

Resultado da Cirurgia com Alça de Alta Frequência e Localização Colposcópica da Área com Atipia Ectocervical

Loop Electrosurgical Excision Procedure and Colposcopic Localization of the Atypical Cervical Epithelium

Maria Silvana Cardoso, Julisa Chamorro Lascasas Ribalta, Nabih Saadi Abrahão Taha, José Focchi, Edmund Chada Baracat, Geraldo Rodrigues Lima

RESUMO

Objetivo: *avaliar os resultados anatomopatológicos das peças operatórias de pacientes submetidas a cirurgia com alça de alta frequência e sua relação com a localização colposcópica da atipia.*

Métodos: *estudo retrospectivo de 134 pacientes que apresentavam neoplasia intra-epitelial ao exame citológico e/ou anatomopatológico e que foram submetidas a cirurgia com alça de alta frequência. As pacientes foram separadas em três grupos, de acordo com a localização das atipias: Grupo I (n = 36): pacientes com atipia localizada na ectocérvice e junção escamo-colunar visível; Grupo II (n = 50): pacientes com atipia ecto-endocervical, e Grupo III (n = 48): pacientes com colposcopia insatisfatória.*

Resultados: *o Grupo I apresentou média de idade de 33, o Grupo II média de 39 e o Grupo III, 48 anos. O comprometimento das margens cirúrgicas por neoplasia ocorreu respectivamente em 8,3, 36 e 29,2% dos casos quando avaliados por grupo. No acompanhamento das pacientes verificou-se que a porcentagem de doença residual foi de 4,2% no Grupo I, 31,6% no Grupo II e 35,5% no Grupo III.*

Conclusão: *pacientes com lesões localizadas no canal endocervical apresentaram maior taxa de margens comprometidas. Pacientes com neoplasia intra-epitelial de alto grau localizadas no canal endocervical e idade superior a 40 anos têm maior chance de apresentar margens comprometidas e doença residual, necessitando de controles citológicos e colposcópicos rigorosos.*

PALAVRAS-CHAVE: *Colposcopia. Cirurgia com alça de alta frequência. Colo: lesões pré-neoplásicas. Colpocitologia. Conização.*

Introdução

As lesões intra-epiteliais cervicais são na maioria das vezes colposcopicamente visíveis em toda a sua extensão, principalmente em mulheres jovens. A proporção de lesões localizadas no canal endocervical aumenta com a idade, uma vez que a junção escamo-colunar (JEC) e a zona de transformação (ZT) movem-se em direção ao canal endocervical após a menopausa^{1,2}. Estudos

sobre a topografia das lesões precursoras do câncer escamoso mostram sua localização preferencial na zona de transformação.

Diz-se que a colposcopia é insatisfatória nos casos em que não se observa a JEC ou os limites endocervicais da lesão. Nesses casos, a ansiedade provocada por esfregaço colpocitológico anormal alia-se à incerteza de uma colposcopia inadequada³. A frequência de colposcopias insatisfatórias varia de 4 a 53% dos exames, influenciada pela experiência do colposcopista, idade da paciente e idade de instalação da menopausa⁴.

O método tradicional para o tratamento das lesões pré-neoplásicas baseia-se principalmente na observação de que as neoplasias de grau acentuado tendem a ocupar porção maior da cérvice,

Disciplina de Ginecologia, Departamento de Tocoginecologia, Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina

Correspondência:

Maria Silvana Cardoso

Rua Cel. Francisco Braz, 368 - Centro

37500-000 - Itajubá - MG

incluindo o canal endocervical, ao passo que as neoplasias de grau leve e moderado tendem a ocupar áreas menores, envolvendo sobretudo a ectocérvice⁵.

Dentre as opções terapêuticas para o tratamento das lesões precursoras do câncer cérvico-uterino estão as que destroem o tecido, como a diatermocoagulação, a crioterapia e a vaporização a laser. Outras alternativas correspondem às técnicas excisionais, como a conização com bisturi a frio, a conização a laser ou com alça de alta frequência.

A cirurgia com alça de alta frequência (CAF) vem sendo largamente utilizada para o tratamento das lesões pré-neoplásicas. É método ambulatorial, de fácil e rápida execução, que pode ser realizado com anestesia local, e que possibilita o estudo histopatológico da peça operatória.

Distiguem-se na CAF dois tipos de procedimentos, usados de acordo com a avaliação colposcópica. A exérese da zona de transformação é indicada para pacientes com lesão ectocervical e JEC visível. A conização é a opção para pacientes que apresentam neoplasia intra-epitelial cervical acentuada (NIC III) e atipia de localização endocervical. Estas pacientes necessitam de maior ressecção do canal endocervical. É também de formal indicação nos casos de colposcopia insatisfatória com citologia anormal.

O propósito deste ensaio foi avaliar os resultados anatomopatológicos das peças operatórias de pacientes submetidas a cirurgia de alta frequência e relacioná-los com a localização da lesão em pacientes com atipia ectocervical e JEC visível, com atipia ecto/endocervical e com colposcopia insatisfatória.

Pacientes e Métodos

Em estudo retrospectivo foram analisados 134 prontuários de pacientes que apresentavam atipias no exame citológico e/ou anatomopatológico e que foram submetidas a cirurgia com CAF no ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia da UNIFESP – EPM no período de 1993 a 1999.

As descrições colposcópicas foram revisadas por um colposcopista experiente e as observações separadas em três grupos, de acordo com a avaliação colposcópica e localização das lesões⁶: Grupo I – pacientes com lesão localizada na ectocérvice e JEC visível; Grupo II – pacientes com lesão localizada na ecto e endocérvice, adentrando o canal, e Grupo III – pacientes com colposcopia insatisfatória. O número de pacientes por grupo

foi de 36 (26,8%) para o grupo I, 50 (37,3%) para o grupo II e 48 (35,82%) para o grupo III.

Após confirmação colposcópica da localização da lesão, determinou-se o tipo de procedimento cirúrgico. Nos casos de lesão localizada na ectocérvice com zona de transformação visível, realizou-se excisão ampla da zona de transformação com alça de 15 x 10 mm ou 20 x 10 mm. Na presença de lesão endocervical ou JEC não-visível efetuou-se a conização, complementando-se com a retirada parcial do canal endocervical utilizando alça de 10 x 10 mm. O produto cirúrgico foi em seguida fixado com alfinetes em placa de Isopor[®] com marcação de referência de 12 h e mergulhado em solução de formol a 10%.

O processamento histopatológico fez-se com cortes perpendiculares à JEC, em seções de 2 a 3 mm, incluindo todo o material em bloco de parafina. Cada secção foi desidratada em álcool etílico, diafanizada em xilol e impregnada em parafina à temperatura de 58°C. De cada bloco fizeram-se cortes com micrótomo, obtendo-se de 4 a 5 lâminas, as quais foram coradas pelo método de hematoxilina-eosina. Todo procedimento foi realizado nos laboratórios do Departamento de Patologia da UNIFESP.

Para comparação dos resultados obtidos com a média de idade foram utilizados cálculos para análise de variância (ANOVA “one-way”), combinada com teste para comparações múltiplas pelo método de Tukey. O teste *t* foi utilizado para comparação de médias entre duas amostras independentes e o teste do χ^2 , para verificação de independências entre duas variáveis. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05 ou 5% para todos os testes.

Resultados

A faixa etária das pacientes variou de 19 a 75 anos. Observou-se que a média de idade para o Grupo I foi de 33,53 anos (com erro padrão de 1,39). Para o Grupo II, média de 39,28 anos (erro padrão 1,32). Já no Grupo III a média de idade foi de 48,63 anos (erro padrão 1,84) (Tabela 1). Utilizando-se a técnica de análise de variância, conclui-se que existem diferenças estatisticamente significantes entre as médias de idade dos grupos avaliados, com $p=0,0001$. Utilizou-se por isto a técnica de comparações múltiplas pelo método de Tukey, confirmando que a média de idade dos grupos é diferente ($Média_{III} > Média_{II} > Média_{I}$).

Utilizando o teste do χ^2 para verificar independência entre duas variáveis, pode-se observar que existe uma dependência entre a localização

colposcópica da lesão e o comprometimento das margens cirúrgicas ($p=0,013$), havendo maior percentual de comprometimento de margens quando a lesão se encontra no canal endocervical (Grupo II e III).

Tabela 1 – Distribuição do número de pacientes em cada grupo e resultados estatísticos dos valores da média, desvio-padrão e erro-padrão da idade para os grupos analisados.

Grupo	n	Média	Mediana	Desvio-padrão	Erro-padrão
I	36	33,5	32,0	8,3	1,3
II	50	39,2	38,5	9,3	1,3
III	48	48,6	46,5	12,7	1,8

$p=0,0001$

Na Tabela 2 pode-se observar a frequência de margens comprometidas por neoplasia intra-epitelial nas peças operatórias, considerando como base de cálculo o número de pacientes em cada grupo.

Tabela 2 – Distribuição das porcentagens de comprometimento de margens operatórias, analisadas em cada grupo separadamente.

	Grupo I		Grupo II		Grupo III	
	n	%	n	%	n	%
Margens não comprometidas	33	91,7	32	64,0	34	70,8
Margens comprometidas	3	8,3	18	36,0	14	29,2
Total	36	100,0	50	100,0	48	100,0

$p=0,013$

Na análise dos resultados obtidos segundo o comprometimento das margens cirúrgicas, verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significantes entre as médias de idade das pacientes com margens comprometidas (42,7 anos) e a média de idade das pacientes com margens livres (40,4 anos) ($p=0,21$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Comprometimento de margens operatórias em relação ao número de pacientes, média de idade, desvio-padrão e erro-padrão.

Margens comprometidas	n	Média de idade	Desvio-padrão	Erro-padrão
Sim	35	42,7	7,5	1,2
Não	99	40,4	13,2	1,3

Quanto ao diagnóstico anatomopatológico, houve concordância na maioria dos casos. Em 11 casos o diagnóstico da peça operatória foi mais grave que o da biópsia, pois foram diagnosticados:

5 carcinomas francamente invasores, 4 carcinomas microinvasivos e 2 adenocarcinomas. Em 9 exames não foram encontradas lesões na peça operatória. Das 134 pacientes, 21 não retornaram e as demais foram acompanhadas por um período variável de 4 a 81 meses.

Visando avaliar a porcentagem de doença residual (persistência de neoplasia intra-epitelial no exame cito e/ou anatomopatológico até 6 meses após a conização), foram excluídas as pacientes que não retornaram, as que apresentaram câncer microinvasor, invasor e adenocarcinoma. Também foram excluídas as pacientes que não apresentaram lesão no laudo histopatológico, restando 93 pacientes assim distribuídas: 24 no Grupo I, 38 no Grupo II e 31 no Grupo III.

Na análise dos dados obtidos com a verificação da persistência de doença residual, pode-se verificar que existe dependência entre a localização da lesão e doença residual ($p=0,02$). Na Tabela 4 pode-se observar a frequência de doença residual, considerando como base de cálculo o número de pacientes em cada grupo separadamente. Verificou-se que existe significância estatística entre a média de idade das pacientes com doença residual (45,88 anos) e a média de idade das pacientes livres de doença (39,32 anos), com $p=0,02$ (Tabela 5).

Tabela 4 – Distribuição das porcentagens de lesão residual, em cada grupo estudado.

	Grupo I		Grupo II		Grupo III	
	n	%	n	%	n	%
Com doença residual	1	4,2	12	31,6	11	35,5
Sem doença residual	23	95,8	26	68,4	20	64,5
Total	24	100,0	38	100,0	31	100,0

Tabela 5 - Doença residual em relação ao número de pacientes, média de idade, desvio-padrão e erro-padrão.

Doença residual	n	Média de idade	Desvio-padrão	Erro-padrão
Sim	24	45,8	10,4	2,1
Não	69	39,3	12,1	1,4

A Tabela 6 apresenta o número de pacientes com margens comprometidas que apresentaram ou não doença residual, bem como o número de pacientes com margens livres que apresentaram ou não doença residual. Utilizando o teste de χ^2 para verificar independência entre duas variáveis pode-se concluir que existe dependência en-

tre margens comprometidas e doença residual ($p=0,0001$). Das 25 pacientes que apresentaram margens comprometidas, 14 (56%) apresentaram doença residual, ao passo que das 68 pacientes com margens livres da doença, apenas 10 (14,7%) a apresentaram.

Tabela 6 – Distribuição das 93 pacientes segundo a relação entre margens comprometidas e presença ou não de doença residual.

	Margem comprometida		Margens livres		Total	
	n	%	n	%	n	%
	Com doença residual	14	56	10	14,7	24
Sem doença residual	11	44	58	85,3	69	74,2
Total	25	100	68	100	93	100,00

$p=0,0001$

Das pacientes que apresentaram margens comprometidas e doença residual, 5 refizeram o CAF, 6 foram submetidas a histerectomia total abdominal, 2 ao cone clássico e uma não retornou. Das pacientes que apresentaram doença residual e não apresentaram margens comprometidas, 6 refizeram o CAF e 4 foram submetidas a histerectomia total abdominal.

Discussão

Antes da introdução da cirurgia com alça de alta frequência, a conização clássica, a bisturi de lâmina fria, realizada em centro cirúrgico, era indicada para todas as pacientes com lesão intraepitelial cervical de grau acentuado (carcinoma *in situ*). Este procedimento estava associado a significativa morbidade expressa por hemorragia, estenose cervical e infertilidade. Com o advento da CAF, a maioria dos serviços de ginecologia adotaram-na, pela relativa simplicidade, segurança, tolerabilidade e altas taxas de sucesso^{7,8}. No que diz respeito ao estudo histopatológico, Taha et al.⁹ observaram que em espécimes obtidos de pacientes submetidas a CAF o dano térmico ocorre em todos os casos, porém em 91% das vezes ele é insignificante, permitindo a correta avaliação histopatológica.

Inicialmente, a CAF estava limitada a pacientes com colposcopia satisfatória e lesão localizada na ectocérvice¹⁰. Mais recentemente, este procedimento vem sendo utilizado para o tratamento de lesões que penetram o canal endocervical, nas colposcopias insatisfatórias, curetagens endocervicais positivas e ainda nas

suspeitas colpocitológicas e colposcópicas de invasão sem confirmação da biópsia^{11,12}.

Utilizando a CAF somente em pacientes com colposcopia insatisfatória, vários autores relataram em seus trabalhos ressecções de cones com profundidades superiores a 15 mm, utilizando alças de diferentes tamanhos. A porcentagem de margens comprometidas variou entre 10 e 53%^{3,13-17}.

Saunders et al.², utilizando microcolpo-histeroscopia pré-operatória para localização da JEC em pacientes com colposcopia insatisfatória, relatou que em 90% das pacientes a zona de transformação estava a 20 mm, ou menos, do orifício externo. Tal informação sugere que a profundidade do cone deverá alcançar 20 mm, para que haja completa remoção da doença na maioria das pacientes com lesão endocervical.

Por outro lado, Salvatore¹⁸ afirma que a amputação semicônica do colo, com retirada de 20 mm a 25 mm do canal endocervical (até próximo ao orifício interno), deve ser o método de escolha para o tratamento do carcinoma, porque alcançará uma porcentagem de cura de 97,4% dos casos.

Analisando os Grupos II e III no presente estudo, observou-se que as porcentagens de margens comprometidas (36 e 29,2% respectivamente) foram maiores que a do Grupo I (8,3%). As porcentagens de doença residual também foram maiores nos Grupos II e III (31,5% e 35,4% dos casos) do que no Grupo I (4,1%). Estes dados sugerem que a presença de lesões que adentram o canal endocervical, quer sejam visíveis, parcialmente visíveis, ou não-visíveis, é o fator que pode modificar a conduta terapêutica. Estes achados são confirmados por Murdoch et al.¹⁹ e Gardeil et al.²⁰.

Não houve diferença entre a média de idade das pacientes com margens comprometidas e a média de idade das pacientes com margens livres. O fato de a idade não ter influenciado o comprometimento das margens operatórias nos leva a refletir se outros fatores poderiam ter colaborado para maior extensão da lesão, como: lesão multifocal no canal, maior carga viral do HPV, baixa imunidade, estado nutricional e tabagismo.

No entanto, as pacientes com doença residual tiveram média de idade superior (6 anos) à média de idade das pacientes livres de doença. A persistência de doença residual também foi maior nas pacientes com lesão localizada no canal endocervical (Grupos II e III). Outro achado que deve ser destacado foi a presença de doença residual em pacientes com margens cirúrgicas livres de neoplasia. Neste grupo (10 pacientes ao exame colposcópico), 5 apresentavam lesões adentrando o canal endocervical e 5 tiveram colposcopias insatisfatórias. Estudos de Paraskevaidis et al.²¹,

relatam uma porcentagem de recidivas maior em pacientes com idade superior a 40 anos, pacientes com um maior comprometimento do envolvimento glandular e pacientes com maior número de lesões satélites. Anderson e Harley²² referem que em 88,6% das NIC III há envolvimento das criptas glandulares e que a profundidade aumenta com a idade, sendo a profundidade máxima de 5,22 mm.

Outra observação importante foi a presença de 5 carcinomas invasores, 4 microinvasivos e 2 adenocarcinomas no exame histopatológico do produto da CAF, não diagnosticados na biópsia. A conização diagnóstica é útil não só para estabelecer o diagnóstico de NIC como também é importante para excluir a possibilidade de invasão. O carcinoma existe freqüentemente na periferia de um verdadeiro câncer invasor e em alguns casos a biópsia não coincide com as áreas de maior anormalidade histopatológica²³.

Do exposto, permite-se concluir que pacientes que apresentam lesão de localização endocervical têm maior chance de apresentar margens comprometidas.

Portadoras de neoplasia intra-epitelial cervical com idade superior a 40 anos apresentam maior porcentagem de doença residual e devem ser acompanhadas com controles citológicos e colposcópicos rigorosos.

A presença de lesões no canal endocervical em mulheres com idade superior a 40 anos poderá constituir um indicador para uma exérese mais ampla do canal endocervical.

A colposcopia insatisfatória pode não fazer o diagnóstico da extensão e localização da provável lesão, mas permitirá, por si só, pior prognóstico acerca da evolução da doença neste grupo de pacientes.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the histopathologic results of cone specimens of patients undergoing loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and their relationship with the localization of the lesion.

Methods: in a retrospective study, 134 clinical reports of patients with abnormal findings of cervical cytology and/or biopsy undergoing LEEP were reviewed. The colposcopic findings were divided into three groups according to the localization of the lesion. Group I (n = 36): patients with ectocervical lesions and fully visible squamocolumnar junction; Group II (n = 50): patients with lesions at the ectocervix and endocervix, and Group III (n = 48): patients with unsatisfactory colposcopy.

Results: the mean age in Group I was 33 years and there were 8.3% positive margins. In Group II the mean age was 39 years, with 36% positive margins. Group III had a mean age of 48 years and presented 29.2% positive margins. The percentage of residual disease was 4.2% in Group I, 31.6% in Group II and 35.5% in Group III.

Conclusion: patients with lesions at the endocervical canal showed a higher rate of positive margins. Patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia at the endocervical canal and older than 40 years have a greater chance of showing positive margins and residual disease, therefore requiring stricter cytologic and colposcopic follow-up.

KEY WORDS: Colposcopy. Loop electrosurgical excision procedure, LEEP. Uterine cervix: neoplasms. Colposcopy. Conization.

Referências

1. Focchi J, Sakano CRB, Paiva ER, Lima BR. Importância da zona de transformação atípica ectocervical em pós-menopausadas. *Rev Paul Med* 1988; 106:147-9.
2. Saunders N, Anderson D, Sheridan E, Gilbert L, Sharp F. Endoscopic localization of the squamocolumnar junction before cervical cone biopsy in 284 patients. *Cancer* 1990; 65:1312-7.
3. Oyesanya OA, Amerasinghe C, Manning EA. A comparison between loop diathermy conization and cold-knife conization for management of cervical dysplasia associated with unsatisfactory colposcopy. *Gynecol Oncol* 1993; 50:84-8.
4. Toplis PJ, Casemore V, Hallam N, Charnock M. Evaluation of colposcopy in the postmenopausal woman. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:843-51.
5. Richart RM, Fu YS, Winker B. Pathology of cervical squamous and glandular intraepithelial neoplasia. In: Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN, editors. *Gynecologic Oncology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. p.558.
6. De Palo G. Colposcopia e patologia do trato genital inferior. 2nd ed. Rio de Janeiro: Médica Científica; 1996. p.278.
7. Girardi F, Heydarfadai M, Koroschetz F, Pickel H, Winter R. Cold-knife conization versus loop excision: histopathologic and clinical results of a randomized trial. *Gynecol Oncol* 1994; 55:368-70.
8. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). Oxford: Update Software; 1999. (The Cochrane Library, Issue 2).

9. Taha NSA, Focchi J, Ribalta JCL, Stávale JN, Dores GB, Lima GR. Avaliação do grau e da extensão das alterações térmicas produzidas pela cirurgia de alta frequência no colo uterino. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23:47-51.
10. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:1054-60.
11. Wright TC, Richart RM, Ferenczy A. Electrosurgery for HPV-related diseases of the lower genital tract. 1st ed. New York: Arthur Vision, New York; 1991. p. 79.
12. Dôres GB. Cirurgia de alta frequência no tratamento da neoplasia intra-epitelial grau III do colo uterino [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1996.
13. Mor-Yosef S, Lopes A, Pearson S, Monaghan J.M. Loop diathermy cone biopsy. *Obstet Gynecol* 1990; 75:884-6.
14. Mathevet P, Gargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser and LEEP. *Gynecol Oncol* 1994; 54:175-9.
15. Simmons JR, Anderson L, Hernandez E, Heller PB. Evaluating cervical neoplasia. LEEP as an alternative to cold knife conization. *J Reprod Med* 1998; 43:1007-13.
16. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:276-82.
17. Giacalone PL, Laffargue F, Aligier N, Roger P, Combecal J, Daures JP. Randomized study comparing two techniques of conization: cold-knife versus loop excision. *Gynecol Oncol* 1999; 75:356-60.
18. Salvatore CA. Localização e extensão do carcinoma pré-invasivo do colo do útero. *J Bras Ginecol* 1973; 76:61-72.
19. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:990-3.
20. Gardeil F, Barry-Walsh C, Prendiville W, Clinch J, Turner MJ. Persistent intraepithelial neoplasia after excision for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstet Gynecol* 1997; 89:419-22.
21. Paraskevaidis E, Lolis ED, Koliopoulos G, Alamanos Y, Fotiou S, Kitchener HC. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after large loop excision with clear margins. *Obstet Gynecol* 2000; 95:828-31.
22. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1980; 55:546-50.
23. Reid R, Scalzi P. Genital warts and cervical cancer. VII. An improved colposcopic index for differentiating between papillomavirus infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:611-8.

RBGO

é uma publicação da

FEBRASGO

e que aceita artigos provenientes de ginecologistas, obstetras e de outras especialidades.

Portanto, publique!!!