

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**Cirurgia de alta frequência fracionada, nas lesões de alto grau de colo uterino:  
uma proposta**

**Waldemar Augusto Rivoire**

Orientador: Profa. Dra. Maria Isabel Edelweiss  
Co-Orientador: Prof. Dr. Edison Capp

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como  
requisito para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, dezembro de 2006

**R626c Rivoire, Waldemar Augusto**

Cirurgia de alta frequência fracionada, nas lesões de alto grau de colo uterino : uma proposta / Waldemar Augusto Rivoire ; orient. Maria Isabel Edelweiss ; co-orient. Edison Capp. – 2006.

116 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2006.  
1. Colo uterino 2. Ferimentos e lesões 3. Cirurgia I. Edelweiss, Maria Isabel Albano II. Capp, Edison III. Título.

NLM: WP 470

*“We are but as the instrument of Heaven.*

*Our work is not design, but destiny”*

*Clytemnestra (pt. XIX), Lord Edward Robert Bulwer Lytton*

**A Lenira  
Companheira de uma vida**

A Daniela, Tiago, Monique, Sofia, Vera Lúcia e  
Gabriel  
Por existirem

A meus pais  
Antonietta e Wolmar (in memoriam)

A meus irmãos  
Dagoberto (in memoriam)  
Eneida  
Wylma  
Wolmar  
Wolney  
Wally

Os primeiros e eternos amigos

Ao Prof. Werner Soldan  
Mestre, modelo e amigo, que me ensinou a arte da  
Oncologia Genital Feminina

## **AGRADECIMENTOS**

A Profa. Dra. Maria Isabel Edelweiss, pela paciência, dedicação, conferindo perto de mil lâminas. E também pelo amor ao ensino da pesquisa em Medicina.

Ao Prof. Dr. Edison Capp, aluno, colega, amigo, irmão mais novo. Excedeu a linha do dever. Fez um legítimo tutorial de como se faz uma pesquisa. Nenhum agradecimento será suficiente.

Ao Prof. Dr. Carlos Henrique Menke, colega, compadre, irmão, pelo companheirismo, apoio e estímulo constantes, desde os bancos escolares da nossa Faculdade.

À Dra. Daniela Dornelles Rosa, pelo auxílio na revisão do inglês.

Ao Prof. Dr. Fernando Monteiro de Freitas, Professor, Chefe, amigo, incentivador.

Ao Prof. Dr. Sérgio Pinto Machado, aluno, colega, Presidente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, mas sobretudo amigo.

Ao Prof. Dr. Amarílio Vieira de Macedo Neto, colega, Chefe, amigo.

Ao Prof. Dr. Mauro Antonio Czepielewski, colega, Diretor, amigo.

Ao Prof. Cláudio, colega, Vice-Diretor da Faculdade de Medicina.

A Enfermeiras e Enfermeiros da Zona 6 e do Centro Cirúrgico Ambulatorial.

A Equipe de Oncologia Genital Feminina:

Dra. Heleusa Monego, aluna, colega, amiga, irmã. Orgulho da Medicina gaúcha. Passo a ti o bastão que me foi passado pelo Mestre Soldan.

Dr. Ricardo dos Reis, que me honrou com o cognome de segundo pai. Aluno, médico brilhante, colaborador incondicional, amigo para sempre.

Dra. Márcia Appel, aluna, colaboradora competente, médica exemplar, amiga.

Ao Prof. Jorge Buchabqui, Obstetra de nossa Equipe, companheiro de lutas e amigo.

Aos Profs. Solange Accetta e Alberto Abeche pela parceria e companheirismo no do Setor de Ginecologia Infanto-Puberal .

A Bel. Helen Rose Flores de Flores, Bibliotecária Chefe da Faculdade de Medicina, pelo auxílio e orientação na obtenção dos artigos científicos.

Ao Prof. Dr. Flávio Fuchs, intransigente com a correção, mas flexível quando a inteligência emocional ordena.

Aos Funcionários da Faculdade de Medicina, pela assistência constante.

Aos Funcionários da Zona 6 e Centro Cirúrgico Ambulatorial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo apoio constante.

A Leopoldo Konzen, aluno, amigo. Pela colaboração na organização da coleta de dados.

Ao Dr. Luciano Hammes, pela disposição e auxílio na preparação da apresentação.

Aos Médicos Contratados e Residentes do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela execução dos muitos procedimentos cirúrgicos e pelo companheirismo.

A Dra. Pola Mira Rynkyewicz, pela competência na condução da anestesia, tornando sem percalços os procedimentos.

Aos Professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FAMED, queridos amigos. Professores, médicos contratados e residentes do Serviço de Patologia do HCPA.

Aos Professores do Curso de Pós- Graduação em Ciências Médicas, pelo entusiasmo, competência e cordialidade.

A Profa. Dra. Sandra Fuchs, pela competência, pelo zelo com que guarda nosso pós-graduação. Pelo amor à Ciência Médica.

Ao Prof. Dr. Sérgio Barros, incentivador de primeira hora. Facilitador para que os professores da Faculdade de Medicina façam pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Sotero Mengue, que teve a inteligência e a sensibilidade de encontrar soluções desiguais para situações desiguais.

A Valentino Magno, aluno, colega, amigo. Pelo apoio e colaboração na execução dos procedimentos e na revisão bibliográfica.

A Vânia Hirakata, pela competência pelo auxílio na análise dos dados.

Ao Dr. Itamar Antônio Dumcke, amigo de infância, irmão, incentivador de toda uma vida.

Ao Prof. Arnaldo Nicola Ferrari, mestre, amigo, que sempre me apoiou e incentivou nesta longa jornada.

Ao Prof. Eloi Garcia, Professor de Biofísica, no primeiro da Faculdade, modelo em minha formação.

A todos o meu eterno agradecimento.

Waldemar Augusto Rivoire

Dezembro, 2006



## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	10
REVISÃO DA LITERATURA .....	12
Resenha Histórica .....	12
A história da eletrocirurgia .....	20
Princípios da eletrocirurgia .....	22
Aspectos anatômicos e funcionais do colo uterino .....	26
Revisão bibliográfica contemporânea .....	35
Sangramento .....	36
Margens cirúrgicas .....	37
Mensuração da peça .....	41
Fragmentação da peça .....	42
Dano térmico e interpretabilidade .....	43
Condições do canal cervical pós-tratamento .....	44
Adenocarcinoma in situ .....	46
Seguimento.....	49
Futuro gestacional .....	52
OBJETIVOS .....	53
Geral .....	53
Específicos .....	53
REFERÊNCIAS .....	54
ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	64
ARTIGO EM INGLÊS .....	92

## INTRODUÇÃO

As campanhas de prevenção do câncer de colo uterino têm a função de detectar neoplasia intra-epitelial (NIC), principalmente de grau II e III. Tratamento neste estágio tem, teoricamente, uma taxa de 100 % de cura (1). Contudo, o câncer de colo uterino ainda se destaca, como causa de morte, no Brasil (2). Existem grandes diferenças regionais entre os diversos estágios da doença, refletindo influência de fatores econômicos e sociais, campanhas de prevenção e tratamento de lesões pré-invasivas (3). A incidência de adenocarcinoma invasivo da cérvix uterina tem aumentado de incidência, particularmente em mulheres jovens, aumentando a responsabilidade com relação à excisão completa das lesões do canal cervical (4).

Dos procedimentos ambulatoriais para o tratamento de NIC II e III: cone frio, crioterapia, laserterapia e cirurgia de alta freqüência (CAF), este último é o mais utilizado (5). Há controvérsias em relação a custo, segurança, facilidade de uso, complicações e potencial de permanência de células com grande carga viral (HPV - *Human Papiloma Virus*) (6-8). Crioterapia e laserterapia são métodos destrutivos locais e não produzem peça para exame histopatológico. São caros e requerem maior treinamento, existindo ainda riscos, para o médico, de lesões oculares e queimaduras, no caso do laser (1).

Até o final da década de 80 do século XX, a conização a frio do colo uterino foi o procedimento padrão, para diagnóstico e tratamento das lesões pré-malignas. Na maior parte dos casos, ela vem sendo substituída por um procedimento que Prendville (9) denominou "LLETZ" (*Large Loop Excision Transformation Zone* =

Excisão da Zona de Transformação com Alça Grande). Posteriormente, surgiu a denominação LEEP (*Loop Electrosurgical Excision Procedure* = Procedimento de Excisão Eletrocirúrgica com Alça), para o mesmo procedimento. Esta técnica rapidamente teve aceitação mundial, tornando-se, hoje, o tratamento de escolha para a esmagadora maioria dos casos de “Lesão Intra-epitelial de Alto Grau” no colo uterino. Vários milhares de trabalhos surgiram e continuam sendo publicados, enaltecendo a excelência do método, consagrando o seu criador (1, 6, 7, 10-15).

Embora teoricamente o procedimento idealizado por Prendville (9) deva fornecer uma peça única, semelhante ao cone obtido com a técnica tradicional, com bisturi frio, na prática, freqüentemente isto não ocorre. Na impossibilidade de se usar uma alça suficientemente grande, para retirar toda lesão em um só bloco, quando ela é maior que 2 cm no diâmetro antero-posterior, acaba-se fragmentando o pretendido cone em várias porções. Isto dificulta para o patologista o julgamento de comprometimento ou não das margens cirúrgicas. Artefatos térmicos podem também prejudicar a avaliação das margens (11, 14). As dimensões exíguas do fundo vaginal, onde se localiza o colo uterino, são o fator limitante, levando-se em conta que a alça não pode tocar nas paredes vaginais, sob pena de ocasionar lesão de bexiga, reto e até ureter, em casos extremos (15). Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar uma modificação da técnica de conização de colo uterino com Cirurgia de Alta Freqüência (CAF), visando o fornecimento de peça mais adequada para o exame histopatológico. Denominamos a técnica proposta Cirurgia de Alta Freqüência Fracionada (CAFFr).

## REVISÃO DA LITERATURA

### Resenha Histórica

O primeiro “atendimento médico” que a História registra, remonta a 40000 anos e consistiu da assistência ao parto, feita, presumivelmente, pelo companheiro da parturiente.

Portanto, a História da Medicina principiou com a Obstetrícia. Na cidade de Komombo, às margens do rio Nilo, no Egito, há um baixo-relevo datado de vários milênios antes de Cristo, simbolizando uma parturiente sentada numa “cadeira de partos”. A primeira prescrição médica que a História registra coube aos sumérios, alguns milênios antes de Cristo, em caracteres pictográficos gravados sobre uma rocha.

O primeiro procedimento relatado sobre o colo uterino remonta ao século XVI. A idéia partiu de Ambroise Paré, mas coube a Nikolas Tulpius d’Amesterdam, em 1652, a primeira amputação de colo uterino. A primeira conização, como a que é conhecida hoje, foi realizada por Lisfranc, em 1815 (16). O segundo registro de retirada do colo aconteceu em 1870 e pertence a Marion Sims, presumivelmente por apresentar um tumor. Freund, em 1877, fez a primeira retirada do útero, por apresentar um câncer (17).

Em 1831, Brown, estudando as células da orquídea, descobriu o núcleo, um dos componentes fundamentais e constantes da célula. A membrana celular fora

descoberta no século XVII. O conteúdo do citoplasma era descrito como gelatinoso, mucinoso ou mucilaginoso. Purkinge e Von Mohl criaram o termo protoplasma (do grego *protos* = primeiro + *plasma* = formação), baseados em estudos daquele conteúdo, feitos por Dujardin (18). Hertwig, em 1892, considerava que o protoplasma era composto por um núcleo, circundado por uma substância “vivente” (posteriormente, substituiu-se o termo protoplasma por citoplasma). A Citologia, como ramo da Biologia, surgiu com a monografia de Hertwig, “A célula e os tecidos” em 1892 (18).

No primeiro quarto do século XX, na Alemanha, por volta de 1911, o Prof. Von Franqué, diretor da Clínica Ginecológica, na cidade de Giesen influenciou Hans Hinselmann, seu assistente, a criar um método que possibilitasse enxergar alterações no colo uterino, que prenunciasses a formação de um câncer, com o fim de evitá-lo a tempo.

Coroando seus estudos sobre o câncer de colo uterino, iniciados mais de uma década antes, Hinselmann, já lecionando no Departamento de Ginecologia do Hospital Municipal de Altona cria, em 1924, o aparelho que denominou colposcópico (do grego *kolpos* = vagina + *skopeo* = olhar com atenção). *Kolpos* significa também, um acidente geográfico em forma de fenda, pela qual o mar penetra no continente. O novo aparelho, destinado a observar e identificar lesões pré-malignas no colo uterino, foi divulgado no ano seguinte.

Hinselmann criou os termos “atipia epitelial”, para denominar as lesões que ele relacionava a gênese do carcinoma invasor (19). Eram as matrizes colposcópicas: leucoplasia, base de leucoplasia e mosaico. Dele também são os

termos “hiperplasia epitelial” e distrofia, este último, para designar os processos regenerativos no colo uterino (20). Introduziu, também, a aplicação de ácido acético a 2 %, a fim de clarificar a imagem, tornando as áreas de epitélio displásico brancacentas, pela precipitação das proteínas dos núcleos aumentados e com arranjo grosseiro da rede de cromatina. Outra ação consiste em contrair os capilares, provocando, em seguida, uma vasodilatação reativa, aumentando seu calibre, facilitando assim sua visualização. Hinselmann chamava as alterações vasculares no colo de “hipertrofia vascular de adaptação” e Stoeckel, “vascularização carcinomatosa”. Glataar e Kolstadt também deram grandes contribuições ao estudo da vascularização do colo (21, 22).

O termo ectopia também foi cunhado por Hinselmann. Robert Mayer, o mais famoso patologista da época defendia a idéia de que a mucosa escamosa se erosava e era, então substituída pela mucosa cilíndrica, daí surgindo a ectopia de Hinselmann. Um brasileiro, Eithel Duarte, em 1953, baseado em seus estudos, contrariou a teoria de Robert Mayer, afirmando que não havia erosão, mas sim o rolamento da mucosa cilíndrica para fora do orifício externo. Em 1958, Hamperl e Kaufmann, do grupo Colônia-Bonn, visitam Duarte no Rio de Janeiro e se põem a par de seus estudos, baseados em cortes histológicos. Oferecem-se para publicar o trabalho na Europa. Confirmam seus resultados e, efetivamente, publicam um trabalho sobre o tema (23). Segundo palavras do próprio Duarte, a nós dirigidas, relata que, não só não lhe deram os créditos da idéia e primeira pesquisa, como também omitiram seu nome. Isto lhe causou grande desgosto por toda vida.

Schiller, em 1928, criou o método cromático que leva seu nome e que consiste na aplicação de uma solução de lugol, constituída por iodo metalóide e iodeto de potássio, a uma concentração de 0,33 % (19). Hinselmann usava a concentração de 2 % e Mestwerdt, a 1 %. Hinselmann denominou “colposcopia alargada”, a inspeção do colo após a aplicação do lugol. Riepper, no Brasil, usava essa expressão para caracterizar o exame colposcópico, feito após a aplicação do ácido acético. O princípio no qual se fundamenta o teste de Schiller é que, nos epitélios displásicos, o glicogênio, presente no citoplasma das células da camada intermediária do epitélio escamoso, está ausente. Destarte, a reação cromática não acontece, apontando, com precisão a área a biopsiar (24). Durante a crise genital do pós-parto, de 6 a 8 semanas, a carga de glicogênio está diminuída, devido à baixa dos níveis de hormônios. Devido a isto, o teste fica prejudicado. O mesmo ocorre com a mulher pós-menopáusica, pela mesma razão (25).

Hinselmann e Moglia já prenunciavam que a Zona de Transformação, outra expressão criada pelo primeiro, formava-se pelo processo de metaplasia e não através do recobrimento do epitélio cilíndrico pelo pavimentoso (26). Hamperl chamou de “última glândula”, o orifício glandular ou cisto de retenção localizado mais periféricamente, no colo. Embora no singular,, quer dizer, até onde a ectopia se estendeu, naquele raio. Portanto, pode haver muitas “últimas glândulas” (22). Mestwerdt e Wespi, em 1961, descreveram o “mosaico côncavo”, como indicativo de micro-invasão (24).

O epitélio escamoso é composto por varias camadas de células. A camada basal se divide em zona basal profunda (extrato cilíndrico germinativo) e zona basal

externa (extrato espinhoso profundo). A camada intermediária (extrato espinhoso superficial) constitui a camada clara. A camada superficial é composta pela zona profunda ou de queratinização intra-epitelial e a zona superficial propriamente dita (extrato córneo) (27). O epitélio escamoso divide-se em: camada germinal, camada transicional ou basal e camada superficial.

A relativa rara descamação das células glandulares e sua lise mais freqüente que as células escamosas, dificultam a interpretação dos esfregaços. É uma das explicações do por que do exame citopatológico ser freqüentemente negativo no adenocarcinoma *in situ*. A expressão “adenocarcinoma *in situ*” foi cunhada por Friedell e McKay em 1953 (28). Sua freqüência é muito menor do que a do adenocarcinoma invasor. Seria um período de transição muito curto até a invasão ou é mal diagnosticado? Já em 1972, Schlaen chamava a atenção: a citologia cervical não é um método adequado para detectar adenocarcinoma, especialmente os endometriais (29).

O exame citológico, pedra angular do rastreio das lesões pré-malignas no colo uterino, foi idealizado em 1928, por George Papanicolaou, um médico grego que se transferiu para os Estados Unidos da América. Já em 1917, ele concluiu que podia obter células esfoliadas da vagina. Mas só em 1943, em plena segunda guerra mundial, é que o método foi implementado para largo uso, em todo mundo (30). Este consiste na retirada por raspagem de células do colo, através de uma espátula de madeira, idealizada por Ayre, em 1947 (31). O exame se baseia nas alterações nucleares (discariose): macronucleose, anisocariose, hiperchromasia, condensação da cromatina nuclear, bi-nucleação, aumento do número e volume dos nucléolos,



como as principais. A par disto, uma maior ou menor perda de diferenciação, o que dará o grau da displasia (do grego *dis* = disfunção + *plasis* = formação). O citoplasma não se altera nas displasias. Já no câncer invasor, os núcleos têm alterações mais marcantes, aparecendo mitoses atípicas e o citoplasma assume formas bizarras, como fibras ou girino, entre outras (32). O termo diferenciação foi introduzido por Conklin, em 1924: “toda diferenciação consiste em transformação de uma condição mais geral e homogênea em outra, mais especializada e heterogênea” (33).

Em 1938, Kraatz introduziu o filtro verde, que tem por finalidade salientar a presença de vasos, fazendo com que eles pareçam quase pretos. Isto porque, ao natural, os vasos são vermelhos sobre fundo rosa, o que não dá muito contraste (19).

Mestwerdt e Wespi, em 1974, já usavam o teste do azul de toluidina a 1 %, um corante nuclear, a fim de evidenciar a maior presença de cromatina, no núcleo das células imaturas que chegavam à superfície na displasia acentuada. A displasia, termo cunhado por Reagan, na Alemanha, se dividia em leve, moderada e grave, conforme a altura que atingia a desdiferenciação, na espessura do epitélio escamoso. Entretanto, eles não lhe deram muita importância. Coube a Richart, nos Estados Unidos da América, reabilitá-lo e divulgá-lo para todo o mundo (Mestwerdt, Wespi). Posteriormente, Collins, em 1966, utilizou-o na vulva, e um dentista, na cavidade oral. Em 1987, Barrasso, na França, introduziu-o na peniscopia (34).

Ainda no âmbito da colposcopia, a Zona de Transformação Atípica (ZTA) era caracterizada por um epitélio acinzentado, de características confusas, de difícil

compreensão. Um achado pouco freqüente é a “base papilar”, em que as papilas do epitélio escamoso estão aumentadas, deixando ver sua alça capilar dilatada. É típica do carcinoma “*in situ*” do colo uterino (35). Coppleson (36), em 1974 na Austrália, redefiniu a ZTA, como sendo todo o epitélio com pelo menos uma das matrizes colposcópicas de Hinselmann, com ou sem vasos bizarros (atípicos). Previamente, ele era considerado epitélio atípico, juntamente com a ZTA. Hinselmann avaliava em 20-40 % a freqüência dos epitélios atípicos, Limberg, em 50,5 % e Mestwerdt, em 8 % (37). A ZTA costuma ter uma extensão de 5-22 mm, raramente ascende, no canal, acima de 15 mm e praticamente nunca chega a 20 mm (38).

Em 1972, retornando do I Congresso Mundial de Colposcopia, em Mar Del Plata, Argentina, onde Coppleson expôs sua nova caracterização da ZTA, Soldan, de Porto Alegre, Brasil, baseado em estudos preliminares, graduou a ZTA em três graus, que correspondiam a NIC I, II e III (39). Richart em 1966 dividiu as displasias de células escamosas em três graus: NIC I (neoplasia intra-epitelial grau I), NIC II (neoplasia intra-epitelial grau II) e NIC III (neoplasia intra-epitelial grau III) (19).

Processos irritativos crônicos, atuando no epitélio escamoso, poderiam levar ao contínuo biológico, propiciando a progressão da neoplasia cervical intra-epitelial (NIC) do grau I até o grau III, e daí ao câncer (40). Qualquer atipia epitelial possui o potencial para invasão. A chance para isto acontecer depende do grau da atipia (41). Parsons e Sommers, em 1962, apresentam em seu livro (42) um sugestivo desenho, de autor desconhecido, mostrando a passagem de um anjinho, que representa o colo normal, até um diabinho, que é o câncer, passando por diversas fases intermediárias. Durante décadas acreditou-se nesse contínuo biológico. Com o

advento do conhecimento da gênese das lesões pré-malignas do colo por ação do HPV (vírus do papiloma humano), esta teoria vem caindo por terra (39).

As verrugas genitais são conhecidas desde Celsus, no ano 25 AC. Sua origem viral foi postulada, pela primeira vez, por Ciuffo, em 1907, que se inoculou, na própria mão, material proveniente de verrugas. Comprovou assim, a etiologia ligada a um microorganismo, no caso um vírus. A relação entre comportamento sexual e aparecimento de câncer cervical foi sugerida por Broussais em 1826 e, posteriormente por Virchow em 1863. Em 1842, Rigoni-Stern notou que o câncer de colo uterino era raro em pacientes sem vida sexual ativa. Em 1940, com o advento da microscopia eletrônica, isto foi confirmado. Rous e Beard, em 1935, compararam a transformação maligna do papiloma do coelho com o condiloma humano e sugeriram que ele poderia representar um precursor do câncer humano (43). Gagnon em 1950 e Jones, em 1958 corroboraram a influência sexual, ressaltando o início precoce das relações e a multiplicidade de parceiros, como fatores predisponentes ao câncer cervical (44). Em 1966, Rous recebeu o Prêmio Nobel pela descoberta de tumores induzidos por vírus (45).

Em 1974 Zur Hausen ligou o HPV à gênese do câncer do colo uterino (46). Meisels refere que há presença do HPV em 80-90 % dos casos de câncer cervical (47). Estima-se que a infecção pelo HPV tem início por volta dos 15 anos, com prevalência máxima aos 25 anos (48). No final da década de 80 do século XX, conheciam-se cerca de 40 sorotipos do vírus (49). Hoje, já ultrapassamos 130 tipos (50). Outros vírus oncogênicos são: vírus da hepatite B, no câncer hepático; vírus Epstein-Barr no linfoma de Burkitt e citomegalovírus, no câncer prostático (44).

Em 1988, na cidade de Bethesda (EUA) criou-se a nomenclatura citológica que leva o nome da cidade (51, 52). Por ela, a NIC I passa a ser denominada Lesão Intra-epitelial Escamosa de Baixo Grau (LIEBG) e é considerada somente uma infecção. Seu potencial para progressão situa-se em torno de 10-15 %. A NIC II, NIC III e o carcinoma intra-epitelial (“*in situ*”) são agrupados e passam a denominar-se Lesão Intra-Epitelial de Alto Grau (LIEAG), com potencial de invasão de 10 %. Assim sendo, uma LIEBG tem somente 1-1,5 % de chance de evoluir para um câncer invasivo.

Para Nasiell, 16 % dos casos de NIC I podem evoluir para NIC III, em 39 meses, contra 30 % dos casos de NIC II, no espaço de 70 meses. Ele refere que somente 0,3 % podem chegar ao câncer (53). O carcinoma intra-epitelial pode levar de 10 a 15 anos, para invadir o estroma subjacente (54).

Com relação ao efeito e associação com o HPV, os tipos 6 e 11 são, via de regra, os responsáveis pelas LIEBG, enquanto que os tipos 16 e 18, principalmente, podem causar LIEAG. Outros tipos oncogênicos com potencial intermediário são o 31, 33, 45 e outros (55, 56).

### **A história da eletrocirurgia**

O primeiro uso de energia térmica usada para tratamento de um ser humano, consta do Papiro Edwin Smith. Esqueletos arqueológicos evidenciaram provável uso de ferro em brasa para cauterizar lesões, não necessariamente tumores. Na Índia e Oriente Extremo, há indícios do uso deste tipo de procedimento. O Deus hindu da cirurgia disse “cáustico é melhor do que faca. Cautério é melhor ainda”. É atribuído a Hipócrates: “fogo terá sucesso onde outros métodos falharam”. O

cautério foi usado, na antiguidade, por gregos e romanos. Seu uso mais comum foi em feridas e áreas sangrantes (57).

Pranes e Recamier (1774-1856) relataram uso de eletro-cautério para destruir tumor do colo uterino. Mas o primeiro uso bem documentado coube a Gustav Crusell, em 1847, em um tumor de face, usando corrente contínua (corrente galvânica) (57).

No final do século XIX, Arsène D'Arsonval, um fisiologista/inventor francês, foi o primeiro a usar alta frequência com corrente alternada, que era denominada sinusoidal (57).

O termo fulguração foi introduzido por Pozzi, em 1907. O termo diatermia, que significa "geração de calor num tecido, mediante oscilação molecular, em resposta a uma corrente de alta frequência", foi introduzido por Carl Frans Nagelschmidt. Ficou mundialmente consagrado e hoje é usado para designar qualquer tipo de eletrocirurgia(57).

Nos Estados Unidos (EUA), Oudin construiu o "ressonador", aparelho que aplica terapêuticamente a diatermia. Foi aperfeiçoado, em trabalho conjunto com D'Arsonval (57).

Na fulguração, a temperatura pode atingir até 600° C. Na diatermocoagulação, não ultrapassa 70° C (57).

O primeiro a utilizar uma alça, como eletrodo, foi Hyam, em 1928, para retirar o núcleo de uma lesão no colo, para exame anátomo-patológico. Era uma alça de forma triangular (57). Ela tinha forma elíptica, com 6 mm de diâmetro. Cartier apresentou sua alça, pela primeira vez, no IV Congresso Mundial de Colposcopia, em 1981. Ela tinha a forma retangular, com 5 X 7 cm. Era constituída por um fio de

ação, com 0,2 cm de espessura. Em 1989, Prendville publicou seu primeiro trabalho, usando alças maiores, com fio de tungstênio, com 0,2 mm de diâmetro (9).

A partir de 1970, surgiu, nos Estados Unidos, o processo “*solid-state electronics generator*”, o qual permite o “*blend*”, associando a diatermocoagulação à fulguração, iniciando a era da eletrocirurgia.

### **Princípios da eletrocirurgia**

A fim de melhor compreender o processo de diatermocoagulação, devemos rememorar os princípios físicos e biológicos que regem o procedimento e os aparelhos utilizados. A seguir é apresentado um glossário de nomes e siglas:

A = 1 Coulomb/segundo.

AM – amplitude modulada (550 KH a 3 MH).

Ampere (A) – unidade de medida do fluxo de elétrons, através de um circuito elétrico. Exemplo: A = 1 Coulomb/segundo.

A = Watt/Volt

*Blended current* – combinação dos efeitos eletrocirúrgicos com coagulação.

Corrente – fluxo de elétrons através de um condutor. Ela é medida em amperes.

Corrente alternada – fluxo alternado de elétrons, de um pólo a outro.

Corrente contínua – fluxo contínuo de elétrons, no mesmo sentido.

Coulomb:  $6,24 \times 10^{18}$  elétrons

FM – Freqüência modulada ( 88 MH a 108 MH).

Freqüência – o número de ciclos por segundo.

Galvanismo- uso terapêutico de uma corrente contínua (Luigi Galvani).

Hertz – unidade de freqüência, ciclos/segundo (Hz).

Impedância – resistência ao fluxo de elétrons de uma corrente.

Joule – unidade de energia (trabalho).

Ohm – unidade de medida de resistência elétrica. É a resistência oferecida por uma coluna de mercúrio (HG), com 106,3 cm de extensão e 1 mm<sup>2</sup> de área. Exemplo: 1 ohm = quantidade de resistência necessária para 1 Volt causar uma corrente de 1 ampere.

Rádio freqüência – freqüência superior a 15 kilohertz, (kHz), limiar do ouvido humano. Varia de 550 kHz a 3 MHz.

*Solid-state* – circuito que usa transistores em lugar de tubo de vácuo ou centelha elétrica.

Tubo de raios catódicos – uma centelha elétrica ioniza um gás nobre, que faz a corrente fluir, produzindo luz e som.

Volt – unidade de medida de voltagem. Exemplo: 1 volt = diferença de potencial necessária para uma corrente de 1 ampere fluir através de um condutor de 10 ohms.

Voltagem – gradiente de potencial que faz com que os elétrons fluam através de um circuito.

Watt – unidade de medida de potência elétrica.

A eletrocirurgia utiliza miliamperes e baixa voltagem. Os aparelhos utilizam de 2000 a 12000 volts.

Impedância, nos tecidos biológicos: 100000 Ohms (os não-condutores) a 200 Ohms (bons- condutores). Os bom-condutores, como o colo, apresentam alto índice de água e eletrólitos, ao contrário dos não-condutores, como o osso.

Quanto maior a resistência de um tecido, maior será a quantidade de volts empregados, para promover o fluxo de elétrons, e causar menor dano tecidual. Como o colo oferece menor resistência, pode-se usar o que, no caso, é considerada uma baixa voltagem (em torno de 500 V).

Como vimos, 1 watt produz 1 joule de calor por segundo. A periodicidade com que o fluxo de elétrons muda a polaridade, na corrente alternada, chama-se Hertz (Hz)  $1 \text{ Hz} = 1 \text{ ciclo/seg}$ . A corrente alternada pode ter freqüência de 1 Hz a 880 Mega Hz (MHz). Antigamente, a corrente usada no país utilizava a freqüência de 50 Hz. Há várias décadas foi mudada para 60 Hz. Alguns países permanecem com 50 Hz. Enquanto a corrente que sai da tomada de nossas casas tem freqüência baixa e fixa, os diversos aparelhos eletrônicos utilizam freqüências variáveis, de acordo com sua finalidade. O rádio-receptor pode usar a amplitude modulada (AM) e uma determinada freqüência, em torno de 550 kHz a 1,5 MHz. Já no aparelho FM, faz-se a sintonia, variando a freqüência, que é bem mais alta que nos aparelhos AM. Situa-se na casa dos Mega Hertz (88 a 108 MHz). Já a TV usa freqüência bem maior ainda, de 54-800 MHz. A banda larga, então atinge vários Giga Hertz (GHz). O processador do microcomputador trabalha com 1, 2 ou mais GHz.

### **Efeitos da eletrocirurgia**

Os danos causados por este método podem ser de três natureza: farádicos, eletrolíticos, térmicos.

Efeitos farádicos – o termo farádico foi dado em homenagem Faraday. D'Arsonval denominou assim a dor e a contração muscular (100 Hz). A partir de 300 Hz não há mais despolarização da membrana celular e eles cessam



Efeitos eletrolíticos – quando os íons positivos (+) ficam polarizados. Isto produz uma cauterização química. É usado nas Clínicas de Beleza para depilação. Funciona bem com corrente contínua. Com corrente alternada, não dá tempo de os íons se deslocarem, mas a energia cinética aplicada aumenta a temperatura dos tecidos e provoca o rompimento das células.

Efeitos térmicos – Depende da água celular e do fluxo sanguíneo.. 40-45° C aplicados por várias horas, podem causar a morte celular. A partir de 50 °C, advém a acidose láctica e a morte tecidual é mais rápida. Ocorre a desnaturação (coagulação) das proteínas em 10 segundos. A 70°C, isto ocorre em apenas 1 segundo. A partir desta temperatura já começa a evaporação, culminando com a ebulição, quando são atingidos 100 °C. Paradoxalmente, diminui a temperatura, pela evaporação, mas se inicia a dessecação celular, aumentando a resistência à passagem da corrente. A 100°C, ocorre a ebulição intra e extra-celular. O volume de água evaporado é 6 vezes maior que a água residual. Mesmo assim, esta água expande suas moléculas e se rompe, antes de evaporar, rompendo a membrana celular, tendo, como consequência, o rompimento tecidual, menos de 1 mili-segundo após a temperatura ter atingido os 100° C.

O princípio que rege o uso da eletrocirurgia, baseia-se na Lei de Ohm modificada

$$Q = 0,24 \times I^2 \times R \times T$$

Sendo :

Q = quantidade de calor em calorias-grama (calgrama)

I = intensidade da corrente (amperes)

R = resistência elétrica do tecido

T = tempo do fluxo da corrente, em segundos.

Aplicando uma corrente de 500 miliamperes (mA) em um tecido com 100 Ohms de resistência em 1 segundo, cada caloria aumentará 1° C em 1 cm<sup>3</sup> (cúbico) de água.

Para a coagulação de vasos, não se forma o arco elétrico e não há vaporização de células, mas sim a ação por contato direto do eletrodo, a menos de 100 ° C., provocando a coagulação e dessecação dos tecidos. Neste caso, não se forma o “envelope” de vapor que circunda a alça. Esta é a função do “blend” do aparelho. A hemostasia é mais efetiva com o efeito tradicional da eletrocoagulação, sem vaporização dos tecidos. Por isto, muitos não recomendam o uso do blend no tempo de corte, deixando para aplicar o efeito coagulação para a hemostasia, após retirar a peça.

### **Aspectos anatômicos e funcionais do colo uterino**

O útero é composto por duas partes, a saber: corpo e colo. É suspenso por três estruturas principais: ligamentos redondos, na parte ântero-superior; ligamentos cardinais de Mackenrodt, lateralmente, na base do ligamento largo, fixando-o às paredes laterais da pelve; e ligamentos útero-sacros, na parte pósterio-inferior, fixando o órgão ao sacro. Embora fazendo parte da mesma estrutura, possuem características estruturais e funcionais distintas, embora harmônicas. Não é diferente com a patologia que acomete as duas estruturas.

Para Willard Cooke,(1943) “o colo e o corpo, embora com continuidade anatômica, deveriam ser considerados como estruturas distintas” (23).

O corpo, maior, situa-se totalmente dentro da cavidade abdominal, enquanto que o colo ocupa uma parte intra-abdominal, denominada supra-vaginal e outra

intra-vaginal. O corpo tem forma globosa, tendendo ao ovóide, com a porção cranial mais volumosa. O colo tem forma cilíndrica, com leve tendência à cônica. Os clássicos denominavam-no "*portio vaginalis*" e comparavam-no ao "focinho de tenca", uma espécie de peixe (58). Também é chamado de cérvix uterina. A linha transversal que separa o corpo do colo denomina-se istmo, que, na gestação se alarga, formando o segmento inferior, local da incisão, na operação cesariana. A extensão do colo é variável, conforme a faixa etária da mulher. Mede 3 cm, em média, com diâmetro de 2,5 cm, na idade adulta.

O "*status* hormonal" tem grande influência sobre as dimensões do colo. Na infância, o corpo tem dimensões diminutas, com a relação corpo/colo amplamente favorável ao segundo. Durante a menacme, principalmente em múltiparas, a proporção é inversa, ou seja 3/1 em favor do corpo. Na senilidade, corpo e colo estão atrofiados.

A conexão entre cavidade uterina e tubo vaginal se dá através do canal endocervical, que está limitado, cranialmente, pelo orifício interno e caudalmente, pelo orifício externo. O canal não é cilíndrico. Assume diâmetro maior, na situação transversal, medindo 7-8 mm. É uma cavidade virtual, tendo a parede anterior quase colabada sobre a posterior, repousando sobre um colchão de muco. Em um corte transversal, assume a forma de um H. O tecido que reveste internamente o corpo denomina-se mucosa endometrial, enquanto que o que reveste o colo é chamado de mucosa endocervical. Esta última também é conhecida como mucosa colunar ou glandular, embora não existam glândulas verdadeiras, no colo, mas somente pregas teciduais, de onde verte abundante muco, produzido pelas células caliciformes. O

epitélio de revestimento do canal é do tipo mono-estratificado, disposto em paliçada, com núcleo situado na base da célula. No outro pólo celular há inúmeros cílios. A visualização do canal pode ser feita, ao colposcópico com a introdução do afastador de canal de Menken-Koogan. Um brasileiro, Schivartche, acoplou uma cremalheira fixadora, que permite a ela tornar-se auto-estática, o que é de grande utilidade. Com isto, pode-se visualizar o canal até 10 mm, na múltipara, e 5 mm, na nulípara (59) A ectocérvice é revestida, na menacme, por dois tipos de mucosa: a glandular, quando está exteriorizada através do orifício externo do colo, e a escamosa ou pavimentosa, na parte mais externa do colo. Esta mucosa, também chamada de malpighiana, é muito diferente da anterior, pois se apresenta com células de tamanhos variados, aumentando da base até a superfície do epitélio e é composta por diversas camadas celulares, sendo portanto pluriestratificada. Menos freqüente é o limite entre as duas mucosas coincidir com o orifício externo, nesta fase da mulher.

A mucosa original, ou seja, colo totalmente revestido por epitélio escamoso, pode variar de 1,7 a 15 % dos casos, entre vários autores. Em virgens, situa-se em torno de 32 %. O ponto de contato entre as duas mucosas convencionou-se chamar de junção escamo-colunar (JEC) A localização desta junção pode variar enormemente. Como vimos, durante a vida reprodutiva, ela, se localiza na ectocérvice, configurando a ectopia ou eversão. Na infância e na pós-menopausa, encontra-se no interior do canal cervical. Teoricamente, ela deveria localizar-se ao nível do orifício externo mas, como em biologia o conceito de normal obedece ao que é mais freqüente, então o normal é a mulher, na menacme, ter ectopia. Esta é duas vezes mais freqüente no lábio anterior (60).

A arquitetura do colo é composta, em sua quase totalidade, pelo estroma, (córion ou lâmina própria) que define sua massa e forma. Esse é constituído de tecido fibro-muscular denso (tecido colagenoso, fibras musculares lisas e mucopolissacarídeos). Nele, podem ser visualizados os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos e os nervos. Como o útero é um órgão de localização central, estes elementos são dispostos em espelho, em ambos os lados. O suporte sanguíneo é fornecido, primariamente, pela artéria hipogástrica, cujo segundo ramo é a artéria uterina (o primeiro é a glútea), que irriga, também, o tubo vaginal. Há uma gama considerável de variações anatômicas e anastomoses com as artérias vaginais e hemorroidárias médias. A artéria uterina, via de regra, atinge o colo na altura do istmo, transversalmente, com ramificação ascendente, ladeando o corpo, seguindo junto à tuba uterina, até anastomosar-se com a artéria ovariana. O ramo descendente corre ao longo do colo. A localização mais freqüente, no colo, é na altura de 3 e 9 horas do mostrador do relógio. Segue caudalmente até anastomosar-se com a artéria vaginal. Em raros casos, a artéria uterina se origina como ramo da pudenda interna ou obturadora (61). Os capilares não assumem a forma espiralada no colo normal (62).

A circulação venosa é paralela e justaposta à arterial, com denominações correspondentes as das arteriais. A inervação é exclusivamente sensitiva e deriva do plexo hipogástrico, chegando ao útero através dos ligamentos útero-sacros. Compõe-se de fibras simpáticas e para-simpáticas. A instrumentação do colo, como dilatação e curetagem podem desencadear reação vagal, com conseqüente bradicardia. A ectocérvice, por ser menos inervada, é menos sensível.

A drenagem linfática é complexa e variada e inclui os linfonodos parametriaes, obturadores, hipogástricos, ilíacos internos e externos, ilíacos comuns, paraaórticos e paracavaes, em sentido ascendente. e segue o trajeto dos grandes vasos.

Do ponto de vista embriológico, a mucosa que reveste o canal (glandular), ectocérvice e dois terços superiores da vagina (pavimentosa), é oriunda da fusão dos ductos de Muller, a partir da 8ª semana de vida intra-uterina. Por volta da 25ª ou 26ª semana, a proliferação estromal ao redor dos ductos fusionados, dá origem ao colo uterino.

Em detalhe, o revestimento da ectocérvice, no que tange à mucosa escamosa, é em tudo semelhante ao da vagina, com a exceção do pregueamento mucoso. O pregueamento das paredes vaginaes obedece à necessidade biológica de alargamento e alongamento da mesma, por ocasião do coito e da parturição. A única modificação de vulto, perceptível na ectocérvice é referente à forma do orifício externo, que é circular, na nulípara, e em forma de fenda transversal, nas mulheres que tiveram parto vaginal. Nas pacientes que são submetidas à cesariana, não há modificação da forma do orifício externo (OE), mas pode ocorrer ectopia. Mais raramente, o OE pode apresentar-se em forma de fenda oblíqua, estrelada ou com laceração das comissuras labiais, em conseqüência de partos laboriosos e com concepto de grande peso.

O epitélio escamoso é constituído por quatro tipos de células, desde a membrana basal até a superfície: basais, parabasais, intermediárias e superficiais. O diâmetro do núcleo é crescente, enquanto que o do citoplasma é decrescente. Esta evolução, a partir da base até a superfície denomina-se maturação ou diferenciação.

Epitélio maduro possui abundantes vacúolos de glicogênio, em sua camada intermediária, cuja função é transformar-se em ácido láctico, a partir da ação dos lactobacilos acidófilos, elementos da flora habitual da vagina. Deste processo resulta a acidificação do meio vaginal, em torno de pH 4,5, condição indispensável para manter a higidez vaginal. Schroeder classificou a flora vaginal em três grupos: flora I, quando no esfregaço vaginal, estão presentes, exclusivamente os lactobacilos; flora II ou mista, quando, além deles, há também, cocos ou bacilos; flora III, quando os lactobacilos estão ausentes. Tricomonas e fungos, como não são bacilos, não fazem parte desta classificação. A maturação e a glicogenação do epitélio escamoso são influenciadas pelos hormônios ovarianos. O estradiol, presente em todo o ciclo menstrual, promove a maturação, glicogenação e descamação do epitélio. Em contrapartida, a progesterona, que age na segunda metade do ciclo, inibe a maturação superficial. A diminuição da esteroidogênese na pós-menopausa, reduz drasticamente a oferta de estrogênio, levando à hipotrofia crescente, chegando até a atrofia. Hipotrofia também costuma ocorrer em mulheres que usam, por longos períodos, progestágenos, como método anticoncepcional, ou outra indicação. A perda de diferenciação é corolário dos processos displásicos do colo. Nos epitélios atróficos, ela também ocorre. A diferença é que, nestes, não há discariose, como naqueles. A espessura média do epitélio pluriestratificado situa-se em torno de 200 micra. Na atrofia ele é sensivelmente mais fino. O epitélio glandular, monoestratificado, atinge, via de regra, de um terço a metade da espessura do escamoso.

Na vagina, como vimos, as pregas são transversais ou ligeiramente oblíquas, para contemplar, principalmente o alongamento, mas também o aumento do

diâmetro, conforme a necessidade. A vagina, em repouso, tem comprimento médio de 9 cm, na parede posterior e 7,5 cm, na anterior. Na endocérvice, preponderam as pregas longitudinais, pela necessidade de aumento do diâmetro do canal, por ocasião do parto. Mas há, também, as criptas, menos profundas, de disposição oblíqua, tendendo ao transversal, que Hinselmann denominou “*arbor vitae* ou *plicae palmate*” (63). Sua finalidade não é mecânica, mas sim a de mimetizarem glândulas, para a produção de muco. A profundidade das criptas, no estroma, varia de 5-7 mm.

Toda a coloração vermelha, em nosso organismo, provém do pigmento hemoglobina, do sangue. Assim sendo, a ectocérvice, bem como a vagina, apresenta-se de cor rosada, pois os capilares do estroma têm o matiz da cor vermelha amenizado pela espessura do epitélio pluriestratificado que o recobre. Já a mucosa glandular, com epitélio mais fino, monoestratificado, filtra menos a intensidade da cor e por isto se apresenta de cor vermelho-vivo, devido ao somatório dos milhares de capilares do estroma. Ao colposcópico, além da diferença de cor, o aspecto liso da ectocérvice contrasta com a visualização das papilas do epitélio glandular, dando um aspecto de morango ou racimo de uva.

Acredita-se que o processo de metaplasia se inicia precocemente, na vida intra-útero, devido aos hormônios da mãe. Por razões desconhecidas, é interrompido no 5º mês de gestação e retorna no primeiro influxo hormonal, na adolescência, e no segundo, durante a primeira gestação (64). A partir da puberdade, mas principalmente após a primeira gestação, há um deslocamento da JEC para fora do OE do colo, configurando a ectopia, termo criado por Hinselmann. O epitélio cilíndrico, na ectocérvice, pode estar presente em recém-nascidas, adolescentes ou



grávidas. A ectopia, isoladamente, pode estar presente em 20 % dos casos, mas é encontrada, mais comumente, associada à Zona de Transformação (21). Os contraceptivos hormonais também influenciam seu aparecimento. No passado, a ectopia era chamada de “mácula rubra “ ou, popularmente, “ferida no colo “, por seu aspecto. Era prática comum cauterizar a suposta lesão. Hoje sabemos que não é uma lesão e não necessita tratamento, a não ser em situações especiais, como infecções recorrentes, sangramento de contato, sinusorragia ou mucorréia abundante, permanentemente. Apesar de ser considerado um achado fisiológico, a própria natureza se encarrega de substituir o frágil epitélio glandular pelo escamoso, através do processo de metaplasia indireta. Isto porque o meio vaginal expõe o epitélio glandular ectópico a condições diferentes de seu local de origem, a endocérvice. Lá o pH é alcalino. Segundo Lamar, o muco cervical tem pH em torno de 7,2 (6,8 a 7,6 na fase estrogênica) 5,2 a 6,6, na fase luteínica (65). Só excepcionalmente está sujeito a agressões mecânicas, químicas e biológicas. A *Chlamidia tracomatis* e o estreptococo são, praticamente, os únicos microorganismos que penetram o tampão mucoso do colo. A função primordial do muco cervical é capacitar o espermatozóide em sua longa jornada em direção às tubas uterinas, a fim de fecundar o óvulo. Mas a segunda função, também muito importante, é a de oferecer uma poderosa barreira à penetração de germes. Não fora assim, a cavidade peritoneal, que tem ligação direta com a cavidade vaginal, através dos ovidutos e cavidade endometrial, estaria permanentemente exposta a infecções.

Hinselmann criou o termo metaplasia, para denominar a transformação do epitélio cilíndrico em escamoso; Fisher-Wasels acrescentou o termo indireta, para

salientar que ela se dá a partir das células subcilíndricas de reserva. A expressão “células de reserva “ se deve, provavelmente a Carmichael (1939) e Jefferson (1941). Robert Mayer (1910) e Ruge (1918) já haviam descrito a natureza epitelial destas células (66). Transformando o epitélio glandular em escamoso, o colo fica protegido pelo epitélio mais espesso e mais adequado à função de revestimento. Estas células são totipotenciais, podendo diferenciar-se em glandulares ou escamosas. São originadas no estroma e localizam-se junto à membrana basal (63). Como a dupla paternidade não é muito incomum, em ciência, elas também são conhecidas como “células de reserva de Fluhmann”. Constitui-se, então, a terceira mucosa, ou seja, o epitélio é do tipo escamoso, mas o estroma contém pseudo-glândulas. Wespi, seguido por Glathaar, salientou a importância da metaplasia escamosa na gênese do carcinoma de colo uterino (67). Muitas glândulas permanecem em contato com a superfície através dos orifícios glandulares; outras são obstruídas, formando os cistos de retenção (cistos de Naboth). Colposcopicamente, denominamos esta alteração de Zona de Transformação. Acredita-se que o vírus do papiloma humano, consagrado com a sigla HPV (*Human Papiloma Vírus*), em suas cepas oncogênicas (principalmente 16 e 18), atua preferencialmente próximo à junção escamo-colunar neoformada, em plena ectocérvice. Isto se dá durante o processo de replicação celular rápida da metaplasia escamosa. Nesta ocasião, o vírus rompe o plasmídeo, penetra no núcleo da célula, abre a dupla hélice de DNA e se inscreve em seu genoma, codificando proteínas, imortalizando-a e partindo para atacar outra célula. Estamos, então, na presença da gênese da displasia, que pode evoluir para o câncer invasor.

O vírus HPV tipo 16 tem predileção pelo epitélio escamoso (39). O vírus tipo 18 atua principalmente junto ao epitélio glandular. O adenocarcinoma origina-se no 1/3 inferior do canal. Por isto, muitas vezes pode ser visualizado pela colposcopia. Sua gênese difere da do câncer escamoso, pois não depende do processo de metaplasia. Há evidências de que todo processo neoplásico do colo se origine no epitélio glandular. Talvez isto explique a associação não rara de alterações glandulares e escamosas (68).

A imunidade humoral, medida pelo anticorpo anti-IgA, e a imunidade celular, atuam no colo, tanto no epitélio quanto no estroma. Estão presentes macrófagos, como as células de Langherans e linfócitos. Estes são protagonistas importantes, na vigilância imunitária, quando da infecção pelo HPV, e vão traçar o destino da paciente atingida. A presença de vírus parece necessária, mas não suficiente, para desencadear o processo maligno.

### **Revisão bibliográfica contemporânea**

Nesta sessão serão abordados aspectos relacionados à utilização da CAF em lesões de alto grau do colo uterino, destacando aspectos microscópicos da peça e complicações do procedimento. O procedimento padrão, diagnóstico e terapêutico, para as Lesões de Alto Grau do colo uterino, foi a conização a frio, até meados dos anos 70 do século passado. Cartier, então, introduziu a Alça Diatérmica, abandonando o conceito de peça em monobloco, pois retirava tiras da mucosa cervical, com orientação radiada, em relação ao orifício externo. Apesar de relativamente difundida, inclusive no nosso país, muitos a criticavam pela dificuldade

de avaliar as margens cirúrgicas, devido à fragmentação da peça. Em 1989, Prendville introduziu a técnica de retirada da Zona de Transformação alterada, utilizando uma alça fina, de tungstênio, em forma de domo de igreja, com a base e o cabo recobertos por material isolante elétrico (9). Utilizou um aparelho que fornecia baixa voltagem e alta frequência (radiofrequência). Apesar da ampla aceitação pela comunidade científica mundial, houve restrições a seu uso indiscriminado e por profissionais com reduzida experiência cirúrgica e sem conhecimento suficiente da patologia do colo uterino. Além disto, foi questionada a semelhança de abrangência da nova técnica, em relação ao cone frio, salientando a menor quantidade de tecido retirado, com receio de tratamento incompleto, em se tratando de uma lesão pré-invasiva.

### ***Sangramento***

Segundo a maioria dos autores, uma das vantagens da CAF é o menor sangramento, com este procedimento, em relação à conização a frio. Este fato era previsível, pois, quanto mais profunda a incisão, mais calibrosos são os vasos seccionados, caso da conização a frio. Ademais, na CAF parte da hemostasia é feita concomitante ao corte, pelo uso da eletrocirurgia. Esse dado não é uma variável muito pesquisada. O sangramento pode variar de 5 a 150 cc ou mais, mas na maioria dos casos situa-se em torno de 50 cc (69).

A maioria dos procedimentos é realizada no consultório ou ambulatório. Por si só, isto já induz o médico a não aprofundar muito a incisão, o que resulta em menor sangramento do que nos casos que são realizados em sala cirúrgica, mormente se

sob anestesia geral. O sangramento tardio também é raro, mas não inevitável. Eventualmente, pode necessitar hospitalização para reposição de perdas sangüíneas (6, 70).

### ***Margens cirúrgicas***

Independentemente da técnica utilizada, se cone frio ou CAF, a variável mais importante para o sucesso da intervenção é a negatividade das margens. Por isto, a maior parte das publicações é centrada nesta variável, correlacionando o “status” das margens com a doença residual ou com a recidiva. É difícil distinguir entre doença residual e recidiva. Para alguns, recidiva ocorre quando a lesão reaparece além de 6 meses após o procedimento. Outros preferem 9 ou 12 meses como ponto de corte. Por isto, a maioria dos autores prefere usar o binômio doença residual/recidiva, sem distinção entre as duas. Burghardt (71), 1980, não valoriza o comprometimento das margens, devido ao não desprezível número de casos de recidiva, quando as margens da peça eram negativas. Quando se utiliza a conização a frio, não há problemas para a avaliação das margens, a não ser um eventual descolamento transoperatório do epitélio, o que é infreqüente. Já nos casos tratados com CAF, podem surgir dificuldades, devido ao freqüente dano térmico, eventual fragmentação da peça e cirurgias prévias no colo, deformando-o e podendo ocultar uma lesão que será diagnosticado (72).

Margens cirúrgicas positivas não significam, sempre, a presença de doença residual. A resposta inflamatória à injúria térmica e o processo de regeneração dos

tecidos podem explicar a ausência de doença residual em, praticamente metade dos casos.

Parece haver correlação entre o tabagismo e persistência da lesão, em margens positivas, e recidiva, em margens negativas (73). Da mesma forma, margens negativas não são segurança de excisão completa da lesão. Este aparente paradoxo pode ser explicado, ao menos em parte, devido a: margens exíguas podem ter sido dadas como positivas; cauterização das margens periféricas do colo restante e leito da excisão; efeito regenerativo cicatricial destruído a lesão do colo restante (74).

As tabelas 1 e 2 mostram a correlação entre margens positivas e doença residual/recidiva, independente do método cirúrgico usado (cone frio ou CAF), segundo diversos autores.

Tabela 1 – Correlação entre margens positivas e doença residual/recidiva

<b>Autor</b>	<b>Residual/Recidiva</b>	<b>Referência</b>
Bertelsen, 1999	38,0 %	(75)
Briggig, 1994	33,0 %	(74)
Chang, 1996	84,8 %	(76)
Denehy, 1997	70,0 %	(77)
Felix, 1994	64,0 %	(78)
Gardeil, 1997	16,5 %	(79)
Hanau, 1997	38,5 %	(80)
Hulmann, 1998	30,1 %	(72)
Husseinzadeh, 1989	57,8 %	(81)
Lapaquette, 1993	57,0 %	(82)
Moore, 1995	40,7 %	(83)
Murdoch, 1992	44,0 %	(74)
Murta, 1999	60,7 %	(84)

Tabela 2 – Correlação entre margens negativas e doença residual/recidiva

<b>Autor</b>	<b>Residual/Recidiva</b>	<b>Referência</b>
Murdoch, 1992	21,0 %	(74)
Felix, 1994	5,0 %	(78)
Murta, 1999	16,5 %	(84)
Maluf, 2004	12,9 %	(85)

Como podemos observar, há uma nítida diferença entre as duas situações. Mesmo assim, baseados em outros parâmetros, como vimos muitos não dão muita

importância às margens. Aumenta o risco de doença residual quando a margem endocervical está comprometida e quando as duas margens também estão (81, 84).

A curetagem do canal endocervical, imediatamente após a CAF ou conização a frio, tem sido defendida por muitos autores, mesmo antes, portanto, de conhecer o diagnóstico histopatológico. Grainger (1987), realizando curetagem imediata do canal restante, após cone frio, encontrou 69,7 de displasias, quando o exame histopatológico da peça foi positivo (86). Destas, 62,7 % eram Neoplasia Intra-epitelial Grau III (NIC III). Para ele, curetagem endocervical positiva é preditiva de doença residual/recidiva (86).

Para Kalogirou (1997) o “*status*” das margens não é preditivo de doença residual. Mais importantes são:

- 1) Idade crescente da paciente
- 2) Grau da lesão
- 3) Envolvimento glandular

Para alguns, existe forte correlação entre margens positivas e doença residual (87).

Margens negativas e curetagem endocervical imediata também negativa, não asseguram ausência de doença residual (77). Phelps (1994) encontrou VPP de 47 % para doença residual quando as margens foram positivas e VPN de 77 % quando as margens foram negativas. Conclui que margens negativas são preditivas de ausência de invasão, mais do que ausência de doença residual (88).



Para Chang (1996), margens positivas requerem seguimento e não reintervenção (89).

Denehy (1997) encontrou 67 % de doença residual quando a curetagem foi negativa e 79 % quando foi positiva. Quando as margens foram negativas, 20 % dos casos tiveram doença residual, contra 70 %, quando as margens foram positivas. Conclui que margem negativa é melhor que curetagem endocervical negativa, para determinar o valor preditivo negativo (77).

Há uma correlação entre infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e comprometimento das margens, devido ao estado imunológico da paciente. Quando a paciente é HIV positiva, as margens estão comprometidas em 47 % dos casos, contra 32,7 %, sem HIV (90).

### ***Mensuração da peça***

Existe uma variação muito grande entre medidas, volume e peso das peças obtidas com a cirurgia de alta freqüência. Nem todos fornecem todos esses dados. A medida mais divulgada é da altura da peça, ou seja, da extensão do canal. Se o procedimento for realizado, não somente para retirada da Zona de Transformação (pouca profundidade), mas com intenção de “conizar” o colo, obtem-se peça mais adequada, não só para o exame histopatológico, mas também como tratamento mais confiável, no que se refere à excisão completa da lesão. Nestas condições, a conização a frio fornece uma peça de volume 50 % maior e 100 % mais pesada (91).

A tabela 3 compara a altura do cone frio com a CAF, em centímetros.

Tabela 3 – Altura no cone frio e na CAF

<b>Autor</b>	<b>Cone Frio</b>	<b>CAF</b>	<b>Referência</b>
Oysanya, 1993	2,1	1,9	(69)
Bretelle, 2000	1,59	1,0	(92)
Brun, 2002	1,83	1,28	(93)
Fanning, 2002	1,5	1,0	(91)

### ***Fragmentação da peça***

Quanto maior a lesão, maior a chance de fragmentar a peça durante o procedimento operatório. Nestas circunstâncias, a avaliação das margens fica comprometida (94). Lesões grandes requerem que a alça seja utilizada duas ou três vezes, fragmentando a peça. Quando a lesão adentra o canal, a alça é utilizada uma vez na ectocérvice e uma segunda vez no canal, com a alça quadrada de 1 cm de lado. Com isto, evita-se o uso de alça muito grande, poupando 2 ou 3 cm<sup>3</sup> de estroma, o que é importante para a regeneração do colo (95, 96). Por outro lado, há o risco de ressecção incompleta da lesão (91).

O uso da CAF deve ser reservado a “*experts*” e com experiência em patologia cervical, e não é recomendável seu largo uso, como vem ocorrendo no mundo (96).

Sadek (2001) cita vários autores para relatar que o fracasso na obtenção de peça única é mais comum do que se possa pensar. Diversos autores relatam até 70 % dos casos com fragmentação em dois ou mais fragmentação (97). Quase metade dos casos pode apresentar fragmentação em superfície, além de necessitar a segunda passada em profundidade. Questiona-se: CAF substitui cone frio em todos os casos? Parece que os ótimos resultados publicados, na maioria dos casos, não refletem a realidade do uso no dia a dia, pois o método é utilizado por médicos com

os mais variados níveis de treinamento. As pesquisas são feitas, em sua grande maioria, por pessoal altamente treinado, geralmente em ambiente universitário (98). O que não reflete a realidade do dia a dia da prática médica em ginecologia (98).

Em seu trabalho original, Prendville (9) admite a retirada da peça em mais de um fragmento, nas lesões maiores. A segunda passagem da alça em profundidade pode ser realizada mesmo com Junção Escamo-Colunar (JEC) visível, pois pode haver lesão na profundidade das glândulas, próximo à margem cirúrgica (99).

### ***Dano térmico e interpretabilidade***

O advento da Cirurgia de Alta Frequência levou os patologistas a depararem com um problema novo: o dano térmico dos tecidos. Na técnica de conização a frio, este problema não ocorria. Quando a lesão está distante das margens cirúrgicas, isto carece de importância. Entretanto, em margens exíguas, fica a dúvida se a lesão atingiu as margens ou terminou na zona danificada. Os danos térmicos podem ser de distorção, coagulação ou, o mais grave, carbonização dos tecidos.

O uso de “puro corte” ao invés de “*blend*”, pode evitar os efeitos indesejáveis referidos. Isto pode ser explicado porque, o efeito “coagulação” do aparelho não segue o princípio da “alta frequência”, mas o da eletrocirurgia convencional (fulguração), isto é não há vaporização dos tecidos, mas sim coagulação por queimadura (16). Isto danifica ainda mais os tecidos. Entretanto, muitos autores não constataram diferença nos achados histológicos. É um assunto controverso.

A profundidade do dano térmico, em qualquer grau, pode variar de 150 a 830 micra, com uma média de 396 micra (100), 220 micra a 1,28 mm (97). A coagulação costuma atingir profundidade maior, 150 a 500 micra e a carbonização, entre 20 e 30 micra. É possível, também, que a distorção dos tecidos se deva a uma passagem muito rápida da alça. Mas se distância entre a lesão e a margem não for exígua, pode não haver prejuízo para a interpretabilidade do exame, mormente se o método for utilizado só para o diagnóstico e não para o tratamento (101). Existe uma variabilidade considerável entre os autores quanto ao percentual de peças com dano térmico. Pode variar de 4,4 % (102); 11,4 % na ectocérvice e 17,1 %, na endocérvice (103); 1,5-17,3 % (104); 31 % (6); 31,5 % (80); 27-35 % (90).

Montz, em 1994, refere 50 % de perda na acurácia do exame das margens, devido a dano térmico. 32 % eram de margens ectocervicais e 48 %, endocervicais (distorção tecidual) (98).

Os artefatos térmicos podem, também, ser classificados em:

- Leves, 51,5 %;
- Moderados, 36,2 %;
- Graves, 12,3 % (105).

### ***Condições do canal cervical pós-tratamento***

As condições do canal cervical pós-tratamento operatório para lesão intra-epitelial sempre foram um desafio para o médico. A complicação mais temida, com a

conização a frio, é a estenose do canal, tendo como consequência a dismenorréia, em graus variáveis e, o dano extremo, o hematometra, muitas vezes necessitando de histerectomia, para aliviar os sintomas. A estenose pode ser definida como a impossibilidade de penetração da vela de Hegar de 25 mm de diâmetro (106). Outro efeito indesejável é a Junção Escamo-colunar (JEC) ter nova localização, qual seja, no interior do canal, tornando-a, no mais das vezes, não visualizável à colposcopia, levando a ausência de representatividade da JEC, no esfregaço citológico. Boulanger, 1989, correlacionou a estenose do canal com a altura (comprimento) do cone frio. Quando o cone media até 25 mm (altura), a estenose ocorria em 12,8 % dos casos. Já quando ultrapassava 25 mm, a estenose ocorria em 24 % (16). Com o advento da CAF, estas complicações praticamente desapareceram, mas foram substituídas por outras.

A estenose, primariamente, e a não visualização da junção escamo-colunar, secundariamente, não desapareceram com a CAF, mas diminuíram sensivelmente. O risco de estenose aumenta proporcionalmente à profundidade da excisão, pela maior retirada de estroma. Uma medida de 7 mm parece ser suficiente, se a lesão não avança muito no canal. Com isto, 99 % das lesões são excisadas satisfatoriamente. A estenose pode ser tão pouco freqüente como 0,5-4,3 % (97). O risco maior de estenose ocorre na pós-menopausa: RR = 3,07 Além da altura do corte (profundidade no canal), a lesão que se apresenta totalmente dentro do canal é também fator de risco (106).

As dimensões do canal restante também são importantes. Pode haver encurtamento do canal, comprometendo o futuro reprodutivo da paciente. Devido a

suas dimensões pequenas, diferenças de 0,6 mm podem ser significativas. A regeneração completa ocorre entre 6 e 12 meses pós tratamento (107).

A visualização da junção escamo-colunar (JEC) é fundamental, no que tange à prevenção do câncer de colo uterino ou no seguimento de pacientes tratadas por neoplasia intra-epitelial de alto grau. A JEC não visualizada, após tratamento, pode variar de 1,3 % a 19 % (6) ou 29 % dos casos (69). Mas, sem dúvida nenhuma, esta complicação é muito menos freqüente que na conização a frio (50 % ou mais) (6).

### ***Adenocarcinoma in situ***

O adenocarcinoma “*in situ*” exige um enfoque distinto daquele da Lesão Intra-epitelial Escamosa (LIE). Isto porque sua evolução fisiopatológica não segue o roteiro biológico da última. Isto se deve ao fato de não haver estratificação do epitélio, mas uma única camada celular, disposta em paliçada. Não se pode, portanto, falar em displasia, termo criado exclusivamente para a perda de diferenciação, associada à discariose, nos epitélios afetados.

Em estudo de Goldstein (2000), referente à conização a frio, foi encontrada doença residual em 44 % dos casos com margens positivas, contra 30 %, quando as margens eram livres (108). Refere outros estudos, em que 23 % dos casos tiveram doença residual, quando as margens do cone eram livres. Para Bertrand (109) e Ostor (110), 13 % dos adenocarcinomas são multicêntricos. Bertrand achou 30,3 % de doença residual, mesmo as margens cirúrgicas sendo livres (109). Goldstein conclui que só a multicentricidade não é suficiente para explicar o alto número de

casos de doença residual, mesmo as margens sendo negativas. Uma explicação possível seria a de que muitos casos foram liberados como tendo margens livres erroneamente, ou seja, o corte teria passado em tecido livre de doença, em algum local, mas, abaixo da linha de corte haveria fundo de glândulas com núcleos malignos. Isto é bem plausível, posto que numa mesma glândula pode-se ter área hígida e outra comprometida. Para evitar isto, recomenda para segurança da paciente uma distância de 10 mm da lesão até a margem, pois não teve nenhum caso de doença residual quando a margem foi superior àquela cifra (108).

Para Im (1995), 61 % dos casos tiveram margens livres. Destes, 44 % apresentaram doença residual. Quando as margens foram comprometidas (33 %), 67 % tiveram doença residual. O autor adverte que margens negativas não são segurança de excisão completa da lesão (111).

Comparando conização a frio e cirurgia de alta frequência, Widrich (1996) encontrou margens positivas em 33 %, no cone frio, contra 50 % na CAF. Recomenda, baseado nestes dados, conização a frio, nos casos de adenocarcinoma detectado pela citologia, pela dificuldade de saber o limite superior da lesão e limitações da CAF, neste particular (112).

Importante lembrar que as lesões podem vir associadas, isto é, alterações escamosas e glandulares, concomitantemente. Para Denehy (1997), esta associação ocorreu em 64 % dos casos. Encontrou 20 % de doença residual, com margens livres, contra 70 %, em margens positivas. Quanto à curetagem imediata do canal restante, no pós-cone, encontrou 67 % de doença residual, com curetagem negativa e 79 %, com curetagem positiva. Devido ao alto número de doença

residual, mesmo com curetagem negativa, avalia que este procedimento só tem valor quando positivo. Mesmo quando margem e curetagem são negativas, não há certeza de ausência de doença residual (77). Soutter (2001) teve 16,7 % de doença residual, em até 4 anos de seguimento, em casos de margens livres (113).

Analisando casuística de diversos autores, Denehy (1997) refere ter sido encontrada lesão glandular até uma profundidade de 4 mm. Não confundir este fato com invasão estromal, mas sim localização de glândulas comprometidas até aquela profundidade. Nessa análise encontrou, também, que o adenocarcinoma "*in situ*" se estende, no canal, até 30 mm, no sentido cefálico, acima, portanto, da lesão intra-epitelial, que comumente se localiza, quando no canal, na sua porção caudal. Refere, também, que outros autores encontraram 33-50 % de doença residual, com margens do cone livres (77).. Diversos estudos apontaram 25-44 % de margens positivas na conização a frio, demonstrando a dificuldade de excisão total da lesão. Para Widrich, margem positiva e curetagem também positiva são responsáveis por 80 % de recidiva (112).

Uma dúvida que tem sido levantada é o alto número de exames citopatológicos negativos ou com lesão escamosa, ao invés de lesão glandular, no rastreio do adenocarcinoma "*in situ*". Talvez isto possa ser explicado pelo alto número de associação entre Lesão Intra Epitelial Escamosa e adenocarcinoma *in situ* (50-58 %) segundo diversos autores (77).

Para Selvaggi (1997), há dificuldade em distinguir hiperplasia micro-glandular e metaplasia tubária do adenocarcinoma, no exame citopatológico (114). A relação



entre adenocarcinoma “*in situ*” e Lesão Intra-epitelial Escamosa tem sido 1/25000-1/475000, segundo Azodi (115).

### **Seguimento**

Não está estabelecido um prazo fixo, até onde o seguimento deva ser feito, nem tampouco a periodicidade das visitas da paciente ao médico. O bom senso tem norteado os médicos, na falta de dados científicos sobre o assunto. Também, estabelecidos prazos com as pacientes, não quer dizer que serão cumpridos. Os índices de aderência são variáveis, principalmente nos países emergentes, por problemas sócio-econômicos e culturais.

Costa (2002) refere 100 % de comparecimento à primeira visita programada, na segunda, 97 % e na terceira, 34 % (116).

Os intervalos entre as visitas podem variar de 3 a 6 meses e o prolongamento do seguimento pode variar de 2 a 6 anos ou mais. Flanelly (1997) recomenda seguimento de 4-6 anos, pois acha que um ano seria muito pouco. Parece haver consenso quanto a este fato (117).

Para Orbo (2004), o seguimento deveria estender-se por até 10 anos, pelo risco de encontrar-se carcinoma invasor, durante o seguimento, em 1,1 % dos casos (118). Quanto mais cedo, no pós-tratamento, achar-se lesão invasora, tanto mais provável será tratar-se de invasão pré-existente. Maluf (2004) encontrou um período médio de 3,2 anos, para a manifestação de recidivas (85). Convém lembrar que é difícil distinguir doença residual de recidiva. Do ponto de vista prático não parecer haver diferença quanto ao prognóstico.

Hanau (1997) refere que o seguimento deve ser cuidadoso, mesmo quando as margens forem negativas, pois, como vimos, não são certeza de ressecção completa da lesão (80).

Reich (2001) encontrou recidivas de 5-30 anos, com tempo médio de 18 anos, em pacientes submetidas à conização a frio (119). Como as pacientes permaneceram com o colo uterino, após o tratamento inicial, o mais provável é que se trate, após período tão longo, de nova lesão, sem relação com a primeira. Por isto é importante salientar que o seguimento deve ser encarado como dirigido à paciente, e não à lesão. Isto porque, quando excisamos a lesão, não liberamos a paciente dos fatores que a levaram a tê-la. Se ela teve, supostamente, contato com o HPV, não está descartada a permanência de sua presença, nem de uma nova infecção. Reich (2002), analisando conização a frio, refere seguimento de 6-30 anos, com média de 19 anos. Encontrou recidiva geral de 22 %. Quando só uma margem estava comprometida (ecto- ou endocervical), houve 17 % de recidiva. Quando as duas margens estavam comprometidas, a recidiva respondeu por 52 % dos casos (120).

Quando se tratou de adenocarcinoma *in situ*, Soutter (2001), encontrou 16,7 % de recidiva, em quatro anos de seguimento (113).

Felix (1994) encontrou só uma recidiva em 38 casos, no primeiro ano. Isto não deve ser levado em conta, pois sabemos que as recidivas podem surgir até bem mais tarde (78). Já Dietrich (2002) encontrou recidiva de 29 %, com a cirurgia de alta freqüência. Destas, 40 % ocorreram em tempo médio de 6 meses. O risco relativo foi de 1.2 para lesão de baixo grau e 2.0 para lesão de alto grau (121).

Flannelly (1997) encontrou falha no tratamento em 71 % dos casos no primeiro ano e 24 % no segundo ano. Recomenda seguimento de 6 anos (117). Já Briggig (1994) encontrou 5 % de recidiva no primeiro ano e 0,6 % no segundo. Quando o citopatológico foi positivo, 89 % recidivaram, contra 18 %, quando exame foi negativo (122).

Murta (1999) obteve 16,5 % de recidivas, com margens livres. No seguimento, não houve nenhum caso de recidiva, com citopatológico negativo, mas quando o exame foi positivo, teve 57 %. Depreende-se, então, que houve 43 % de exames falso-positivos (84).

A sensibilidade do exame citopatológico, no seguimento pós-cirurgia de alta freqüência pode chegar a 83 %, contra 89 % da colposcopia. A especificidade foi de 14 % para a citologia e 17 % para a colposcopia. A acurácia foi de 62 % para a citologia e de 65 % para a colposcopia. Outros autores encontraram sensibilidade de 69-99 % e especificidade de 30-93 % para a colposcopia (94). Oyesanya (1993) encontrou 10,2 % de colposcopia insatisfatória após cirurgia de alta freqüência (69).

O uso da tipagem viral, que não tem demonstrado maior utilidade no rastreio das lesões do colo, talvez tenha melhor indicação na predição de doença residual/recidiva, pós-tratamento. Quando o HPV-DNA foi positivo, no seguimento, houve 36 % de doença residual. Quando as margens da peça eram negativas e a tipagem viral também, a ausência de doença residual foi de 100 %. HPV negativo é melhor preditor de ausência de doença do que HPV positivo é para recidiva (123).

Jain (2001) encontrou HPV-DNA positivo em 78,7 % dos casos de margens positivas e somente 22 % quando as margens foram negativas. Conclui que HPV-

DNA negativo é preditor para excisão completa e HPV-DNA positivo é preditor para tratamento incompleto. Acha que HPV-DNA negativo é melhor preditor que citopatológico para ausência de lesão (124). Azodi (1998) não recomenda seguimento baseado somente no citopatológico no adenocarcinoma, devido a seu alto índice de falso-negativo (115).

### ***Futuro gestacional***

Nenhum procedimento utilizado para tratar lesão pré-maligna do colo uterino é livre de possíveis seqüelas. As do cone frio são sobejamente conhecidas. A CAF, apesar de retirar menos tecido, embora em menor monta, também tem suas conseqüências. O parto pré-termo e o baixo peso do recém-nascido são as principais complicações. A razão de chance (*odds ratio*) para parto pré-termo pode ser de 4,0 e para baixo peso, de 14,0. Ambos foram significativos (125). Em revisão sistemática de vinte e sete estudos publicada recentemente (126), comparando cone frio e CAF, foi demonstrado que, quando a gestação não ultrapassou 37 semanas, o pré-termo foi de 14 % para o cone frio e 11 % para a CAF; o peso do recém-nascido foi menor que 2500 g em 9 % dos casos de cone frio e de 8 % nos de CAF. Ambos os métodos causam algum dano, mas não houve diferença significativa entre eles. Outro parâmetro que contribui para o pré-termo é a profundidade da incisão (altura da peça), maior que 10 mm (126). Quando a altura da peça foi maior que 10 mm, houve 23 % de pré-termo; quando a altura não ultrapassou 10 mm, o pré-termo ocorreu em 5 % dos casos. Foi estimado que canal restante menor do que 15 mm é fator de risco para pré-termo (107).

## **OBJETIVOS**

### **Geral**

Avaliar a técnica modificada de CAF (CAF Fracionada - CAFFr) em relação à qualidade da peça cirúrgica para exame histológico e complicações.

### **Específicos**

Avaliar: sangramento, fragmentação da peça, necessidade de pontos hemostáticos, lesões acidental de vagina, *status* das margens cirúrgicas, dano térmico, estenose do canal cervical pós-cirúrgica; volume, peso e altura da peça cirúrgica.

## REFERÊNCIAS

1. Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):857-9.
2. INCA. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. 1999;<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa99/mortalidade.html>, acessado 15/04/2001.
3. Schoell WM, Janicek MF, Mirhashemi R. Epidemiology and biology of cervical cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999 Apr-May;16(3):203-11.
4. Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol*. 1998 Feb;51(2):96-103.
5. Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2006 Apr;101(1):143-6.
6. Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol*. 1994 Aug;54(2):175-9.
7. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):737-44.
8. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol*. 2000 Nov;96(5 Pt 1):657-60.
9. 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*. 1989 Sep;96(9):1054-60.
10. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Feb;180(2 Pt 1):276-82.
11. Jakus S, Edmonds P, Dunton C, King SA. Margin status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2000 Aug;55(8):520-7.

12. Krebs HB, Pastore L, Helmkamp BF. Loop electrosurgical excision procedures for cervical dysplasia: experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Aug;169(2 Pt 1):289-93; discussion 93-5.
13. Mossa MA, Carter PG, Abdu S, Young MPA, Thomas VA, Barton DPJ. A comparative study of two methods of large loop excision of the transformation zone. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2005;112(4):490-4.
14. Nagar HA, Dobbs SP, McClelland HR, Price JH, McClean G, McCluggage WG. The large loop excision of the transformation zone cut or blend thermal artefact study: a randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer.* 2004 Nov-Dec;14(6):1108-11.
15. Sieunarine K, Lawton F, Smith JR. Chronic pelvic pain: a rare complication following a large-loop excision of the transformation zone. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2006;16(2):620-2.
16. Boulanger JC, Vitse M, Gondry J, Thomas E, Naepels P. Electro-conization of the cervix uteri. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1989 Oct;84(10):663-72.
17. Corscaden JA. *Gynecologic Cancer.* New York: Thomas Nelson & Sons; 1951.
18. De Robertis EDP, Nowinski W, W,, Sáez FA. *Citologia General.* Buenos Aires: Editoria El Ateneo; 1952.
19. Rivoire WA, Capp E, Monego HI, Appel M, Reis R. A lesão epitelial no colo uterino. In: Freitas FM, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP, editors. *Rotinas em Ginecologia.* Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 307-30.
20. Cramer H. *La Pretique de La Colposcopie Rhode-Saint-Genèse, Belgique: Compagne Belge d' Editions S.P.R.L.;* 1964.
21. Rieper JP, Fonseca NM. *Patologia Cervical.* São Paulo: Ed.Manole Ltda; 1978.
22. Salgado C, Rieper JP. *Colposcopia 2ed.* Rio de Janeiro: Ministério de Educação e Cultura, Fundação Nacional de Material Escolar; 1970.
23. Rodrigues FV. *Colo Uterino.* Rio de Janeiro: Ed. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1962.
24. Mestwerdt G. *Atlas der Kolposkopie.* Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1961.
25. Pundel JP, Van Meensel F. *Gestation et Cytologie Vaginale.* Liège: Éditions Desoer; 1951.
26. Bibiloni P. *La Colposcopia.* Buenos Ayres: Tecnografia Argentina; 1943.
27. Pundel JP. *Les Frotis Vaginaux Endocriniens.* Liège: Éditions Desoer; 1952.

28. Gonzales ZR. Atlas de Citopatologia/Ginecologia. Assunción, Paraguay Editorial EFACIM; 1987.
29. Schlaen I. Citologia Y Detección de Câncer Cérvico-Uterino. Rosário, Argentina: Editorial La Medica 1972.
30. Papanicolaou G, Traut HF. Diagnosis of uterine Cancer by the Vaginal Smear. New York: The Common Wealth Fund; 1943.
31. Ayre JE. Cancer Cytology of The Uterus. New York: Grune & Stratton; 1951.
32. Tortora M, Nappi R, Tagliani L. Prevención Del Cancer Del Útero Y de La Mama. Ferrara, Itália: Ed. Universidad Arcispedale S. Anna 1970.
33. Cowdry EV. Cancer Cells. Philadelphia-London W B Saunders Company; 1995.
34. Almeida JC, Maldonado P. HPV - Infecção Genital Feminina e Masculina. Rio de Janeiro: Editora Revinter Ltda; 1994.
35. Ganse R. Kolpofotogramme Berlin: Akademie - Verlag; 1953.
36. Coppleson M, Pixley E. Colposcopia. Barcelona: Ediciones Toray; 1974.
37. Botella-LLusia J, Ruiz M, Gonzáles M, Ortiz N. El Diagnóstico Precoz Del Câncer Uterino. Madrid: Asociación Española contra el Câncer; 1961.
38. Remotti G. The Cervix and The Lower Genital Tract Milano, Italia: Società Milanese di Studi Gineecologici; 1983.
39. Rivoire WA, Capp E, Corleta VE, Brum I. Bases biomoleculares da oncogênese cervical. Revista Brasileira de Oncologia. 2001;47(2):179-84.
40. Novak ER, Woodruff JD. Gynecologic and Obstetric Pathology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1962.
41. Burghardt E. Early Histological Diagnosis of Cervical Cancer. Philadelphia, London, Toronto WB Saunders Company; 1973.
42. Parsons L, Sommers SC. Gynecology. Philadelphia, London WB Saunders Company; 1962.
43. Wallis YL, Macdonald F. Demystified ... oncogenes. Mol Pathol. 1999 Apr;52(2):55-63.
44. Knapp RC. Gynecologic Oncology. New York McGraw- Hill Inc.; 1993.
45. Krebs HB. Milestones in HPV Research in Clinics Obstetrics and Gynecology Pennsylvania JP Lippincott Company; 1989.



46. Barker HRK. *Gynecologic Oncology*. Philadelphia: JB Lipincott Company; 1989.
47. Robbins SL, Kumar V. *Basic Pathology*. Philadelphia WB Saunders Company; 1987.
48. Carvalho JP, Carvalho FM, Pincerato KM, Pereyra EA. Conization, frozen section examination, and planned hysterectomy in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2001 Nov-Dec;56(6):169-72.
49. Di Saia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecological Oncology*. 4 ed. St Louis-Missouri Mosby - Year Book Inc.; 1993.
50. Sanclemente G, Gill DK. Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 May;16(3):231-40.
51. Smith JH. Bethesda 2001. *Cytopathology*. 2002 Feb;13(1):4-10.
52. Crothers BA. The Bethesda System 2001: update on terminology and application. *Clin Obstet Gynecol*. 2005 Mar;48(1):98-107.
53. Morrow CP, Curtin JP. *Gynecologic Cancer Surgery*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
54. Monsonogo J. *Dysplasias du col utérin et Papillomavirus Humains*. Paris: Maloine S A Éditeurs; 1988.
55. Capp E, Monego HI, Brum I, Rivoire WA. Biologia do câncer cervical. In: Freitas FM, Menke CH, Passos EP, Rivoire WA, editors. *Rotinas em Ginecologia*. Porto Alegre: Artmed; 2006.
56. Kaufman RH, Adam E, Vonka V. Human papillomavirus infection and cervical carcinoma. *Clin Obstet Gynecol*. 2000 Jun;43(2):363-80.
57. Wright TC, Richart RM, Ferenczy A. *Electrosurgery for HPV - Related Diseases of The Lower Genital Tract*. Anjou, Quebec: Arthur Vision Incorporated 1992.
58. Ahumada JC. *Tratado de Ginecologia*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Waismann, Koogan Ltda; 1942.
59. Gross GE, Barrasso R. *Human Papilloma Virus Infection*. Berlin/Wiesbaden: Ullstein Mosby GmbH & Co.; 1997.
60. Crum PC, Nuovo GJ. *Genital Papilloma Viruses and Related Neoplasm*. New York: Raven Press Ltda; 1991.
61. Meigs JV. *Terapeutica Quirúrgica del Cancer de Cuello Uterin*. Barcelona - Madrid Salvat Editores SA; 1959.

62. Kolstad P, Stafli A. Atlas of Colposcopy. Denmark Universitetsforlaget; 1972.
63. Fluhmann CF. The Management of Menstrual Disorders. Philadelphia - London: WB Saunders Company; 1957.
64. Morrow CP, Townsend DE. Synopsis of Gynecologic Oncology. New York: John Wiley & Sons Inc; 1975.
65. Bernstine JB, Rakoff AE. Vaginal Infections, Infestations and Discharges. Toronto The Blakiston Company Inc; 1953.
66. Haines M, Taylor CW. Gynaecological Pathology. London J & A Churchill Ltd; 1962.
67. Burghardt E. Colposcopy - Cervical Pathology. Stuttgart: George Thieme Verlag; 1991.
68. Luzzatto R, Boon ME. Contribution of the endocervical Cytobrush sample to the diagnosis of cervical lesions. *Acta Cytol.* 1996 Nov-Dec;40(6):1143-7.
69. Oyesanya OA, Amerasinghe C, Manning EAD. A Comparison between Loop Diathermy Conization and Cold-Knife Conization for Management of Cervical Dysplasia Associated with Unsatisfactory Colposcopy. *Gynecologic Oncology.* 1993 Jul;50(1):84-8.
70. Saidi MH, Setzler FD, Sadler RK, Farhart SA, Akright BD. Comparison of Office Loop Electrosurgical Conization and Cold Knife Conization. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists.* 1994 Feb;1(2):135-9.
71. Burghardt E, Holzer E. Treatment of Carcinoma In situ - Evaluation of 1609 Cases. *Obstetrics and Gynecology.* 1980;55(5):539-45.
72. Hulman G, Pickles CJ, Gie CA, Dowling F, Stocks P, Dixon R. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of the transformation zone. *Journal of Pathology.* 1998;186:25A-A.
73. White CD, Cooper WL, Williams RR. Cervical Intraepithelial Neoplasia Extending to the Margins of Resection in Conization of the Cervix. *Journal of Reproductive Medicine.* 1991 Sep;36(9):635-8.
74. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological Incomplete Excision of Cin after Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) Merits Careful Follow-up, Not Retreatment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1992 Dec;99(12):990-3.
75. Bertelsen B, Tande T, Sandvei R, Hartveit F. Laser conization of cervical intraepithelial neoplasia grade 3: free resection margins indicative of lesion-free survival. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Jan;78(1):54-9.

76. Chang DY, Cheng WF, Torng PL, Chen RJ, Huang SC. Prediction of residual neoplasia based on histopathology and margin status of conization specimens. *Gynecol Oncol*. 1996 Oct;63(1):53-6.
77. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*. 1997 Jul;90(1):1-6.
78. Felix JC, Muderspach LI, Duggan BD, Roman LD. The Significance of Positive Margins in Loop Electrosurgical Cone Biopsies. *Obstetrics and Gynecology*. 1994 Dec;84(6):996-1000.
79. 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 Mar;89(3):419-22.
80. Hanau CA, Bibbo M. The case for cytologic follow-up after LEEP. *Acta Cytol*. 1997 May-Jun;41(3):731-6.
81. Husseinzadeh N, Shbaro I, Wessler T. Predictive Value of Cone Margins and Post-Cone Endocervical Curettage with Residual Disease in Subsequent Hysterectomy. *Gynecologic Oncology*. 1989 May;33(2):198-200.
82. Lapaquette TK, Dinh TV, Hannigan EV, Doherty MG, Yandell RB, Buchanan VS. Management of Patients with Positive Margins after Cervical Conization. *Obstetrics and Gynecology*. 1993 Sep;82(3):440-3.
83. Moore BC, Higgins RV, Laurent SL, Marroum MC, Bellitt P. Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Aug;173(2):361-6; discussion 6-8.
84. Murta EFC, Resende AV, Souza MAH, Adad SJ, Salum R. Importance of surgical margins in conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 1999 Nov;263(1-2):42-4.
85. Maluf PJ, Adad SJ, Murta EF. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: relation with surgical margins, extension to the crypts and mitoses. *Tumori*. 2004 Sep-Oct;90(5):473-7.
86. Grainger DA, Roberts DK, Wells MM, Horbelt DV. The Value of Endocervical Curettage in the Management of the Patient with Abnormal Cervical Cytologic Findings. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1987 Mar;156(3):625-8.
87. Moore BC, Higgins RV, Laurent SL, Marroum MC, Bellitt P. Predictive Factors from Cold Knife Conization for Residual Cervical Intraepithelial Neoplasia in Subsequent Hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995 Aug;173(2):361-8.

88. Phelps JY, Ward JA, Szigeti J, Bowland CH, Mayer AR. Cervical Cone Margins as a Predictor for Residual Dysplasia in Post-Cone Hysterectomy Specimens. *Obstetrics and Gynecology*. 1994 Jul;84(1):128-30.
89. Chang DY, Cheng WF, Torng PL, Chen RJ, Huang SC. Prediction of residual neoplasia based on histopathology and margin status of conization specimens. *Gynecologic Oncology*. 1996 Oct;63(1):53-6.
90. Boardman LA, Peipert JF, Hogan JW, Cooper AS. Positive cone biopsy specimen margins in women infected with the human immunodeficiency virus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999 Dec;181(6):1395-9.
91. Fanning J, Padratz J. Cold knife conization vs. LEEP - Are they the same procedure? *Journal of Reproductive Medicine*. 2002 Jan;47(1):33-5.
92. Bretelle F, Cravello L, Yang L, Benmoura D, Roger V, Blanc B. Management of patients with positive margins after cervical conization. *Annales De Chirurgie*. 2000 Jun;125(5):444-9.
93. Brun JL, Youbi A, Hocké C. Complications, séquelles et devenir du col traité par conisation: évaluation à travers 3 techniques opératoires. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2002;31:558-64.
94. Howe DT, Vincenti AC. Is Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) More Accurate Than Colposcopically Directed Punch Biopsy in the Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1991 Jun;98(6):588-91.
95. Baggish MS, Noel Y, Brooks M. Electrosurgical Thin Loop Conization by Selective Double Excision. *Journal of Gynecologic Surgery*. 1991 Sum;7(2):83-6.
96. Vejerslev LO, Schouenborg L, Sorensen F, Nielsen D, Sorensen SS, Juhl BR, et al. Loop diathermy or laser excisional conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 1999 Nov;78(10):900-5.
97. Sadek AL. Needle excision of the transformation zone: A new method for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Apr;182(4):866-71.
98. Montz FJ, Holschneider CH, Thompson LD. Large-loop excision of the transformation zone: effect on the pathologic interpretation of resection margins. *Obstet Gynecol*. 1993 Jun;81(6):976-82.
99. Prevost MR, Fung MF, Senterman M, Faught W. Should endocervical excision and curettage be done during LEEP? *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(2):104-7.
100. Wright TC, Jr., Richart RM, Ferenczy A, Koulos J. Comparison of specimens removed by CO2 laser conization and the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol*. 1992 Jan;79(1):147-53.

101. Chen RJ, Lee EF, Shih JC. Does the loop electrosurgical excision procedure adversely affect the histopathological interpretation of cervical conization specimens? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Oct;73(9):726-9.
102. Simmons JR, Anderson L, Hernandez E, Heller PB. Evaluating cervical neoplasia. LEEP as an alternative to cold knife conization. *J Reprod Med.* 1998 Dec;43(12):1007-13.
103. Perlman SE, Lubianca JN, Kahn JA. Characteristics of a group of adolescents undergoing loop electrical excision procedure (LEEP). *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003 Feb;16(1):15-20.
104. Fischer NR. A randomized trial of the Fischer cone biopsy excisor and loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):450-1.
105. Khunamornpong S, Raungrongmorakot K, Siriaunkgul S. Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital: problems in pathologic evaluation. *J Med Assoc Thai.* 2001 Apr;84(4):507-14.
106. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol.* 1996 Dec;88(6):933-8.
107. Mazouni C, Porcu G, Haddad O, Dales JP, Taranger-Charpin C, Piana L, et al. Conservative treatment of cervical intraepithelial neoplasia using a cold-knife section technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Jul 1;121(1):86-93.
108. Goldstein NS, Mani A. The status and distance of cone biopsy margins as a predictor of excision adequacy for endocervical adenocarcinoma in situ. *Am J Clin Pathol.* 1998 Jun;109(6):727-32.
109. Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ: implications for treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 1987 Jul;157(1):21-5.
110. Ostor AG, Pagano R, Davoren RA, Fortune DW, Chanen W, Rome R. Adenocarcinoma in situ of the cervix. *Int J Gynecol Pathol.* 1984;3(2):179-90.
111. Im DD, Duska LR, Rosenshein NB. Adequacy of conization margins in adenocarcinoma in situ of the cervix as a predictor of residual disease. *Gynecol Oncol.* 1995 Nov;59(2):179-82.
112. Widrich T, Kennedy AW, Myers TM, Hart WR, Wirth S. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol.* 1996 Jun;61(3):304-8.
113. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, et al. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *Bjog.* 2001 Nov;108(11):1184-9.

114. Selvaggi SM, Haefner HK. Microglandular endocervical hyperplasia and tubal metaplasia: pitfalls in the diagnosis of adenocarcinoma on cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 1997 Feb;16(2):168-73.
115. Azodi M, Chambers SK, Rutherford TJ, Kohorn EI, Schwartz PE, Chambers JT. Adenocarcinoma in situ of the cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol.* 1999 Jun;73(3):348-53.
116. Costa S, De Nuzzo M, Infante FE, Bonavita B, Marinelli M, Rubino A, et al. Disease persistence in patients with cervical intraepithelial neoplasia undergoing electrosurgical conization. *Gynecol Oncol.* 2002 Apr;85(1):119-24.
117. Flannelly G, Langan H, Jandial L, Mana E, Campbell M, Kitchener H. A study of treatment failures following large loop excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 Jun;104(6):718-22.
118. Orbo A, Arnesen T, Arnes M, Straume B. Resection margins in conization as prognostic marker for relapse in high-grade dysplasia of the uterine cervix in northern Norway: a retrospective long-term follow-up material. *Gynecol Oncol.* 2004 May;93(2):479-83.
119. Reich O, Pickel H, Lahousen M, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term outcome after cold-knife conization with clear margins. *Obstet Gynecol.* 2001 Mar;97(3):428-30.
120. Reich O, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol.* 2002 Feb;99(2):193-6.
121. Dietrich CS, 3rd, Yancey MK, Miyazawa K, Williams DL, Farley J. Risk factors for early cytologic abnormalities after loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol.* 2002 Feb;99(2):188-92.
122. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and Safety of Large-Loop Excision of the Transformation Zone. *Lancet.* 1994 Jan;343(8888):32-4.
123. Lin H, Chang HY, Huang CC, Changchien CC. Prediction of disease persistence after conization for microinvasive cervical carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Int J Gynecol Cancer.* 2004 Mar-Apr;14(2):311-6.
124. Jain S, Tseng CJ, Horng SG, Soong YK, Pao CC. Negative predictive value of human papillomavirus test following conization of the cervix uteri. *Gynecol Oncol.* 2001 Jul;82(1):177-80.
125. Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, Sorheim N, Jacobsen BK, Maltau JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet.* 2005 Jul;272(2):109-12.

126. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskeva E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006 Feb 11;367(9509):489-98.

**ARTIGO EM PORTUGUÊS****CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA FRACIONADA: UMA PROPOSTA****MODIFIED LOOP ELECTOSURGICAL CONIZATION: A PROPOSAL**

Waldemar Augusto Rivoire<sup>1,2,3</sup>, Heleusa Ione Monego<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1,2</sup>, Márcia Binda<sup>2</sup>, Valentino Magno<sup>1,2</sup>, Eduardo Belmonte Tavares<sup>3</sup>, Edison Capp<sup>1,2,3</sup>, Maria Isabel Edelweiss<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup>Setor de Oncologia Genital Feminina, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<sup>3</sup>Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>4</sup>Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Correspondência para:

Waldemar Augusto Rivoire  
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350, 11º andar sala 1135  
CEP 90 035 903 - Porto Alegre, RS, Brasil  
e-mail: waldemar.rivoire@gmail.com  
Telefone: 051 2101 8117



## Resumo

Uma parte muito importante da prevenção do câncer cervical requer a erradicação da lesão precursora denominada neoplasia intra-epitelial cervical Grau II e III (NIC II-III). Objetivo: avaliar a técnica modificada de CAF (CAF Fracionada - CAFFr) em relação à qualidade da peça cirúrgica para exame histológico e complicações. Avaliar: sangramento, fragmentação da peça, necessidade de pontos hemostáticos, lesões acidental de vagina, *status* das margens cirúrgicas, dano térmico, estenose do canal cervical pós-cirúrgica; volume, peso e altura da peça cirúrgica. Métodos: foi realizado estudo experimental, controlado, prospectivo, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, comparando 55 pacientes tratadas pela técnica modificada, com 51 pacientes tratadas pela técnica convencional (CAF). Foram coletadas informações cirúrgico-patológicas, como sangramento cirúrgico, peso, volume e altura da peça, características do procedimento cirúrgico, condições das margens, distância entre as margens de ressecção e a lesão, danos térmicos, e seqüelas do procedimento. A análise estatística foi realizada com o teste t de Student, ANOVA, Mann-Whitney e teste exato de Fischer. Resultados: as médias de idade foram : 35,9 anos no grupo CAFFr e 34,5 anos no grupo CAF (P=0.44). Pacientes do grupo CAFr não foram diferentes de pacientes do grupo CAF, em relação à perda sangüínea, lesão acidental de vagina, dano de margens, prejudicando a interpretabilidade do exame e estenose do canal cervical. Embora não tenha sido estatisticamente significativo, mais amostras do grupo CAF tiveram fragmentação do que o grupo CAFFr (5,9 % vs 0%; P=0.10). O peso foi maior (5,04 g) com a CAFFR do que com a a CAF ( 3,20 g; P = 0,01). A altura da peça foi de

(1,0 cm vs 1,2cm;  $P < 0,001$ );  $P = 0,001$ ) respectivamente. O volume das peças foi maior no grupo CAFFr do que no grupo CAF ( $4,97 \text{ cm}^3$  vs  $2,78 \text{ cm}^3$ ;  $P < 0,001$ ). A frequência do dano térmico não foi diferente entre as duas técnicas. Na avaliação do status das margens, o grupo CAFFr teve menor frequência de margens ectocervicais positivas do que amostras do grupo CAF (12,7% vs 33,3%;  $P=0.021$ ). Não houve diferença no status das margens endocervicais entre os grupos. Conclusões: neste estudo foi observado que pacientes submetidas a CAFFr não tiveram fragmentação da amostra, uma área maior de ectocérvice foi removida e tiveram uma maior distância da lesão até a margem. Mesmo com uma altura menor, as amostras obtidas com CAFFr foram capazes de remover mais tecido conjuntivo, contendo glândulas, que o procedimento CAF convencional.

### **Palavras-chave**

Cirurgia de Alta Frequência, margens cirúrgicas, dano térmico, seqüelas, Neoplasia Intraepitelial Cervical, lesão de alto grau do colo uterino

## Abstract

Background: A very important part of cervical cancer prevention requires the eradication of cancer precursor lesions referred to as cervical intraepithelial neoplasia Grade II-III (CIN II-III). Objective: The purpose of this study was to evaluate a proposal of modified loop electrosurgical conization (MLEC) in order to obtain a more adequate specimen concerning to histopathological examination. Methods: An experimental, prospective and controlled study was designed in our institution to compare 55 patients treated by MLEC and 51 patients treated by conventional loop electrosurgical conization (LEC). Surgical-pathological characteristic data collected included bleeding, weigh, high and volume of specimen, surgical procedure characteristics, margins status, distance between resection margins and lesion, thermal injuries and cervical sequelae. Student t test, Mann-Whitney test and Fischer exact test were used for statistical analysis. Results: Median age was 35.9 years in the MLEC group and 34.5 years in the LEC group ( $P=0.44$ ). MLEC patients were not significantly different compared to LEC patients regarding blood loss, vaginal injuries, damaged margins and cervix stenosis. Although not statistically significant, the MLEC group showed no specimen fragmentation compared to LEC group (0% vs 5,9 %  $P=0.10$ ). MLEC and LEC specimens did have a significantly different height (1.0 cm vs 1,2 cm;  $P<0.001$ ) and specimen weight (5.04 g vs 3.20 g; respectively  $P=0.01$ ). The MLEC specimen volume was bigger than LEC( 4.97 cm<sup>3</sup> vs 2,78 cm<sup>3</sup>  $P<0.001$ ). The thermal injury was not different between these two techniques. On evaluation of margins status, MLEC specimens did have lesser positive ectocervical margins compared to LEC specimens (12.7% vs 33.3%;  $P=0.021$ ). There was no difference

between the status of endocervical margins in two groups. The MLEC specimens did have a significantly different distance between lesion and ectocervical margin, compares to LEC specimen (50 % vs 13.3 %;  $P = 0.048$ ). Conclusions: In this study we have observed that patients submitted to MLEC did not have specimen fragmentation, had bigger ectocervix area removed and a bigger distance between lesion and ectocervical margins. We could observe that even with a smaller height of specimen, MLEC was able to remove more stromal tissue, containing glands than LEC procedure

**Keywords**

Loop electrosurgical conization (LEC), surgical margins, thermal injury, sequelae, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), HSII

## Introdução

As campanhas de prevenção do câncer de colo uterino têm a função de detectar neoplasias intraepiteliais (NICs), principalmente de graus II e III. O tratamento neste estágio tem, teoricamente, uma taxa de 100 % de cura (1). Contudo, o câncer de colo uterino ainda se destaca, como causa de morte, no Brasil (2). Existem grandes diferenças regionais entre os diversos estágios da doença, refletindo a influência de fatores econômicos e sociais, campanhas de prevenção e tratamento de lesões pré-invasivas (3). A incidência de adenocarcinoma invasivo da cérvix uterina tem aumentado de incidência, particularmente em mulheres jovens, aumentando a responsabilidade com relação à excisão completa das lesões do canal cervical (4).

Dos procedimentos ambulatoriais para o tratamento de NIC II e III: cone a frio, e Cirurgia de Alta Freqüência (CAF) são os mais utilizados (5). Há controvérsias em relação a custo, segurança, facilidade de uso, complicações e potencial de permanência de células com grande carga viral (HPV - *Human Papiloma Virus*) (6, 7). Crioterapia e laserterapia são métodos destrutivos locais e não produzem peça para exame histopatológico. São caros e requerem maior treinamento, existindo ainda riscos para o médico de lesões oculares e queimaduras, no caso do laser (1).

A Cirurgia de Alta Freqüência com alça fina de tungstênio, foi introduzida em 1989, por Prendville e consistia na ressecção da Zona de Transformação (Large Loop Excision Transformation Zone - LLETZ) (8). Posteriormente, nos Estados Unidos da América, foi chamada de Loop Electricsurgical Excision Procedure

(LEEP)e , na maioria dos casos, vem substituindo a conização a frio, no tratamento das lesões de alto grau do colo uterino (NIC II-III) .

Embora teoricamente o procedimento idealizado por Prendville deva fornecer uma peça única, semelhante ao cone obtido com a técnica tradicional, com bisturi a frio, na prática, freqüentemente isto não ocorre. Na impossibilidade de se usar uma alça suficientemente grande, para retirar toda lesão em um só bloco, quando ela é maior que 2 cm no diâmetro ântero-posterior, acaba-se fragmentando a peça, não raro, em várias porções. Isto dificulta para o patologista o julgamento de comprometimento ou não das margens cirúrgicas. Artefatos térmicos podem também prejudicar a avaliação das margens (9, 10). As dimensões exíguas do fundo vaginal, onde se localiza o colo uterino, é o fator limitante, levando-se em conta que a alça não pode tocar nas paredes vaginais, sob pena de ocasionar lesão de bexiga, reto e até ureter, em casos extremos (11). O objetivo deste trabalho foi avaliar uma modificação da técnica de conização de colo uterino com Cirurgia de Alta Freqüência (CAF) , visando o fornecimento de peça mais adequada para o exame histopatológico. Denominamos a técnica proposta Cirurgia de Alta Freqüência Fracionada (CAFFr)

## **Método**

### ***Delineamento do estudo***

Foi realizado estudo experimental, controlado, prospectivo.

### ***População e amostra***

Participaram deste estudo pacientes com diagnóstico de neoplasia intraepitelial de colo uterino graus II e III, atendidas no Setor de Oncologia Genital Feminina do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de março de 2001 a agosto de 2005, diagnosticadas por colposcopia (alterações maiores) confirmadas por exame anátomo-patológico. Foram excluídas pacientes com infecção ou infestação vaginal, lesão adentrando o canal mais que 0,5 cm, extensão para vagina. As pacientes foram distribuídas aleatoriamente entre grupo 1 (CAFFr) e grupo 2 (CAF).

O comprometimento das margens cirúrgicas é variável, na literatura mundial, podendo chegar a 50% (Mathevet 1994). Assim, utilizando uma importância clínica de 30 % entre os grupos 1 e 2 no percentual de margens comprometidas, foi calculado um número total de 45 pacientes para cada grupo. O poder estatístico utilizado desta amostra seria de 80 % e o nível de significância de 0,05.

### ***Instrumentos e procedimentos***

Após randomização em blocos de 6 pacientes, as participantes realizaram:

*Grupo 1 (CAFFr, 57 pacientes):* exposição do colo, com espéculo revestido por material isolante para eletricidade e cânula de conexão ao látex do aspirador. Introdução de histerômetro ou haste de material não condutor de eletricidade, com a finalidade de impedir que a alça encoste na parede oposta do canal cervical. Escolha da alça adequada para o tamanho da lesão. Aplicação do teste de Schiller, para delimitação da lesão. Regulagem do aparelho de alta

freqüência (Valley Lab) para a posição de corte exclusivo, em 40-60 watts, dependendo do tamanho da alça . Secção com a espátula eletro-cirúrgica das duas comissuras labiais do colo, em 0,5 cm de profundidade. Passagem da alça verticalmente no sentido das 6 horas do mostrador do relógio, até a fenda do orifício externo, retirando a peça (Lábio Posterior). Hemostasia com eletrodo de bola ou espátula, no caso de fendas em que o eletrodo não alcance a área sangrante. Repete-se o mesmo procedimento no Lábio Anterior, movimentando a alça de 12 horas até o Orifício Externo. Prefere-se iniciar o procedimento pelo Lábio Posterior, a fim de evitar sangramento sobre a área que está sendo operada, pelo efeito da gravidade. Não utilizamos gel hemostático.Eventualmente podem ser necessários pontos hemostáticos. Tingimento das margens cirúrgicas, com tinta nanquim, das duas peças obtidas: hemi-colo anterior e hemi-colo posterior, para auxiliar na orientação do patologista. As margens correspondentes a secções, nas comissuras labiais, não devem ser coradas para não serem confundidas com margens comprometidas, na eventualidade de haver lesão presente nestes locais.

Grupo 2 (CAF, 51 pacientes): Exposição do colo, com espéculo revestido por material isolante para eletricidade e cânula de conexão ao látex do aspirador. Neste caso não há indicação de introduzir o histerômetro plástico, pelo tipo de procedimento. Escolha da alça adequada para o tamanho da lesão. Aplicação do teste de Schiller, para delimitação da lesão . Regulagem do aparelho de alta freqüência para a posição de corte exclusivo, em 40-60 Watts (Valley-lab), de acordo com o tamanho da lesão. Passagem da alça no sentido da comissura labial esquerda para a comissura labial direita, (3-9 horas) interessando lábio anterior e posterior, num só movimento do colo. Hemostasia como descrita para o grupo



anterior. O sangramento foi avaliado através da pesagem de gases, descontando-se a tara de 2 g por folha. As peças foram imersas em frasco com formalina a 10 %, em frascos separados, colo total (CAF), lábio anterior e lábio posterior (CAFFr). No Laboratório de nosso hospital, o material foi incluído em parafina. O exame histopatológico foi realizado pela técnica de cortes escalonados, fornecendo de 12 a 20 lâminas, conforme o tamanho das peças. As lâminas foram coradas com Hematoxilina eosina.

As seguintes variáveis foram avaliadas: sangramento; necessidade de pontos no colo; necessidade de pontos na vagina; fragmentação acidental da peça; peso, altura, área da base e volume da peça; comprometimento das margens; distância da lesão às margens ecto e endocervicais, nos dois lábios; dano térmico nas margens, impedindo a interpretabilidade; estenose do canal cervical, no seguimento. Para determinar o volume das peças CAFFr e CAF, o melhor seria pela técnica do deslocamento da água, na imersão das mesmas. Entretanto, por tratar-se de peças muito pequenas e não dispormos de aparelhagem adequada, optamos por adotar o volume do ovóide, por verossimilhança, como se faz com o ovário. O volume do cone foi avaliado pela fórmula tradicional, apesar de tratar-se de um tronco de cone.

$$V = \text{Pi} \times \text{D1} \times \text{D2} \times \text{D3}/6$$

A permeabilidade do orifício cervical externo foi verificada através da passagem de vela de Hegar de 2,5 mm de diâmetro após o procedimento, na 2<sup>a</sup>. e 4<sup>a</sup>. semana pós-operatória, aos 3 e 6 meses

### ***Aspectos éticos***

Este projeto está, ética e metodologicamente, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do conselho Nacional de Saúde). As pacientes foram informadas sobre os objetivos deste trabalho e concordaram em participar assinando termo de consentimento livre e esclarecido. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (01-247)

### ***Análise estatística***

O processamento e análise dos dados foi realizado com auxílio dos pacotes estatísticos SPSS 10 e Epi-Info 6.0. Idade, volume e peso das peças das pacientes tiveram distribuição normal e homogeneidade de variância entre os grupos, são apresentadas como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) e foram comparadas com teste t de Student ou ANOVA de uma via (quando comparados os três grupos). Os dados de sangramento não tiveram distribuição normal, são apresentados como mediana e intervalo interquartis e foram comparados pelo teste de Mann-Whitney. O comprometimento das margens na ecto- e endocérvice dos lábios anterior e posterior foi comparado pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer:  $P = 0,014$ . Foram consideradas significantes diferenças estatísticas com valor de p inferior a 0,05.

### **Resultados**

A idade das pacientes foi semelhante no grupo da CAFFr ( $35,9 \pm 9,5$ ) e no grupo da CAF ( $34,5 \pm 9,7$ ,  $P = 0,441$ ).

A tabela 1 apresenta os diagnósticos histopatológicos encontrados em cada grupo.

O sangramento foi avaliado em gramas. O resultado não mostrou diferença significativa entre CAFFr ( $56,3 \pm 44,4$ ) e CAF ( $50,0 \pm 51,7$ ) ( $P = 0,215$ ). A necessidade de pontos hemostáticos no colo foi de 1.8 % e 15. 7 % na CAFFr e CAF, respectivamente ( $P = 0,014$ ). Não houve também diferença na frequência de lesão acidental de vagina com CAFFr (7,4 %) e na CAF (3. 9 %) ( $P = 0,679$ ). Na CAFFr não houve fragmentação da peça e na CAF, a fragmentação foi detectada em 5.9 %, sem diferença estatística ( $P = 0,108$ ).

A altura da peça (distância do vértice até a extremidade do orifício externo) foi ligeiramente menor na CAFFr (1,0 cm) do que na CAF (1,2 cm) ( $P < 0,001$ ) (figura 1). Foi medida também a área da base da peça na ectocérvice. Na CAFFr, a área foi de  $7,3 \pm 2,1 \text{ cm}^2$  e na CAF  $3,3 \pm 1,5 \text{ cm}^2$  ( $P = 0,001$ , figura 2). O volume da CAFFr ( $4,97 \pm 0,33 \text{ cm}^3$ ) foi maior que na CAF ( $2,78 \pm 0,26 \text{ cm}^3$ ) ( $P = 0,001$ ) (figure 3). A peça da CAFFr mostrou peso de  $5,04 \pm 0,33 \text{ g}$  e  $3,20 \pm 0,28 \text{ g}$  na peça da CAF ( $P = 0,01$ , figura 4). Foram somados os pesos dos lábios anterior e posterior na CAFFr.,a fim de obter o peso total da peça. Considerando o comprometimento das margens na ecto ou na endocérvice, houve uma menor frequência de comprometimento de margens na ectocérvice na CAFFr (12,7 %) que na CAF 33,3 % ( $P = 0,021$ ) (tabela 2).

Com relação à distância das lesões às margens, houve diferença significativa na ectocérvice, lábio posterior ( $P = 0,008$ ) (tabela 3).

Não houve diferença entre as duas técnicas (CAF X CAFr), com relação à frequência de margens danificadas (2 X 4) ou estenose do canal cervical (0 X 1).

## **Discussão**

Neste estudo os resultados demonstraram que, embora fosse esperado maior sangramento na CAFFr devido à retirada de um tecido maior, isto não ocorreu. Na maioria dos trabalhos, a CAF apresenta menor sangramento do que a conização à frio. É possível que uma das explicações para pequenas quantidades de sangramento, relatadas na literatura (5-10 cc) esteja no fato de que a maioria dos procedimentos é feita em consultório, o que pode acarretar uma menor profundidade de incisão e assim, menor risco de hemorragia. Sempre que possível, preferimos realizar o procedimento em sala cirúrgica e com anestesia geral., pois entendemos que estamos tratando uma lesão com grande potencial maligno.

Não tivemos nenhum caso de sangramento tardio. Na literatura são relatados alguns casos, inclusive necessitando hospitalização (12, 13).

Ainda com relação ao sangramento, houve menor necessidade de pontos hemostáticos no colo na CAFFr do que na CAF. Isto se deve, provavelmente, ao fato da incisão separada dos lábios e subsequente hemostasia de uma área antes de incisar a outra.

As lesões acidentais de vagina também tendem a desaparecer à medida que o profissional adquire maior experiência. Além disso, o uso de afastador vaginal emborrachado, protege as paredes vaginais, aumentando a segurança do procedimento.

O baixo número de casos de fragmentação da peça cirúrgica após CAF nos surpreendeu . Provavelmente isto se deva ao número de casos estudados. Provavelmente com um número maior de casos haja uma diferença significativa, pois com a CAFFr, não houve nenhum caso de fragmentação . .

Outra dificuldade para a interpretação histopatológica é a segunda passada, na profundidade do canal, depois d retirada a peça principal, com uma alça quadrada, de 1 cm de lado. (14, 15). Não adotamos esta técnica, pois a segunda peça, sendo de pequenas dimensões sofre mais com o dano térmico e fica praticamente impossível avaliar as margens no canal. Sadek cita vários autores para relatar que o fracasso na obtenção de peça inteira é mais comum do que se possa imaginar (16). Há relatos de até 70% dos casos com 3 ou mais fragmentos (16). Prendville, em seu trabalho original, já referia a necessidade de mais de uma passada nas lesões extensas na ectocérvice (17).

No planejamento da pesquisa imaginávamos que a altura da peça na CAFFr seria maior do que na CAF, aproximando-a à do cone frio. Porém, ao contrário do esperado, a altura foi maior na CAF. É possível retirar-se uma peça mais alta (profunda) com a CAFFr, porém isto não é aconselhável pelo risco de sangramento e pelas seqüelas de retirada extensa do canal. Não há consenso, porém acredita-se que a retirada em torno de um 1 cm de canal seja suficiente e que porções maiores

de tecido possam ocasionar seqüelas importantes, como o risco de parto pré-termo e baixo peso do concepto (23% quando a extensão do canal retirado ultrapassou 1 cm contra 5% no outro grupo). A razão de chance (*odds ratio*) para parto prematuro pode ser de 4,0 para baixo peso e de 14,0 para parto pré-termo (19). A dimensão do canal restante também parece ter papel fundamental, pois quando foi menor que 1,5 cm houve maior risco de parto pré-termo (20). Entretanto, parece não haver influência do volume e da altura da peça nos desfechos desfavoráveis (21).

O cone frio tem, em média, o volume 50 % maior e o peso 100 % maior do que a CAF (84). Comparamos volume e peso da CAFFr com a CAF e houve diferença significativa a favor da CAFFr (maior peso e maior volume). Já o volume da CAFFr não teve diferença significativa em relação ao cone frio. Mesmo assim a CAFFr poupou mais estroma do que aquele, o que parece importante, em se tratando de peça tão pequena (1 cm<sup>2</sup>) (15).

Outra forma de avaliar a quantidade de tecido retirado é pesar a peça cirúrgica retirada. No estudo, a CAFFr obteve peso total (lábio anterior e lábio posterior) significativamente maior do que a CAF. Quando se avalia somente a altura da peça, temos as dimensões do canal retirado, mas não a certeza de que a alça passou a mais de 7 mm na profundidade do estroma. Isto pode nos induzir a uma falsa impressão de adequação da peça. É Interessante evidenciar que existe uma correspondência linear entre o volume e o peso do tecido cervical (1 cm<sup>3</sup> pesa aproximadamente 1 grama).

Considerando o colo como um todo (lábio anterior e lábio posterior), houve diferença significativa em favor da CAFFr, com relação ao menor número de

margens positivas na ectocérvice. Na endocérvice, as técnicas foram equivalentes. Sabe-se que o valor do *status* das margens é controverso como preditor de risco para doença residual ou recidiva. A própria conceituação é polêmica em relação a quanto tempo é necessário para definir uma lesão como residual ou recidivada. Do ponto de vista prático, não se sabe se este dado faz diferença. Assim como margens positivas não são sempre indicativas de doença residual/recidiva, margens negativas não oferecem segurança da ausência de recidiva. A prática de cauterizar as bordas da ferida operatória, a fim de evitar a nova localização da junção escamo-colunar dentro do canal, pode ser uma das responsáveis por ausência de recidiva, nos casos de margens positivas. Outros fatores a considerar são a necrose dos bordos da ferida operatória, devido a eletrocoagulação e a regeneração tecidual, no processo de cicatrização do colo (22).

Para Kalogirou, margens não são bons preditores para recidiva ou não (23). O autor considera mais importante para a ocorrência de recidiva, a idade crescente da paciente, o grau da lesão e o envolvimento glandular (23). Com margens positivas, o VPP foi de 47% para doença residual/recidiva. Quando as margens foram negativas, o VPN foi de 77% (24). A correlação entre margens positivas e doença residual/recidiva variou de 30,1 a 70% (22, 25-28). Quando as margens foram negativas, a doença residual/recidiva variou de 5,0 a 21% (22, 26, 28).

O risco de doença residual/recidiva aumenta quando a margem endocervical está positiva e é maior ainda, quando as duas margens estão comprometidas (ecto e endo) (28).

A curetagem do canal restante, após a retirada da peça, também é controversa. Margens e curetagem endocervical negativas não asseguram ausência de doença residual. Denehy encontrou 67% de doença residual quando a curetagem do canal foi negativa e 79%, quando foi positiva (29) e conclui que margem negativa foi melhor preditor que a curetagem negativa (27). Avaliando-se as margens, além da multicentricidade, outro fator de falso-negativo pode ser devido a alça passar em glândulas livres de doença em sua parte superior, mas com neoplasia no fundo das mesmas (30).

Avaliamos neste estudo o dano térmico que prejudicasse a interpretação do exame. O valor encontrado foi muito baixo e não houve diferença entre as duas técnicas. O dano pode ser por distorção, coagulação e carbonização. Na distorção não há destruição celular, como nos outros, mas as células sofrem um desvio em sua orientação. No estudo utilizamos o cautério no corte puro, onde só o princípio da vaporização está presente, sem os prejuízos da fulguração. Entretanto, sabemos que este dado é controverso na literatura (18)

Outro fator importante para ser avaliado é a estenose do canal, caracterizada pela impossibilidade de passagem das velas de Hegar de 25 mm (100). Constitui-se no efeito adverso mais temido na conização a frio, sendo pouco observado na eletrocirurgia. Não houve diferença significativa entre as duas técnicas e os índices foram muito baixos. Boulanger correlacionou a estenose do canal com a altura da peça, na conização a frio. Quando o canal retirado mediu 25 mm, ocorreu 12,8 % de estenose, contra 24%, quando excedeu essa medidas (18).

Como vemos, a eletrocirurgia retira em torno de 10 mm do canal ou pouco mais e, portanto, esta não é uma complicação temida. Para um autor, com 7 mm de



retirada do canal, 99% das lesões são completamente extirpadas com estenose de 0,5 – 4,3 % (16).

### **Considerações finais**

A CAFFr forneceu peça cirúrgica sem fragmentação em todos os casos além disso, houve menor número de casos com margens positivas em relação à ectocérvice. Com relação à positividade de margens endocervicais não houve diferença entre as duas técnicas. A CAFFr propiciou maior distâncias entre a lesão e as margens cirúrgicas na ectocérvice. Não houve diferença entre as duas técnicas com relação à distância da lesão às margens na endocérvice. A CAFFr se apresenta como alternativa à CAF principalmente nas lesões extensas da ectocérvice. A CAFFr apresenta peça sem fragmentação (considerando cada lábio como uma peça), o que não ocorre sempre com a CAF.

Embora reconhecendo que é possível realizar o procedimento de eletrocirurgia em consultório e com anestesia local, há risco aumentado de subtratamento. Também é muito importante definir a quantidade desejada de tecido, já que pode ser muito diferente nos casos terapêuticos ou diagnósticos. Julgamos que, para substituir o padrão ouro para o tratamento da NIC II e III (conização a frio), o ideal é realizar o procedimento em sala cirúrgica e com anestesia geral, sempre que possível. Nos países do terceiro mundo, talvez seja a única oportunidade de evitar que a paciente volte com um câncer inoperável, pois é baixa a aderência ao seguimento. Embora controverso, devemos procurar obter peças cirúrgicas com margens negativas e oferecer ao patologista uma peça nas melhores condições possíveis para interpretação.

## Referências

1. Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):857-9.
2. INCA. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. 1999:<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa99/mortalidade.html>, acessado 15/04/2001.
3. Schoell WM, Janicek MF, Mirhashemi R. Epidemiology and biology of cervical cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999 Apr-May;16(3):203-11.
4. Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol*. 1998 Feb;51(2):96-103.
5. Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2006 Apr;101(1):143-6.
6. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):737-44.
7. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol*. 2000 Nov;96(5 Pt 1):657-60.
8. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Feb;180(2 Pt 1):276-82.
9. Jakus S, Edmonds P, Dunton C, King SA. Margin status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2000 Aug;55(8):520-7.
10. Nagar HA, Dobbs SP, McClelland HR, Price JH, McClean G, McCluggage WG. The large loop excision of the transformation zone cut or blend thermal artefact study: a randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2004 Nov-Dec;14(6):1108-11.
11. Sieunarine K, Lawton F, Smith JR. Chronic pelvic pain: a rare complication following a large-loop excision of the transformation zone. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2006;16(2):620-2.

12. Saidi MH, Setzler FD, Sadler RK, Farhart SA, Akright BD. Comparison of Office Loop Electrosurgical Conization and Cold Knife Conization. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 1994 Feb;1(2):135-9.
13. Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol*. 1994 Aug;54(2):175-9.
14. Prevost MR, Fung MF, Senterman M, Faught W. Should endocervical excision and curettage be done during LEEP? *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(2):104-7.
15. Vejerslev LO, Schouenborg L, Sorensen F, Nielsen D, Sorensen SS, Juhl BR, et al. Loop diathermy or laser excisional conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 1999 Nov;78(10):900-5.
16. Sadek AL. Needle excision of the transformation zone: A new method for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Apr;182(4):866-71.
17. 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*. 1989 Sep;96(9):1054-60.
18. Boulanger JC, Vitse M, Gondry J, Thomas E, Naepels P. Electro-conization of the cervix uteri. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1989 Oct;84(10):663-72.
19. Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, Sorheim N, Jacobsen BK, Maltau JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jul;272(2):109-12.
20. Mazouni C, Porcu G, Haddad O, Dales JP, Taranger-Charpin C, Piana L, et al. Conservative treatment of cervical intraepithelial neoplasia using a cold-knife section technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Jul 1;121(1):86-93.
21. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):325-32.
22. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological Incomplete Excision of Cin after Large Loop Excision of the Transformation Zone (Lletz) Merits Careful Follow-up, Not Retreatment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992 Dec;99(12):990-3.
23. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Kalogirou O, Giannikos L. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: Increasing age and severity of disease. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 1997;18(2):113-6.

24. Lapaquette TK, Dinh TV, Hannigan EV, Doherty MG, Yandell RB, Buchanan VS. Management of Patients with Positive Margins after Cervical Conization. *Obstetrics and Gynecology*. 1993 Sep;82(3):440-3.
25. Hulman G, Pickles CJ, Gie CA, Dowling F, Stocks P, Dixon R. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of the transformation zone. *Journal of Pathology*. 1998;186:25A-A.
26. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and Safety of Large-Loop Excision of the Transformation Zone. *Lancet*. 1994 Jan;343(8888):32-4.
27. Murta EFC, Resende AV, Souza MAH, Adad SJ, Salum R. Importance of surgical margins in conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 1999 Nov;263(1-2):42-4.
28. Maluf PJ, Adad SJ, Murta EFC. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: Relation with surgical margins, extension to the crypts and mitoses. *Tumori*. 2004 Sep-Oct;90(5):473-7.
29. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*. 1997 Jul;90(1):1-6.
30. Goldstein NS, Mani A. The status and distance of cone biopsy margins as a predictor of excision adequacy for endocervical adenocarcinoma in situ. *Am J Clin Pathol*. 1998 Jun;109(6):727-32.

Tabela 1  
Diagnósticos histopatológicos

	<i>Lábio anterior</i>	<i>Lábio posterior</i>
<b>Sem lesão</b>	31 (29,2 %)	44 (41,5 %)
<b>NIC I</b>	10 (9,4 %)	7 (6,6 %)
<b>NIC II</b>	3 (2,8 %)	5 (4,7 %)
<b>NIC III</b>	59 (38,1 %)	49(46,2 %)
<b>adenoCa in situ</b>	2 (1,3 %)	0 (0 %)
<b>Ca invasor</b>	1 (0,6 %)	1 (0,9 %)
<b>Total</b>	106 (100 %)	106 (100 %)

Tabela 2  
Comprometimento de margens

	CAF	CAFFrr	Total	P*
<b>Ectocérvice + Endocérvice</b>				
Margens comprometidas	17 (33,3 %)	7 (12,7 %)	24 (22,6 %)	
Margens livres	34 (66,7 %)	48 (87,3 %)	82 (77,4 %)	
Total	51 (100,0 %)	55 (100,0 %)	106 (100,0 %)	0,021
<b>Ectocérvice</b>				
Margem comprometida	10 (19,6 %)	1 (1,8 %)	11 (10,4 %)	
Margem livre	95 (89,6 %)	41 (80,4%)		
Total	51 (100,0 %)	55 (100,0%)	106 (100,0 %)	0,007
<b>Endocérvice</b>				
Margem comprometida	13 (25,5 %)	7 (12,7 %)	20 (18,9 %)	
Margem livre	38 (74,5 %)	48 (87,3 %)	86 (81,1 %)	
Total	51 (100,0 %)	55 (100,0 %)	106 (100,0 %)	0,13

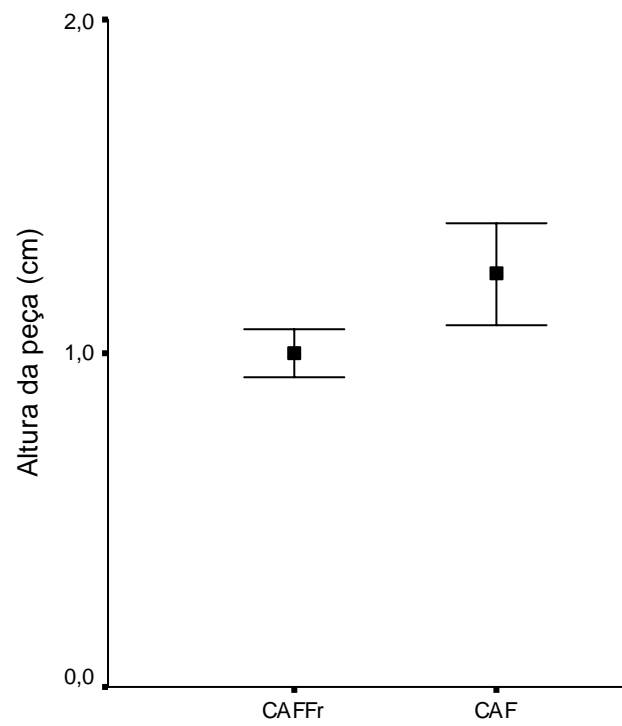
\* Teste do qui-quadrado com correção de Yates.

Tabela 3  
Distância da lesão às margens

	<b>CAF</b>	<b>CAFFr</b>	<b>P</b>
Ectocérvice lábio anterior	5,4 ± 3,3	5,8 ± 2,8	0,670
Endocérvice lábio anterior	4,9 ± 2,3	3,7 ± 2,2	0,061
Ectocérvice lábio posterior	5,1 ± 2,2	7,6 ± 3,8	0,008
Endocérvice lábio posterior	5,5 ± 3,35	5,4 ± 4,0	0,890

Teste t de Student.

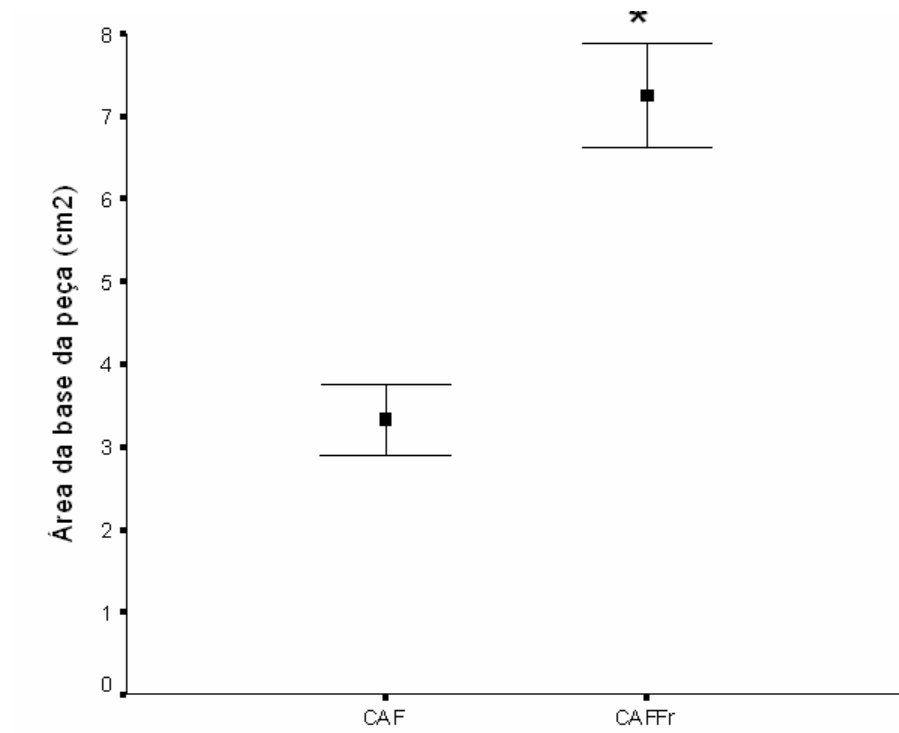
Figura 1  
Altura da peça



Teste t de Student:  $P < 0,001$ .



Figura 2  
Área da base da peça



Teste t de Student:  $P < 0,001$

Figura 3

Volume das peças obtidas pela CAF, CAFFr

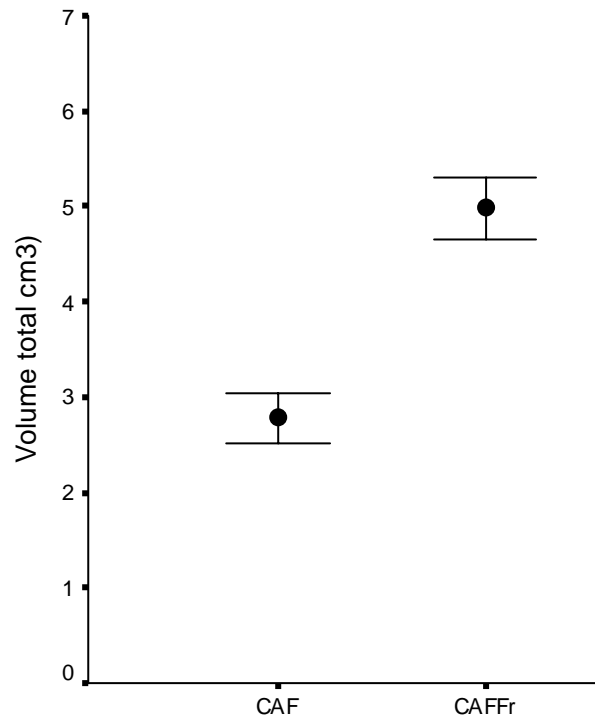
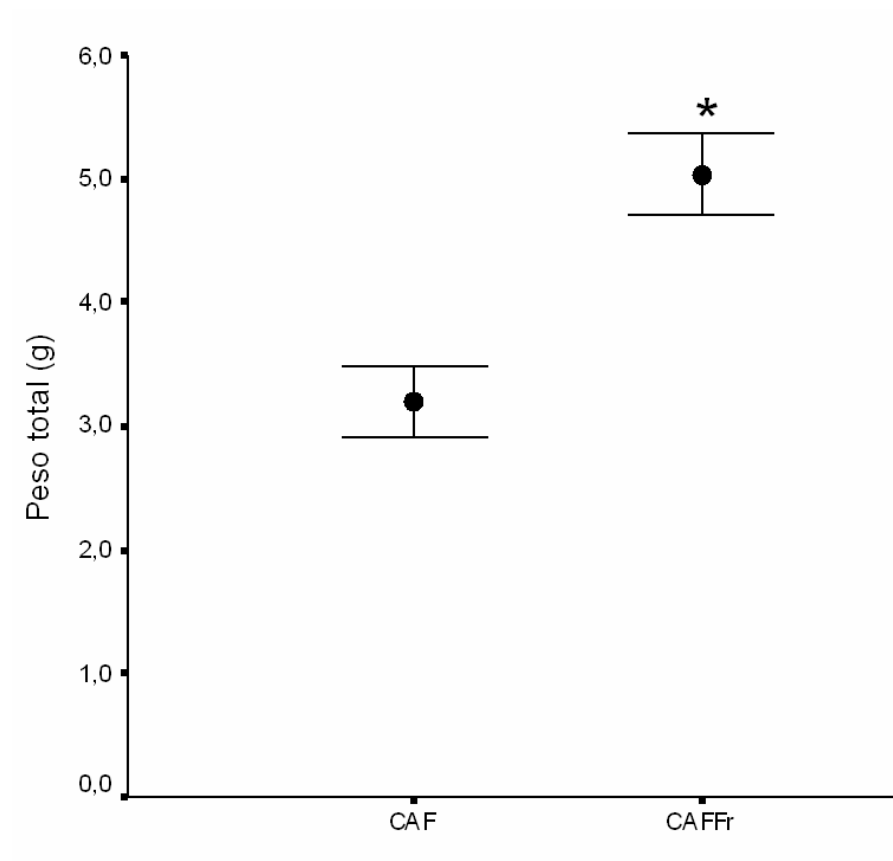
Teste t de Student  $P < 0,05$

Figura 4  
Peso das peças obtidas por CAF e CAFFr



Teste t de Student  $P < 0,05$

**ARTIGO EM INGLÊS****Modified Loop Electrosurgical Conization in High Grade Squamous Intraepithelial Neoplasia: A New Approach**

Waldemar Augusto Rivoire<sup>1,2,3</sup>, Heleusa Ione Monego<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1,2</sup>, Márcia Binda<sup>2</sup>, Valentino Magno<sup>1,2</sup>, Eduardo Belmonte Tavares<sup>3</sup>, Edison Capp<sup>1,2,3</sup>, Maria Isabel Edelweiss<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Post Graduation Program in Medicine: Medical Sciences, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Division of Gynecologic Oncology , Service of Gynecology and Obstetrics Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<sup>3</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul

<sup>4</sup>Department of Pathology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul

Correspondence address:

Waldemar Augusto Rivoire  
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350, 11º andar sala 1135  
CEP 90 035 903 - Porto Alegre, RS, Brasil  
e-mail: waldemar.rivoire@gmail.com  
Telefone: 051 2101 8117

## Abstract

Background: Cervical cancer is a highly preventable disease, mainly through the eradication of cervical intraepithelial neoplasia grades II-III (CIN II-III). Objective: The aim of this study was to compare a modified loop electrosurgical conization (MLEC) with the conventional loop electrosurgical conization (LEC). The outcomes analysed were type of specimen obtained for histopathological examination, occurrence of bleeding, fragmentation, haemostatic sutures, lesions of vagina, status of margins, thermal injury and cervical os stenosis, and the volume, area, weight and height of surgical specimen. Methods: A randomized, controlled trial was performed in our institution, including 55 patients treated by MLEC and 51 patients treated by LEC. Student t test, Anova, Mann-Whitney test and Fischer exact test were used for statistical analysis. Results: The median age was 35.9 years in the MLEC group and 34.5 years in the LEC group ( $P=0.44$ ). There were no differences between the groups regarding blood loss, vaginal injuries, damaged margins and presence of cervix stenosis. Although not statistically significant, the MLEC group showed less specimen fragmentation than the LEC group (0% vs 5,9 %  $P=0.10$ ). MLEC and LEC specimens had different heights (1.0 cm vs 1,2 cm, respectively;  $P<0.001$ ) and weights (5.04 g vs 3.20 g, respectively;  $P=0.01$ ). The MLEC specimen volume was higher than the LEC volume (4.97 cm<sup>3</sup> vs 2,78 cm<sup>3</sup>, respectively;  $P<0.001$ ). The rates of thermal injury was not different between the groups. MLEC specimens showed a less frequency of positive ectocervical margins than LEC specimens (12.7% vs. 33.3%, respectively;  $P=0.021$ ). There was no difference between the status of endocervical margins between the two groups. MLEC specimens had a

higher distance between the lesion and the ectocervical margin, when compared to LEC specimens (50 % vs 13.3 %;  $P = 0.048$ ). Conclusions: In this study we observed that patients submitted to MLEC showed no specimen fragmentation, had larger ectocervix area removed and showed a higher distance between the lesion and the ectocervical margins. We observed that even for smaller specimens, MLEC was able to remove more stromal tissue containing glands than LEC

**Keywords**

Loop electrosurgical conization, high grade squamous intraepithelial lesion, cervical intraepithelial neoplasia

## Introduction

Cervical cancer is a highly preventable disease, mainly through the eradication of cervical intraepithelial neoplasia grades II-III (CIN II-III, or high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL). When treated at this stage, these lesions can be cured in virtually 100% of the cases (1). However, due to ineffective screening, cervical cancer remains an important cause of death in Brazil (2). There are important regional differences among the various stages of the disease, reflecting the influence of economical and social factors and also differences in strategies of treatment. (3). The incidence of adenocarcinoma *in situ* (AIS) and invasive adenocarcinoma has increased, especially in young women (4).

In Brazil, the most well known procedures for the treatment of HSIL are the cold-knife conisation and the loop electrosurgical excision procedure (LEEP) (5). There are controversies regarding costs, safety, technique complications and the risk of leaving a high viral load in the cells (from Human Papiloma Virus, HPV) (6, 7). Cryotherapy and laser therapy are local destructive methods that do not leave specimens for histopathology examination, with the exception of laser conization. However, the later is expensive and requires training, not without risks for the surgeon (like eye lesion and burdens, due to the laser manipulation) (1).

The concept of large loop electrosurgical excision transformation zone (LLETZ) was introduced by Prendville, in 1989 (8). Thereafter, other denominations appeared, like loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and loop electrosurgical conization (LEC). For the present study, a modified technique was introduced, called modified loop electrosurgical conization (MLEC).

Although in theory the procedure idealized by Prendville should produce a unique specimen, this frequently does not occur. When the lesion is very large in the ectocervix, it may be difficult or even impossible to obtain its whole excision, regardless of the size of the loop used. Therefore, two or more pieces of tissue are excised, misleading the interpretation of the pathologist, which has no way to evaluate the presence of invasion of the surgical margins. Thermal damage of tissues can also hide margin assessment (9, 10). The small dimensions of the vaginal *fundus* is a limiting factor, considering that during the procedure the loop cannot touch the vaginal walls (to avoid lesions of the bladder, rectum and ureter) (11). The objective of this study is to propose an alternative technique for LEC in large ectocervical lesions, in order to avoid fragmentation of specimen and, therefore, to contribute for an adequate diagnosis of the surgical margins status.

## **Methods**

### ***Design***

Randomized trial.

### ***Population and sample***

Patients with HSIL diagnosed by pap smear, colposcopy and cervical biopsy at Hospital de Clínicas de Porto Alegre were included in the study, from March 2001 to August 2005. Patients were randomly assigned to group 1 (MLEC) or group 2 (conventional LEC).



According to the literature (12), it is estimated that up to 50 % of the endocervix and ectocervix margins are compromised when the conventional LEEP technique is used. Thus, by using a clinically important difference of 30 % between groups 1 and 2 in the percentage of compromised margins, a total number of 45 patients for each group was considered. The statistical power used in the sample calculation was 80% and the significance level, 0.05.

### ***Material and Methods***

Randomization was performed in blocks of 6 patients. Both groups were operated at surgical room, under general anesthesia. The surgical procedures were as follows:

- *Group 1 (MLEC)*: cervix exhibition with a speculum covered by an electric insulating material and a cannula connected to a vacuum latex. The choice of the size of the loop was made according to the dimension of the lesion. Schiller test was performed, to define the lesion. Graduation of Valley Lab, force 1 at 40-60 W, was done according to the size of the loop. A plastic hysterometer was introduced in the external os, in order to direct the loop, avoiding burning of the opposite endocervical wall. Cervical extremities of external os were sectioned (labial commissures) with an electrosurgical knife at 3 and 9 o'clock, with a depth of 0,5 cm..The first pass of the loop was done in the posterior lip, starting at 6 o'clock, toward the external os, deeply, in a vertical movement. As soon as the loop touched the hysterometer, the former was pulled back, horizontally, along the endocervical canal, guided by the later, emerging through the previous section made in the extremities of the external

os, finishing the first part of procedure. The hemostasia was performed with a ball electrode. The same procedure was performed in the anterior lip, starting at 12 o'clock, directing the loop to the external os, deeply and vertically, until reaching the hysterometer. Then the loop was pulled horizontally across the previous section of the extremities of the external os. Immediate hemostasia with a ball electrode was performed. The stromal sides of both pieces were inked with nanking (except the surface incised at 3 and 6 o'clock), in order to inform the pathologist, about the true margins to be considered in the histopathologic examination.

- *Group 2 (LEC)*: All the steps of Group 1 were also performed, except the incision in the extremities of the external os and the introduction of the hysterometer, that was unnecessary. The loop was placed at 3 o'clock following an horizontal trajectory, directed to the right extremity of the external os (9 o'clock) (labial commissures). The hemostatic procedure was performed.

Bleeding was reported in grams. The specimens were fixed in a formol solution at 10%.

For MLEC and LEC, the formula used was that of ovoid, by similarity, like used for ovary:  $V = (\text{Pi} \times D1 \times D2 \times D3)/6$ . For the area of MLEC and LEC, we have chosen the area of ellipsoids. We compared the weight of MLEC and LEC specimen. Then, both with cold knife conization (CKC) specimen.

The ectocervical and endocervical margins were assessed (compromised or not). The distance from the lesions to the ectocervical and endocervical margins were assessed, as well as the specimen basal area in the ectocervix; the presence of important thermal artifacts in the specimen (burning of the margins) was evaluated;

the permeability of the external os and of the canal was verified in the follow up of the patients at least three times, from four weeks to six months after the procedure.

### ***Ethical aspects***

This project ethically and methodologically in agreement with the Directives and Standards Regulations for Research involving Humans (Resolution 196/96 of the Brazilian National Health Council). Patients were informed on the objectives of the work and have agreed in participating, signing a consent form. This project was submitted and approved by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre's Ethics Committee, under number 01-247.

### ***Statistics analysis***

Data processing and analysis was performed using the softwares SPSS 10.0 and Epi-Info 6.0. Patients's age and specimen's volume and weight showed a normal distribution and are presented as means  $\pm$  standard errors of the mean (SEM); comparisons of these variables were done using the Student's t-test or the one-way ANOVA (when the three groups were compared). The bleeding data did not have a normal distribution, therefore, it is presented as interquartile intervals and medians and comparisons between the groups were done using the Mann-Whitney test. The compromise of the margins in the ectocervix and the endocervix of the anterior and posterior labia were compared by the qui-square test or the Fischer exact test. Statistical differences that reached a P value of less than 0.05 were considered significant.

## Results

Patient's age was similar in the group 1 (MLEC) (35.9 years  $\pm$  9.5) and in the group 2 (LEC) (34.5 years  $\pm$  9.7,  $P = 0.441$ ). Table 1 presents the histopathological diagnosis for each group.

Regarding the presence of bleeding, there were no differences between the two groups ( $P = 0.215$ ). Patients submitted to MLEC needed less hemostatic suturing in the cervix than patients submitted to LEC (1.8 % vs 15.7 %, respectively;  $P = 0.014$ ). There were no differences in the frequency of accidental vaginal lesions comparing the MLEC (7.4 %) and the LEC procedures (3.9 %) ( $P = 0.679$ ). In the MLEC group there was no fragmentation of the specimen during the procedure and, in the LEC group, fragmentation was detected in 5.9 % of specimens ( $P = 0.108$ ).

The height of the specimen was 1.0 cm in MLEC and 1.2 cm in LEC ( $P < 0.001$ ) (figure 1). The specimen basal area in the ectocervix was  $7.3 \pm 2.1 \text{ cm}^2$  in the MLEC group and  $33.3 \pm 1.5 \text{ cm}^2$  in the LEC group ( $P = 0.001$ , figure 2). The volume in the MLEC group was higher than in the LEC group ( $4.97 \pm 0.33 \text{ cm}^3$  vs  $2.78 \pm 0.26 \text{ cm}^3$ , respectively;  $P < 0.001$ ) (figure 3). The specimens had a mean weight of  $5.04 \pm 0.33 \text{ g}$  in the MLEC group and  $3.20 \pm 0.28 \text{ g}$  in the LEC group ( $P = 0.01$ , figure 4). The weights, volumes and areas in the anterior and posterior labia in patients submitted to MLEC were calculated adding one to another, in order to represent the total weight of the cervix. Considering the presence of positive margins at the ectocervix and at the endocervix, there was a significant difference between the groups, with 12.7 % in the MLEC and 33.3% in the LEC groups ( $P = 0.021$ ) (table 2).

Regarding the distance of the lesion from the margin to the ectocervix of posterior lip, there were no significant differences between the groups ( $P = 0,008$ , table 3).

There were no differences between the two groups in relation to the frequency of both thermal injury and stenosis of the cervical os.

## **Discussion**

In this study we showed that, even though bleeding was expected to occur in higher frequencies in the MLEC group, due to the excision of larger amounts of tissue than in LEC group, surprisingly it did not happen. A low amount of bleeding (5-10 cc) was also shown by other authors in the literature. One of the explanations for that is the attempt to excise the tissue less deeply when the patients are treated under local anesthesia (like in the MLEC situation) , due to concerns of causing uncontrolled hemorrhage. In our opinion, the procedure should be done in the operating room, under general anesthesia. However, we understand that in some centers this is not possible, and the local. anesthesia is, therefore, the only suitable procedure.

Some cases of late bleeding were reported in the literature, with the need of hospitalization (12, 13). In our study, there were no cases of late bleeding.

The lower frequency of hemostatic suturing in the cervix in the MLEC group compared to the LEC group was probably due to the presence of an immediate hemostatic procedure after each excision. These immediate hemostatic procedures allow a smaller bleeding area.

Accidental vaginal lesions also tend to occur in lower frequencies as soon as the physician achieves experience. Also, the use of insulated vaginal retractors protects the vaginal walls, improving the safety of the procedure.

The low number of fragmented specimens in LEC in our study was surprising. Probably this was due to the low number of cases studied. According to the literature, the larger the number of cases, the higher the probability of finding significant differences in the frequency of fragmented specimens. The two specimen obtained in MLEC should not be considered fragmentation for this purpose.

The second phase of the procedure (when the lesion extends into the endocervical canal) might turn the interpretation of the histopathological examination difficult. (14, 15). We decide not to adopt this technique, since the second specimen (with small dimensions) can suffer important thermal injuries, with distortion, coagulation or carbonization of the tissue (depending on the skill of the surgeon). Sadek et al mention showed that the failure in obtaining the entire specimen is more frequent than reported (16). There are reports of up to 70% of cases with 3 or more fragments (16). Prendville et al, in his original report, established the need of more than an one-step procedure in cases of extensive ectocervix lesions (17).

In our study, we expected that the height of the specimen in the MLEC would be higher than in the LEC, a result very similar to that obtained with cold-knife conization. However, on the contrary, it was higher in the LEC group. Nevertheless, it was possible to retrieve a deeper specimen with the MLEC, however, it is not recommendable, due to the risk of bleeding and complications from the extensive excision of the canal. There is no consensus, but it is believed that the retrieval of

around 1 cm of the canal is enough and that larger tissue portions might cause important late effects, such as risk of a pre-term delivery and low weight of the conceptus (23% when the extension of the retrieved canal is more than 1 cm, compared to 5%). The odds ratio can be of 4.0 for low weight of the conceptus and 14.0 for pre-term delivery (18). The dimension of the remaining canal seems also very important, since when it is less than 1.5 cm there is a higher risk of pre-term delivery (19). However, it is still a matter of controversy. It seems that the the volume and the height of the specimen had no influence in the rate of complications. (20).

In comparison with LEC, cold-knife conization presents (CKC), in average, a 50 % higher volume and a 100% higher weight (84). In our study, MLEC obtained specimens with higher weight and volume, when compared to LEC. Another way of assessing the amount of excised stroma is to weight the surgical specimen. In the study, the MLEC obtained a total weight (anterior and posterior labia) significantly higher than the LEC. The assessment of the specimens' height can give the dimensions of the excised canal, but cannot evaluate with certainty what depth was reached with the loop (that is, if the loop went through more than 7 mm). Therefore, there might be a false interpretation of the adequacy of the specimen. Interestingly, there is a linear correspondence between the volume and the weight of the cervical tissue ( $1 \text{ cm}^3$  weights approximately 1 gram).

There was a lesser frequency of positive margins in the ectocervix with MLEC than with LEC, when considering the cervix as a whole (anterior and posterior labia). In the endocervix, both techniques were equivalent. The margin status is controversial as a predictor factor for residual disease and for disease recurrence.

Therefore, positive margins do not always indicate a residual/recurrent disease and negative margins do not always mean absence of residual disease or disease recurrence. The recommendation of cauterizing the edge of the operative wound in order to avoid a new location of the squamo-columnar junction within the canal, can avoid disease recurrence in cases with positive margins. Although there might be necrosis at the edges of the operative wound (due to coagulation), both inflammatory reaction and tissue regeneration occur in the process of cervix healing (21).

For Kalogirou et al, the status of margins is not a good predictor for recurrence. Better predictors are the increasing age of patient, the degree of the lesion and the presence of glandular involvement (22). With positive margins, the positive predictive value (PPV) was 47% for residual/recurrent disease. When margins were negative, the negative predictive value (NPV) was 77% (23) The correlation between positive margins and residual/recurrent disease varied from 30.1 to 70% (21, 24-27). When the margins were negative, the residual/recurrent disease varied from 5.0 to 21% (21, 25, 27).

The risk of residual/recurrent disease increases when the endocervical margin is positive, being higher when both margins (ectocervical and endocervical) are compromised (27).

The value of the curettage of the remaining canal after removal of the specimen is also controversial. The presence of negative endocervical margins after a curettage do not assure the absence of residual disease. Denehy et al found 67% of residual disease when the curettage of the canal was negative and 79% when it was positive (28). Therefore, one can conclude that negative margins may be a



better predictor of residual/recurred disease than negative curettage (26). In cases of adenocarcinoma *in situ*, there is another reason for false negative margins, besides multicentricity: the loop may go through free glands, on the top, leaving neoplasia in their bottom (29).

In this study, we also assessed the presence of thermal damage, which may mislead the histopathologic examination. There was no difference between the two techniques regarding thermal injuries. Usually, the damage can be due to distortion, coagulation or carbonization. In the distortion cases, there is no cellular destruction, but the cells suffer a deviation in their orientation. In this study we used the cautery only with the principle of vaporization, without the harm of fulguration. However, we know that this procedure is controversial in literature (30).

Another important factor to be assessed is the presence of stenosis of the cervix canal, characterized by the impossibility of putting a 25 mm Hegar's dilatator through the canal (100). It is the most important side effect of cold-knife conization, but it is uncommon with electrosurgery. There was no significant difference between the two techniques and the rates of canal stenosis were very low. Boulanger et al analyzed the presence of canal stenosis and compared it with the height of the specimen retrieved by cold-knife conization. When the retrieved canal measured 25 mm, stenosis occurred in 12.8 % of cases; when the retrieved canal measured more than 25 mm, stenosis occurred in 24% of the cases (30). As we can see, electrosurgery can retrieve around 10 mm of canal, so stenosis is a rare complication. With 7 mm of canal retrieved, 99% of the lesions were completely excised, with stenosis occurring in only 0.5 – 4.3 % (16).

## **Conclusions**

Even though recognizing that it is possible to perform the electrosurgical procedure in the outpatient setting, under local anesthesia, there is an increased risk of under-treatment, unless the procedure is performed only for diagnosis. We consider that, in order to substitute the gold standard for the treatment of HSIL, that is, cold-knife conization, it is safer to perform MLEC in a surgical room, under general anesthesia. In this study, patients submitted to MLEC showed no specimen fragmentation, had larger ectocervix area removed and showed a higher distance between the lesion and the ectocervical margins, when compared to patients submitted to LEC. MLEC was able to remove more stromal tissue containing glands than LEC. In developing countries, treatment of HSIL is probably the only chance that patients have to avoid developing an invasive cancer in the future. As the prevention programs are still precarious and there is a low adherence of patients to an adequate follow up, the option of complete excision of a HSIL must not be wasted.

## References

1. Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):857-9.
2. INCA. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1999. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. 1999:<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa99/mortalidade.html>, acessado 15/04/2001.
3. Schoell WM, Janicek MF, Mirhashemi R. Epidemiology and biology of cervical cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999 Apr-May;16(3):203-11.
4. Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol*. 1998 Feb;51(2):96-103.
5. Ueda M, Ueki K, Kanemura M, Izuma S, Yamaguchi H, Nishiyama K, et al. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2006 Apr;101(1):143-6.
6. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):737-44.
7. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, Hundley D, Goodman A. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol*. 2000 Nov;96(5 Pt 1):657-60.
8. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Feb;180(2 Pt 1):276-82.
9. Jakus S, Edmonds P, Dunton C, King SA. Margin status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2000 Aug;55(8):520-7.
10. Nagar HA, Dobbs SP, McClelland HR, Price JH, McClean G, McCluggage WG. The large loop excision of the transformation zone cut or blend thermal artefact study: a randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2004 Nov-Dec;14(6):1108-11.

11. Sieunarine K, Lawton F, Smith JR. Chronic pelvic pain: a rare complication following a large-loop excision of the transformation zone. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2006;16(2):620-2.
12. Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol*. 1994 Aug;54(2):175-9.
13. Saidi MH, Setzler FD, Sadler RK, Farhart SA, Akright BD. Comparison of Office Loop Electrosurgical Conization and Cold Knife Conization. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 1994 Feb;1(2):135-9.
14. Prevost MR, Fung MF, Senterman M, Faught W. Should endocervical excision and curettage be done during LEEP? *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(2):104-7.
15. Vejerslev LO, Schouenborg L, Sorensen F, Nielsen D, Sorensen SS, Juhl BR, et al. Loop diathermy or laser excisional conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 1999 Nov;78(10):900-5.
16. Sadek AL. Needle excision of the transformation zone: A new method for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Apr;182(4):866-71.
17. 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*. 1989 Sep;96(9):1054-60.
18. Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, Sorheim N, Jacobsen BK, Maltau JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jul;272(2):109-12.
19. Mazouni C, Porcu G, Haddad O, Dales JP, Taranger-Charpin C, Piana L, et al. Conservative treatment of cervical intraepithelial neoplasia using a cold-knife section technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Jul 1;121(1):86-93.
20. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):325-32.
21. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological Incomplete Excision of Cin after Large Loop Excision of the Transformation Zone (Lletz) Merits Careful Follow-up, Not Retreatment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992 Dec;99(12):990-3.
22. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Kalogirou O, Giannikos L. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: Increasing age and severity of disease. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 1997;18(2):113-6.

23. Lapaquette TK, Dinh TV, Hannigan EV, Doherty MG, Yandell RB, Buchanan VS. Management of Patients with Positive Margins after Cervical Conization. *Obstetrics and Gynecology*. 1993 Sep;82(3):440-3.
24. Hulman G, Pickles CJ, Gie CA, Dowling F, Stocks P, Dixon R. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of the transformation zone. *Journal of Pathology*. 1998;186:25A-A.
25. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and Safety of Large-Loop Excision of the Transformation Zone. *Lancet*. 1994 Jan;343(8888):32-4.
26. Murta EFC, Resende AV, Souza MAH, Adad SJ, Salum R. Importance of surgical margins in conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 1999 Nov;263(1-2):42-4.
27. Maluf PJ, Adad SJ, Murta EFC. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: Relation with surgical margins, extension to the crypts and mitoses. *Tumori*. 2004 Sep-Oct;90(5):473-7.
28. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and Gynecology*. 1997 Jul;90(1):1-6.
29. Goldstein NS, Mani A. The status and distance of cone biopsy margins as a predictor of excision adequacy for endocervical adenocarcinoma in situ. *Am J Clin Pathol*. 1998 Jun;109(6):727-32.
30. Boulanger JC, Vitse M, Gondry J, Thomas E, Naepels P. Electro-conization of the cervix uteri. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1989 Oct;84(10):663-72.

Table 1  
Histopathological diagnosis

	<b>Anterior labia</b>	<b>Posterior labia</b>
Without lesion	31 (29.2 %)	44 (41.5 %)
CIN I	10 (9.4 %)	7 (6.6 %)
CIN II	3 (2.8 %)	5 (4.7 %)
NIC III	59 (38.1 %)	49(46.2 %)
adenoCa in situ	2 (1.3 %)	0 (0 %)
Ca invasor	1 (0.6 %)	1 (0.9 %)
Total	106 (100 %)	106 (100 %)

Table 2  
Margin lengths

	HFS	HFSFr	Total	P*
<b>Ectocervix + Endocervix</b>				
Compromised margins	17 (33.3 %)	7 (12.7 %)	24 (22.6 %)	
Free margins	34 (66.7 %)	48 (87.3 %)	82 (77.4 %)	
Total	51 (100.0 %)	55 (100.0 %)	106 (100.0 %)	0.021
<b>Ectocervix</b>				
Compromised margin	10 (19.6 %)	1 (1.8 %)	11 (10.4 %)	
Free margin	95 (89.6 %)	41 (80.4%)		
Total	51 (100.0 %)	55 (100.0%)	106 (100.0 %)	0.07
<b>Endocervix</b>				
Compromised margin	13 (25.5 %)	7 (12.7 %)	20 (18.9 %)	
Free margin	38 (74.5 %)	48 (87.3 %)	86 (81.1 %)	
Total	51 (100.0 %)	55 (100.0 %)	106 (100.0 %)	0.13

\* Qui-square test with Yates correction.

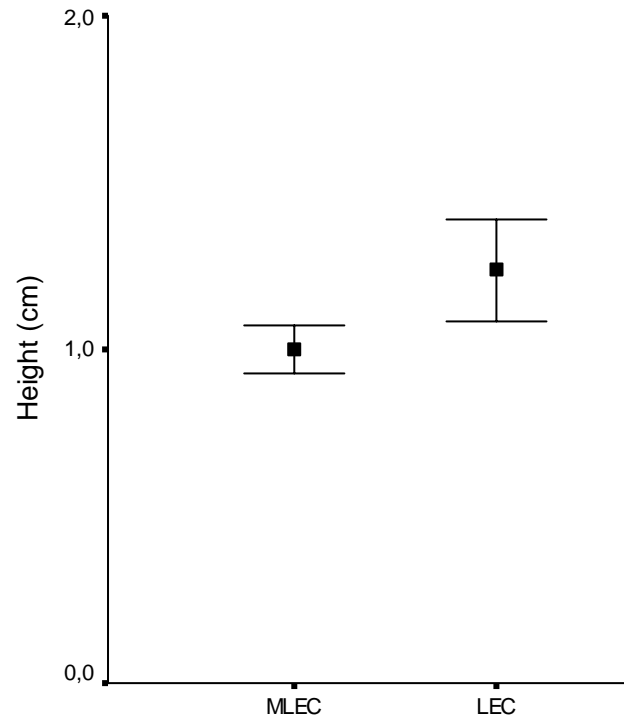
Table 3  
Distance from the lesion to the margin

	<b>LEC</b>	<b>MLEC</b>	<b>P</b>
Ectocervix anterior labia	5.4 ± 3.3	5.8 ± 2.8	0.670
Endocervix anterior labia	4.9 ± 2.3	3.7 ± 2.2	0.061
Ectocervix posterior labia	5.1 ± 2.2	7.6 ± 3.8	0.008
Endocervix posterior labia	5.5 ± 3.35	5.4 ± 4.0	0.890

T-Student test.

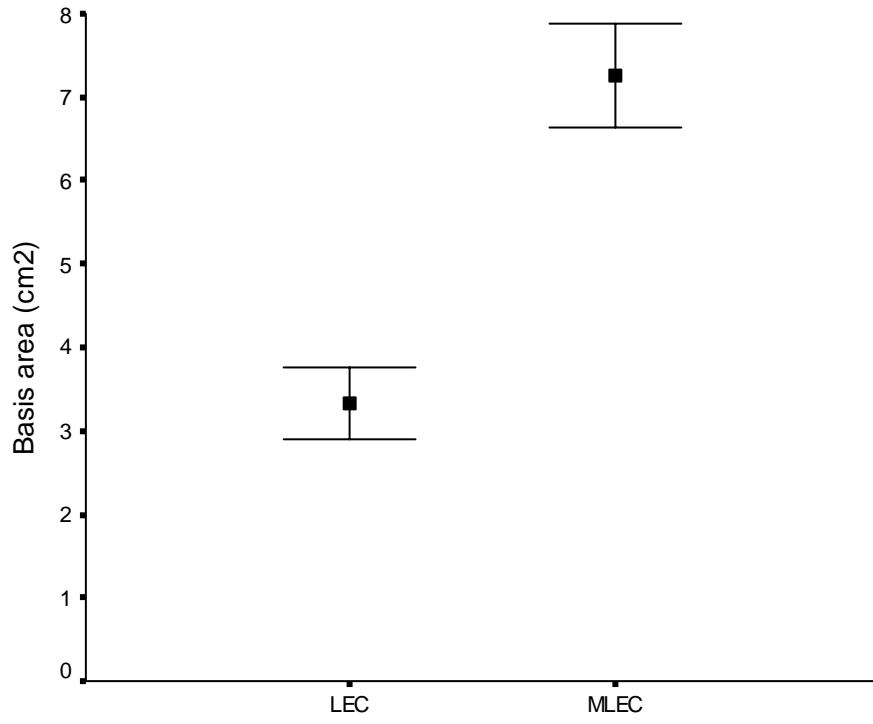


Figure 1  
Specimen height



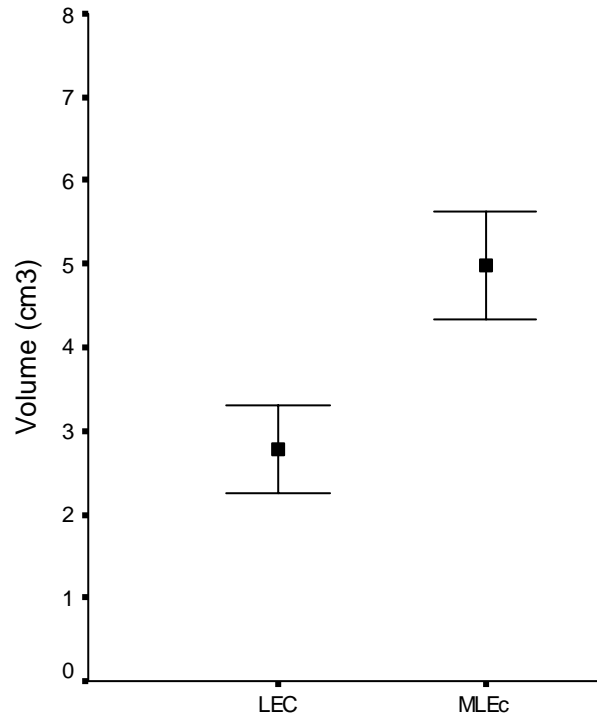
Student t test:  $P < 0.001$ .

Figure 2  
Area of the base



T-Student test:  $P < 0.001$

Figure 3  
Volume of the specimens



Student's t test  $P < 0,05$

Figure 4  
Weight of the specimen

