoscopia oferece estadiamento linfonodal adequado, e tratamento com resultados oncológicos semelhantes à cirurgia radical, em pacientes selecionadas. Neste contexto, a cirurgia preservadora de função tem sido alvo de estudos e tem o potencial de se tornar o tratamento de escolha para pacientes com tumores iniciais de muito bom prognóstico. No câncer de colo avançado, o estadiamento cirúrgico minimamente invasivo pode adequar o campo de radioterapia e reduzir o volume de doença a ser tratada, com potencial ganho de intervalo livre de doença e de sobrevida. Estudos, inclusive em parceria com instituições brasileiras, estão em andamento para tornar mais significativas as evidências que comprovam os potenciais benefícios da abordagem minimamente invasiva no câncer de colo uterino.

ABSTRACT

Cervical cancer remains the most frequent gynecological tumor in Brazil and other developing countries. Minimally invasive techniques, especially laparoscopy, have been increasingly employed in such tumors. This article aims to describe the main applications of laparoscopy in the treatment and staging of cervical cancer. In the early stages, it is possible to provide a fertility-preserving surgery in the form of radical trachelectomy and, in a study protocol, the function-preserving surgery, avoiding parametrectomy and the associated morbidity. A fully laparoscopic radical hysterectomy is fairly standard in the literature and has the tendency to become the standard of care in early cases, for patients who want to bear no more children. In advanced stages, minimally invasive surgery can offer ovarian transposition, with intent to prevent actinic castration, without upsetting the time for the start of radiotherapy and chemotherapy. Staging laparoscopic surgery, including pelvic and paraortic lymphadenectomy, has been the subject of studies, since it has the potential to modify the extension of radiotherapy depending on the extent of lymph node spread.

Key words: Colonic Neoplasms. Laparoscopy. Neoplasm Staging. Therapeutics. Hysterectomy. Lymph Node Excision.

REFERÊNCIAS

- Waggoner SE. Cervical cancer. *Lancet*. 2003;361(9376):2217-25.
- Cho JE, Liu C, Gossner G, Nezhat FR. Laparoscopy and gynecologic oncology. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(3):313-26.
- Meigs JV. Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissections; a report of 100 patients operated on five or more years ago. *Am J Obstet Gynecol*. 1951;62(4):854-70.
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 1974;44(2):265-72.
- Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, Benigno BB, Welander CE. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(3):864-5.
- Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, Coleman RL, Levenback C. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol*. 2006;102(2):252-5.
- Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Moore K, Sonoda Y, Venkatraman E, Brown C, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecol Oncol*. 2003;91(2):402-9. Erratum in: *Gynecol Oncol*. 2004;93(1):275.
- Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez-Benavente MA, Aguilar I, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2005;96(1):187-93.
- Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, Milam MR, Bevers MW, Brown J, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 2007;110(1):96-102.
- Pareja R, Nick AM, Schmeler KM, Frumovitz M, Soliman PT, Buitrago CA, et al. Quality of laparoscopic radical hysterectomy in developing countries: a comparison of surgical and oncologic outcomes between a comprehensive cancer center in the United States and a cancer center in Colombia. *Gynecol Oncol*. 2012;125(2):326-9.
- Kong TW, Chang SJ, Lee J, Paek J, Ryu HS. Comparison of laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy for FIGO stage IB and IIA cervical cancer with tumor diameter of 3cm or greater. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(2):280-8.
- Obermair A, Gebski V, Frumovitz M, Soliman PT, Schmeler KM, Levenback C, et al. A phase III randomized clinical trial comparing laparoscopic or robotic radical hysterectomy with abdominal radical hysterectomy in patients with early stage cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(5):584-8.

13. Fregnani JH, de Oliveira Latorre Mdo R, Novik PR, Lopes A, de Oliveira JC, Tsunoda AT, et al. Extent of pelvic lymphadenectomy in women with squamous cell carcinoma of the uterine cervix: is there any prognostic value? *J Surg Oncol.* 2009;100(3):252-7.
14. Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, Montero RP, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):86-91.
15. Tillmanns T, Lowe MP. Safety, feasibility, and costs of outpatient laparoscopic extraperitoneal aortic nodal dissection for locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2007;106(2):370-4.
16. Reis R, Tavares EB, Amaral B, Monego HI, Binda M, Magno V, et al. Sentinel lymph node identification in patients with stage IB1 invasive cervical carcinoma. *Curr Cancer Ther Rev.* 2007;3(3):209-14.
17. Dargent D, Martin X, Sacchetti A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer.* 2000;88(8):1877-82.
18. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol.* 2011;121(2):290-7.
19. Diaz JP, Sonoda Y, Leitaio MM, Zivanovic O, Brown CL, Chi DS, et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2008;111(2):255-60.
20. Wethington SL, Sonoda Y, Park KJ, Alektiar KM, Tew WP, Chi DS, et al. Expanding the indications for radical trachelectomy: a report on 29 patients with stage IB1 tumors measuring 2 to 4 centimeters. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(6):1092-8.
21. Pareja R, Rendón GJ, Sanz-Lomana CM, Monzón O, Ramirez PT. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy - A systematic literature review. *Gynecol Oncol.* 2013;131(1):77-82.
22. Ramirez PT, Schmeler KM, Malpica A, Soliman PT. Safety and feasibility of robotic radical trachelectomy in patients with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2009;116(3):512-5.
23. Lu Q, Zhang Y, Liu C, Wang S, Guo S, Zhang Z. Total laparoscopic radical trachelectomy in the treatment of early squamous cell cervical cancer: a retrospective study with 8-year follow-up. *Gynecol Oncol.* 2013;130(2):275-9.
24. Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT. Conservative management of early stage cervical cancer: is there a role for less radical surgery? *Gynecol Oncol.* 2011;120(3):321-5.
25. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback CF, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009;114(1):93-9.
26. Loizzi V, Cormio G, Lobascio PL, Marino F, De Fazio M, Falagario M, et al. Bowel dysfunction following nerve-sparing radical hysterectomy for cervical cancer: a prospective study. *Oncology.* 2014;86(4):239-43.
27. Puntambekar SP, Lawande A, Puntambekar S, Joshi S, Kumar S, Kenawadekar R. Nerve-sparing radical hysterectomy made easy by laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(5):732.
28. Kinney WK, Hodge DO, Egorshin EV, Ballard DJ, Podratz KC. Surgical treatment of patients with stages IB and IIA carcinoma of the cervix and palpably positive pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 1995;57(2):145-9.
29. Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol.* 2002;84(1):145-9.
30. Pluta M, Rob L, Charvat M, Chmel R, Halaska M Jr, Skapa P, et al. Less radical surgery than radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol.* 2009;113(2):181-4.
31. Kim HS, Choi CH, Lim MC, Chang SJ, Kim YB, Kim MA, et al. Safe criteria for less radical trachelectomy in patients with early-stage cervical cancer: a multicenter clinicopathologic study. *Ann Surgical Oncol.* 2011;19(6):1973-9.
32. Raju SK, Papadopoulos AJ, Montalto SA, Coutts M, Culora G, Kodampur M, et al. Fertility-sparing surgery for early cervical cancer-approach to less radical surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(2):311-7.
33. NCIC Clinical Trials Group. Radical versus simple hysterectomy and pelvic node dissection in patients with early stage cervical cancer. NCT 01658930. clinical trials.gov: clinical trials.gov. The SHAPE Trial (2013).
34. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):107-8.
35. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999;340(15):1137-43.
36. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* 2000;18(8):1606-13.
37. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Mudderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 1999;73(2):177-83.
38. Monk BJ, Wang J, Im S, Stock RJ, Peters WA 3rd, Liu PY, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol.* 2005;96(3):721-8.
39. Guidelines N. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Cervical Cancer. 2013 [cited 2013]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.
40. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, Ferron G, Zerdoud S, Morice P, et al. Accuracy of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretherapeutic detection of occult para-aortic node involvement in patients with a locally advanced cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(8):2302-9.
41. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Martinez A, Rey A, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol.* 2013;31(24):3026-33.
42. Potish RA, Downey GO, Adcock LL, Prem KA, Twigg LB. The role of surgical debulking in cancer of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(5):979-84.
43. Gold MA, Tian C, Whitney CW, Rose PG, Lanciano R. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 2008;112(9):1954-63.
44. Köhler C, Tozzi R, Klemm P, Schneider A. Laparoscopic paraaortic left-sided transperitoneal infrarenal lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies: technique and results. *Gynecol Oncol.* 2003;91(1):139-48.
45. Surgical Staging in Cervical Cancer Prior to Chemoradiation (uterus11) - NCT01049100 [database on the Internet]. Clinical Trials - U.S. National Institutes of Health. [cited 2011]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01049100?term=marnitz&rank=1>.

Recebido em 20/12/2014

Aceito para publicação em 18/02/2015

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Audrey Tieko Tsunoda

E-mail: atsunoda@hcanerbarretos.com.br / atsunoda@gmail.com