

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA

**COMPARATIVO DO RESULTADO HISTOPATOLÓGICO ENTRE AS
TÉCNICAS DE CONIZAÇÃO A FRIO E DE CIRURGIA DE ALTA
FREQUÊNCIA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM RECIFE,
PERNAMBUCO.**

COMPARATIVE OF HISTOPATHOLOGICAL RESULTS BETWEEN
TECHNIQUES COLD CONIZATION AND HIGH-FREQUENCY SURGERY IN A
REFERENCE HOSPITAL IN RECIFE, PERNAMBUCO.

Título abreviado: Comparativo Histopatológico entre a Conização a Frio e a Cirurgia de
Alta Frequência em um Hospital de Referência.

Graça Fernanda Dos Santos Silva. fernanda.sanntos@gmail.com

Acadêmica de Medicina da FPS;

Ana Cláudia Teixeira Moreira Lutterbach. anaclaudiateixeira@hotmail.com

Acadêmica de Medicina da FPS.

Bruno Duarte Silva. brunoduartes@gmail.com

Acadêmico de Medicina da FPS;

Jeaninne de Cácia Arruda Castim Pimentel. jeanine.pimentel@hotmail.com

Acadêmica de Medicina da FPS;

Jean-Karlo Castim Pimentel Junior. jeankarlo.pimentel@hotmail.com

Acadêmico de Medicina da UPE;

Orientador: Aurélio Antônio Ribeiro da Costa. aurelio.recife@gmail.com

Supervisor do programa de Residência médica em Tocoginecologia (IMIP);

RECIFE - 2020

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar as discrepâncias entre os resultados histopatológicos da conização utilizando o bisturi a frio e a cirurgia de alta frequência (CAF), a fim de estabelecer o melhor método com complicações mínimas. **MÉTODOS:** Estudo descritivo de uma série de casos por meio do acompanhamento dos laudos histopatológicos de 28 pacientes com diagnóstico cito-histológico de neoplasia intraepitelial cervical ou se colposcopia insatisfatória, que foram submetidas a conização por bisturi a frio e a CAF. **RESULTADOS:** 28 pacientes, com idade entre 19 e 67 anos, com média de 41,8 anos. 53,5% tinham diagnóstico na colposcopia de lesão intraepitelial cervical de alto grau e 25% de carcinoma in situ. A lesão foi retirada por conização a frio em 28,5% e por CAF em 71,5%. No histopatológico obteve margens livres de neoplasia intraepitelial em 92,3%, comprometida na margem endocervical em 15,3% e comprometida na margem ectocervical em 7,6%. O procedimento ocorreu sem intercorrências em 95,8% dos casos, e com intercorrência em 4,1%. **CONCLUSÕES:** Houve concordância estatisticamente significativa entre a citopatologia e o histopatológico, sobretudo nas lesões de alto grau e carcinoma in situ. O tipo de conização interfere no tempo de internamento das pacientes, sendo o tempo maior na conização à frio. A ocorrência de intercorrências não teve associação com o tipo de conização.

Palavras-chave: Conização; Cirurgia de alta frequência; Conização com bisturi a frio; Histopatológico.

ABSTRACT

PURPOSE: Assess discrepancies between the histopathological results of the cold-knife conization and the loop electrosurgical excision procedure (LEEP), in order to establish the best method with least complications. **METHODS:** A descriptive study of a case series was carried through the tracking of histopathological reports of the patients, with cytological/histological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia or colposcopy was unsatisfactory, who were submitted to cold-knife conization and to LEEP. **RESULTS:** 28 patients, with age between 19 and 67 years, with average of 41,8 years. 53,5% had diagnosis in the colposcopy of cervical intraepithelial lesion of high grade and 25% of carcinoma in situ. The lesion was removed by cold-knife cone in 28,5% and by LEEP in 71,5%. The histopathological obtained free margins of intraepithelial neoplasia in 92,3%, compromised at the endocervical margin in 15,3%, compromised at ectocervical margin in 7,6%. The procedure occurred without complications in 95,8% of cases, and with complication in 4,1%. **CONCLUSION:** There was statistically significant agreement between the cytopathology e the histopathology of the conization, mainly in the high grade lesions and carcinoma in situ. The utilized type of conization interferes in the hospitalization time of the patients, being the longest time to cold-knife conization. The occurrence of complications there was not association to the conization type.

Key-words: Conization, Loop Electrosurgical Excision Procedure, Cold-Knife Conization, Histopathological.

AGRADECIMENTOS

Ao serviço de Arquivo Médico do IMIP, pela atenção e colaboração.

Aos profissionais do IMIP por terem se disponibilizado para nos acolher e responder nossas dúvidas.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, participaram da elaboração deste trabalho, contribuindo para sua conclusão.

I. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero no Brasil é um dos principais problemas de saúde pública, sendo um dos mais prevalentes. É o terceiro tumor maligno mais frequente na população feminina, ficando atrás do câncer de pele não melanoma, do câncer de mama e do colorretal. Além disso é a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil.¹

O principal elemento para desenvolvimento de lesões precursoras e do câncer do colo do útero é a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) e dentre os fatores de risco considerados para infecção pelo vírus e possível evolução neoplásica estão principalmente a idade, o câncer é mais prevalente entre adolescentes e adultas jovens. Outros fatores como início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais e presença de outras doenças sexualmente transmissíveis também são identificados como risco.¹

A lesão maligna do colo de útero está diretamente relacionada às infecções persistentes de alguns tipos do vírus HPV, sendo que os vírus HPV-16 e HPV-18, considerados de alto risco, são os mais encontrados no câncer uterino e responsáveis por cerca de 70 a 90% dos cânceres cervicais.²

Diante de sugestiva lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), a investigação é realizada a partir de três passos: citologia, colposcopia e biópsia. Para o estudo histopatológico, pode ser feito um procedimento conhecido como conização, que consiste na excisão de fragmento do colo uterino em forma de cone. A biópsia em cone pode também ser utilizada como tratamento para remover completamente muitas lesões pré-cancerosas e alguns cânceres incipientes.³

A avaliação colposcópica é feita por um especialista e a conização diagnóstica da cérvix é indicada se a colposcopia for insatisfatória, se a lesão se estender para o canal cervical além da visão fornecida pelo colposcópio, se houver displasia na amostra

endocervical, se houver uma discrepância significativa entre o diagnóstico histológico da amostra de biópsia direcionada e o exame citológico, em casos de suspeita de carcinoma microinvasivo ou de adenocarcinoma in situ.⁴

As cinco técnicas mais comuns para o tratamento de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) incluem duas técnicas ablativas — crioterapia e ablação a laser — e três procedimentos excisionais — conização a frio, excisão por conização (cirurgia de alta frequência) e LEEP (siga em inglês para procedimento de excisão eletrocirúrgica em alça).⁵ A peça obtida da conização permite boa avaliação histopatológica. Na peça devem ser avaliados o grau de lesão, as margens cirúrgicas (se comprometidas ou não) e a presença ou não de ocupação glandular, importantes fatores de risco para recidiva de NIC.⁶

Entre os tratamentos mais comuns para o câncer do colo do útero estão a cirurgia e a radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estadiamento da doença, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade e desejo de preservação da fertilidade.³ Nos estágios iniciais do câncer, os tratamentos cirúrgicos conservadores, como a conização ou traquelectomia radical com linfadenectomia por via laparoscópica, podem ser considerados.⁷

A evidência de ensaios controlados mostra que essas técnicas são de eficácia igual, com taxas de sucesso entre 80-90% em média no tratamento de NIC. A cura depende do tamanho da lesão, do envolvimento das glândulas endocervicais, do estado da margem de qualquer amostra excisional e dos resultados de curetagem endocervical.⁵

A cirurgia de alta frequência (CAF) tem sido empregada como um método diagnóstico e muitas vezes terapêutico, em um esforço para impedir a progressão para o câncer do colo do útero.^{8, 9} Esse procedimento consiste na excisão cervical com uma alça de eletrocaltério acoplada ao um gerador de campo eletromagnético. O

procedimento é capaz de remover uma porção significativa do colo para análise patológica e tratamento da maioria das lesões displásicas visíveis na ectocervice. A alça diatérmica é um instrumento ablativo constituído por um conjunto de eletrodo ativo acoplado a um filamento de tungstênio. O procedimento é realizado com anestesia local e pode ser feito ambulatorialmente. Após o procedimento a paciente pode ter cólicas leves e sangramento moderado que pode persistir por várias semanas.¹⁰

Após excisão por LEEP da zona de transformação, muitas vezes uma amostra endocervical estreita adicional (“cartola”) é removida para permitir avaliação histológica, enquanto evita dano excessivo para o estroma cervical. As complicações são menos frequentes do que com a conização a frio e incluem sangramento, infecção e estenose cervical.⁵

Na biópsia em cone a frio, utiliza-se um bisturi cirúrgico ou um laser em vez de um fio aquecido para remover o tecido. O procedimento é realizado com anestesia e é feito em centro cirúrgico. Retira-se a peça cirúrgica através de uma incisão circular na ectocervice aprofundando-se a incisão em direção ao canal. A peça retirada deverá conter toda a lesão visível na ectocervice e um comprimento do canal cervical adequado conforme a extensão da lesão, em geral entre 1,5 e 2,0 cm é o suficiente. Após o procedimento, a paciente pode apresentar cólica e sangramento por algumas semanas.¹¹

A biópsia por conização cervical é geralmente feita na sala de operação sob anestesia local ou geral. As complicações incluem sangramento, infecção, estenose cervical e insuficiência cervical. A necessidade de realizar o procedimento na sala de operação e uma taxa de complicação mais alta são desvantagens distintas da conização a frio. Contudo, ela resulta em uma amostra destituída de qualquer artefato térmico que possa complicar o diagnóstico histológico e a avaliação da margem vista com LEEP e

conização a laser. Isso se torna particularmente importante com suspeita de carcinoma microinvasivo e de adenocarcinoma in situ.⁵

Desse modo, o objetivo do presente estudo é relatar 28 casos de pacientes submetidas a conização à frio e a cirurgia de alta frequência, com o intuito de avaliar o procedimento com melhor acurácia no resultado do histopatológico por meio da comparação das técnicas em pacientes do setor de cirurgia ginecológica de um hospital de referência de Recife.

II. MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo de uma série de casos coletados de dados secundários provenientes de prontuários de um grupo de pacientes do ambulatório de Ginecologia, submetidas a conização com bisturi à frio e a cirurgia de alta frequência por terem colposcopia insatisfatória e/ou lesões sugestivas de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). O presente estudo não precisou do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) visto que a coleta de dados foi realizada sem contato direto com as pacientes.

O estudo foi realizado no Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) e avaliou 28 mulheres, atendidas no período de setembro de 2004 a novembro de 2019, sendo incluídas no estudo: pacientes com suspeita ou com confirmação de câncer do colo do útero ou lesão intraepitelial (alto ou baixo grau), com idade entre 19-70 anos, e pacientes com suspeita de carcinoma microinvasivo e de adenocarcinoma *in situ*. Foram excluídas do estudo as pacientes que tinham informações incompletas em prontuários que dificultavam o entendimento do diagnóstico.

Para o processamento e análise dos dados foi utilizado o programa Excel versão 2013. Os dados foram apresentados na forma de tabelas de frequências absolutas e relativas, além de medidas de tendência central e suas dispersões, sendo utilizada a média como medida de tendência central e o desvio padrão, o coeficiente de variação e a amplitude como medida de dispersão.

Os dados foram coletados após aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) sob o número CAAE: 26567519.7.0000.5201.

III. RESULTADOS

Quanto a análise epidemiológica, a idade das pacientes variou de 19 a 67 anos, com média de 41,8 anos (n=28). O peso só foi relatado por 10 pacientes e teve uma média de 68,6 kg, já a altura (n=5) teve média de 1,5 e o IMC média de 28,88. Quanto ao estado civil, oito (28,5%) relataram ser solteiras, 11 (39,2%) casadas, três (10,7%) em união estável, uma em união consensual (3,5%) e cinco (17,8) não relataram o estado civil no prontuário. O nível de escolaridade foi relatado por 19 pacientes, sendo três (10,3%) sem escolaridade, quatro (21%) com ensino fundamental I, três (10,3%) com ensino fundamental II e nove (47,3%) com ensino médio completo.

Em relação ao tabagismo, das 28 pacientes avaliadas sete (25%) não apresentaram dados sobre tabagismo no prontuário, seis (21,4%) relataram ser tabagistas e 15 (53,5%) negaram serem tabagistas. Cinquenta por cento das pacientes negaram etilismo, quatro (14,2%) informaram fazer uso de bebidas alcoólicas e dez (35,7) não relataram no prontuário. Dezesete (60,7%) pacientes negaram uso de drogas ilícitas e as outras 11 (39,2%) não relataram no prontuário. Os dados epidemiológicos podem ser analisados conforme mostrado na tabela 1.

Em relação à análise das comorbidades, 21 (75%) pacientes negaram ser portadoras de diabetes mellitus (DM), cinco (17,8%) relataram ter DM e duas (7,1%) não houve dados no prontuário. Dez (35,7%) das mulheres relataram ter hipertensão arterial sistêmica (HAS), 15 (53,5%) negaram ter HAS e de três (10,7%) não houve relato no prontuário. Setenta e cinco por cento das pacientes negaram doença respiratória crônica, 7,1% relataram ter doença respiratória crônica e de 17,8% não havia dado no prontuário. Uma paciente (3,5%) relatou infecção do trato urinário recorrente, 14 (50%) das pacientes negaram e de 13 (46,4%) não houve relato no prontuário.

Quanto aos antecedentes ginecológicos das 28 pacientes analisadas, em relação à paridade, a média foi de 3,3 partos dentre os quais três (10,7%) pacientes são nuligestas, três (10,7%) primigestas, quatro (14,2%) secundigestas, nove (32,1%) tercigestas, duas (7,1%) quadrigestas, três (10,7%) pentagestas e quatro (14,2%) das mulheres tiveram mais de cinco gestações. Onze (39,2%) das mulheres relataram aborto. Das 28 pacientes, 21 (75%) relataram a idade da primeira menstruação no prontuário, sendo 19 (67,8%) com menarca aos 12 anos ou após essa idade e sete (16%) com menarca antes dos 11 anos. Já a sexarca foi relada por 19 mulheres das 28 analisadas, sendo 12 (42,8%) tendo a primeira relação sexual aos 15 anos ou após essa idade e sete (14%) antes dos 14 anos. Quinze (53,5%) pacientes negaram ter sangramento uterino anormal (SUA), uma (3,5%) relatou SUA e de doze (42,8%) não houve relato no prontuário. O uso regular de preservativo foi relatado por quatro pacientes (n=28). Já o uso de anticoncepção hormonal foi relatado por seis pacientes (21,4%), oito (28,5%) negaram fazer uso de anticoncepcional hormonal e de 14 (50%) das restantes não houve relato no prontuário. Vinte e um por cento das pacientes relataram ter múltiplos parceiros, 57,1% ter parceiro fixo e 21,4% não informaram no prontuário. A análise das comorbidades e antecedentes ginecológicos estão descritos na tabela 2.

Do total de pacientes (n=28) analisadas, onze relataram ser portadoras de Infecção Sexualmente Transmissível (IST). Destas, duas mulheres eram HIV+ (7,1%), uma (3,5%) portadora de Sífilis, uma (3,5%) portadora de Hepatite B, sete (25%) portadoras de HPV e dentre estas uma (3,5%) foi portadora de gonorreia tratada há trinta anos. Em relação à cirurgia pélvica, cinco (17,8%) mulheres relataram laqueadura tubária; destas, uma (3,5%) fez perioneoplastia. Além disso, oito (28,5%) informaram cesárea; destas, uma (3,5%) submeteu-se a perioneoplastia. Ademais, uma (3,5%) paciente já havia se

submetido a conização em 2015, sete (25%) negaram cirurgia pélvica e em sete (25%) não houve dado no prontuário. Esses dados podem ser observados na tabela 3.

Dentre as 28 pacientes do total analisado, 26 (92,8%) apresentaram colposcopia alterada antes da realização da conização, uma (3,5%) paciente não tinha a informação no prontuário e uma (3,5%) apresentou achados colposcopicos normais, no entanto, com junção escamocolunar (JEC) não visível. Das vinte e seis colposcopias alterada, 15 (57,6%) apresentaram neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC II); destas, três pacientes ainda apresentaram lesão por HPV, uma apresentou epitélio acetobranco (EAB) e uma concomitância com carcinoma in situ (NIC III). Além disso, seis (23%) pacientes apresentaram NIC III, três (11,5%) tiveram atipias de significado indeterminado em células escamosas, não se podendo excluir lesão de alto grau (ASC-H); destas, duas ainda apresentaram atipia de significado indeterminado em células glandulares (AGC). Ademais, duas (7,6%) mulheres obtiveram na colposcopia o diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG), sendo que uma paciente teve concomitância com HPV 17 e 18.

Quanto ao procedimento de conização das 28 pacientes analisadas, seis (21,4%) foram submetidas a cone clássico com bisturi à frio, 17 (60,7%) a cirurgia de alta frequência (CAF), duas (7,1%) a traquelectomia por cone à frio, duas (7,1%) a traquelectomia por CAF e uma (3,5%) a cone clássico com bisturi elétrico.

Dos vinte e oito prontuários analisados, vinte e dois tinham dados sobre o tipo da anestesia que foi utilizada no procedimento. Destes, seis (27,2%) utilizaram raquianestesia com sedação, quatro (18,1%) fizeram apenas raquianestesia, nove (40,9%) utilizaram anestesia geral endovenosa com sedação e três (13,6%) fizeram apenas anestesia geral endovenosa. Além disso, o uso do tampão vaginal após a finalização do procedimento foi relatado no prontuário de vinte e duas pacientes, sendo

que uma delas fez associação com metronidazol e duas fizeram associação com nistatina.

O resultado histopatológico da conização foi possível de ser analisado em vinte e três pacientes, pois das cinco restantes não havia dados no prontuário. Dentre os 23 resultados analisados, 17 (69,5%) obtiveram confirmação do diagnóstico de neoplasia, sendo uma (5,8%) neoplasia intraepitelial de baixo grau (NIC I), cinco (29,4%) NIC II com margens livres, uma (5,8%) NIC II com extensão para glândulas endocervicais e margem ectocervical comprometida por NIC I e margem endocervical comprometida pela lesão, uma (5,8%) eversão com metaplasia escamosa associada à NIC II em superfície e em criptas. Além disso, cinco (29,4%) pacientes tiveram o diagnóstico histopatológico de carcinoma in situ (NIC III) com margens livres, uma (5,8%) NIC III com extensão para glândulas endocervicais, uma (5,8%) NIC III com margem ectocervical livre e margem endocervical comprometida, e uma (5,8%) NIC III em concomitância com HPV.

Ademias, das seis pacientes sem confirmação histopatológica do diagnóstico de neoplasia, obteve-se os seguintes resultados: uma cervicite crônica leve com metaplasia tubária e escamosa endocervicais, um epitélio escamoso e glandular com presença de inflamação, uma eversão com metaplasia escamosa em superfície e cervicite crônica inesperada, uma hiperplasia simples do epitélio malpighiano e cervicite crônica inespecífica, uma cervicite crônica inespecífica e uma alteração celular benigna.

Ao final do procedimento, de acordo com os dados do prontuário de 24 pacientes, em 23 (95,8%) o procedimento ocorreu sem intercorrências e dessas apenas uma paciente (12,5%) teve intercorrência, sendo necessário fazer a revisão do cone para interromper o sangramento por meio da realização de rafia em chuleio e cauterização. Em relação aos dias de hospitalização após a conização, das vinte e oito pacientes

analisadas apenas onze tiveram esse dado no prontuário. Esses dados podem ser analisados no gráfico 1, que correlaciona o procedimento realizado de acordo com o diagnóstico da colposcopia, além de analisar a ocorrência de intercorrências.

Quanto ao tempo de internamento de acordo com o tipo de conização, avaliado na tabela 4, uma mulher submetida a traquelectomia por CAF recebeu alta no mesmo dia do procedimento; seis pacientes que realizaram CAF receberam alta no mesmo dia; uma paciente submetida a CAF em dois colos, no direito e no esquerdo, ficou dois dias hospitalizada; uma mulher que realizou CAF mais cone clássico com bisturi à frio permaneceu 10 dias hospitalizada; uma paciente que realizou cone clássico com bisturi elétrico ficou quatro dias hospitalizada; e uma submetida a cone clássico com bisturi à frio ficou três dias hospitalizada. Diante disso, observou-se que a média de internação variou de 1,1 dias para conização por CAF, 5,6 dias para cone clássico. Na análise do desvio padrão (DP) em relação ao tempo de internamento o CAF teve 0,35DP, com coeficiente de variação (CV) de 31,42% e o cone clássico obteve 3,7DP e CV de 66,81%.

IV. DISCUSSÃO

Discute-se no meio científico qual a importância representada pelas margens no espécime e se há diferença nos resultados histopatológicos de pacientes submetidas à conização utilizando cone à frio e à cirurgia de alta frequência (CAF).

Existe uma grande variação dos índices de excisão incompleta (margens cirúrgicas comprometidas) em conizações. Os estudos levantados por Camargo¹² descrevem diferentes técnicas de conização, relatando uma grande variação de comprometimento de margens, de 5,4% a 53,0%. Na metanálise realizada por Ghaem Maghami *et al.*⁴, o índice de excisão incompleta nos procedimentos eletrocirúrgicos variou de 9-53%.

Muitos estudos continuam a ser publicados relatando, principalmente, os fatores preditivos para a doença residual, muitos deles correlacionados com as diversas técnicas cirúrgicas.¹³⁻¹⁴

O tratamento padrão para a LIEAG é a conização do colo uterino, sendo a conização cirúrgica com bisturi e a CAF as técnicas mais utilizadas. A conização por CAF tem a vantagem de poder ser realizada em ambulatório, sob anestesia local, com menos sangramento e menor tempo cirúrgico.^{15,16} O tamanho da peça removida varia conforme o julgamento médico, baseado nas características, no tamanho da lesão e no tipo de zona de transformação do colo do útero da paciente.¹⁷

A realização de conização por CAF em pacientes submetidas à biópsia prévia complementa a terapêutica na maioria dos casos e melhora a acuidade diagnóstica em relação à biópsia dirigida. As taxas de concordância absoluta entre o resultado histológico da biópsia e do cone obtido por CAF foram relativamente baixas nesse estudo. Devemos então estar atentos ao risco de diagnósticos não estabelecidos (falso-negativos) fornecidos apenas pela biópsia, já que ela é influenciada por vários

fatores, sendo os mais críticos a experiência do colposcopista, o instrumental, o tamanho e o número de fragmentos.

Por outro lado, quando não detectamos lesão induzida por HPV ou a lesão é compatível com NIC I na peça do cone após a biópsia dirigida, poderíamos interpretar a conização por CAF como um tratamento excessivo. Sabemos que a realização da biópsia pode curar a lesão ou auxiliar no processo de regressão.¹⁶ Neste estudo, seis (26%) mulheres com NIC 2 ou 3 na biópsia não apresentavam doença residual no cone.

Dos fatores de risco das neoplasias uterinas, o tabagismo, único fator não sexual fortemente correlacionado com a displasia cervical, teve relevância nesse estudo, sendo relatado por seis pacientes (n=28). Dos antecedentes sexuais, a idade do primeiro coito, ou sexarca, foi na maioria das pacientes >15 anos, isso indica que não estiveram expostas precocemente aos fatores de risco para a neoplasia cervical, no entanto este dado deve ser avaliado com parcimônia, uma vez que, em se tratando de Recife, segunda cidade com maior prevalência de câncer de colo uterino, bastam três anos de atividade sexual para se elevar o risco de contaminação com o HPV.

O risco de infecção também parece ser influenciado pela paridade.²² No presente estudo dentre as mulheres estudadas, a multiparidade também esteve relacionada com o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical e carcinoma in situ.

O uso de contraceptivos orais, mais comumente os contraceptivos com formulações combinada à base de estrogênio e progesterona, têm sido hipotetizados como sendo associados ao desenvolvimento de lesões pré-invasivas e câncer invasor. Entretanto, limitações nos estudos de investigação da relação do uso do anticoncepcional com a gênese da neoplasia cervical são relacionados às doses e às formulações de cada contraceptivo.¹⁸

Muitos são os estudos que relacionam o uso do contraceptivo hormonal à etiopatogenia da neoplasia de colo uterino e suas lesões precursoras, porém escassos são os estudos que relacionam seu uso corrente à evolução da NIC e/ou carcinoma invasor.

Assim como em Frega *et al.*¹⁹, esse estudo não encontrou associação entre o uso de anticoncepcional hormonal e a persistência de lesão precursora, mas esse estudo teve a limitação de, por ser retrospectivo, não ter pontualmente que tipo de formulação foi mais frequentemente usada por essas pacientes.

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

Neste grupo (28 pacientes ao exame colposcópico), uma apresentou LIEAG (17 e 18) e 14 apresentaram lesão escamosa intraepitelial de alto grau (NIC II). Dentre estas, uma ainda teve epitélio acetobranco e atipias em células escamosas e em três foram observadas associação entre a lesão escamosa intraepitelial de alto grau (NIC II) com HPV. Além disso, cinco apresentaram suspeita de adenocarcinoma *in situ* (NIC III), duas apresentaram associação entre lesões de NIC II e NIC III, uma teve achados colposcópicos normais, no entanto a JEC não era visível, e uma não teve informação da colposcopia no prontuário. Estudos de Paraskevaidis *et al.*²⁰, relatam uma porcentagem de recidivas maior em pacientes com idade superior a 40 anos, pacientes com um maior comprometimento do envolvimento glandular e pacientes com maior número de lesões satélites. Anderson e Harley²¹ referem que em 88,6% das NIC III há envolvimento das criptas glandulares e que a profundidade aumenta com a idade, sendo a profundidade máxima de 5,22 mm.

Na avaliação da relação entre comprometimento das margens e grau de lesão, verificamos que artefatos térmicos podem ocorrer em maior ou menor grau, e a sua intensidade por vezes torna inviável a análise histopatológica das margens.

Muitos autores acham que os artefatos podem ser minimizados com número menor de peças. A quantidade de artefatos pode reduzir dependendo da experiência do cirurgião. O trabalho de Messing *et al*²² (1994), mostra que cirurgias realizadas por médicos em fase de aprendizado tiveram a maioria das peças com grau moderado de artefatos.

As taxas da literatura onde houve prejuízo dos laudos histopatológicos, por artefatos e fragmentação de peças cirúrgicas, variaram de zero a 30,5%. Mathevet *et al*²² (1994) observaram 30,5% de dificuldade de laudar a peça por conta de equipamento inadequado.

A qualidade da peça é fortemente influenciada pela experiência do operador. Se o cirurgião é capaz de obter margem ampla de tecido normal ao redor da lesão, os efeitos térmicos não interferirão na interpretação histopatológica.²²

No entanto, limitada evidência apoia a visão de que não há técnica conservadora obviamente superior para tratar neoplasia intraepitelial cervical e, ainda, há um número limitado de ensaios randomizados para se identificar qual a técnica mais eficaz para tratar NIC e reduzir o risco de progressão para câncer invasor.²³

Qualquer que seja o método utilizado para o tratamento das lesões intraepiteliais histológicas de alto grau cervicais, há sempre a possibilidade de recidiva. O seguimento pós-conização tem revelado na literatura índices de recidiva que variam de 5 a 64%, apontando assim a necessidade de seguimento dessas mulheres de forma diferente do rastreio para as demais.⁴ Os fatores de risco associados à recidiva das lesões intraepiteliais cervicais seriam principalmente as margens cirúrgicas, o envolvimento

glandular, a idade avançada da paciente, a presença de lesão em vários quadrantes, a ocorrência de imunossupressão e a gravidade da lesão, indicando-se assim melhor seguimento no primeiro ano, quando a recorrência é maior.

Vários estudos avaliaram os fatores que podem estar relacionados com a recidiva da lesão intraepitelial de alto grau ou evolução para carcinoma; dentre eles podemos citar o estudo realizado por Abdul-Karim e Nunez (1985), que concluiu que o potencial de recorrência depende não só da completa remoção da displasia, mas também dos hábitos sexuais, da resposta imune e da oncogenicidade do HPV envolvido.

A taxa de recorrência de NIC em mulheres HIV-positivas, bem como nas imunossuprimidas, tem sido descrita como maior do que nas mulheres HIV-negativas, demonstrando assim a importância da imunidade como fator de risco. Diversos estudos colaboram com esta hipótese, dos quais podemos citar Lima et al (2009), Reimers et al (2010) e Lodi et al (2011).²³

Considerando-se apenas os custos diretos, pode-se dizer que eles variaram conforme o regime e tempo de internação hospitalar. Esses resultados são muito importantes em termos de custo-benefício, do ponto de vista de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento, onde o câncer de colo de útero apresenta altas taxas de incidência e é muito importante tratar as lesões precursoras adequadamente, com métodos de baixo custo e alta efetividade.²⁴

Internações hospitalares são associadas à maior morbidade e aumento dos gastos do sistema de saúde.²⁵ Há que se destacar ainda que, além do custo da internação hospitalar em si, custos indiretos como transporte, dias de trabalho perdidos deverão ser somados a cada internação hospitalar, atribuído o verdadeiro gasto de verba com uma doença evitável.²⁶

Nessa pesquisa observou-se que a média de dias de internamento após a conização foi maior em pacientes que realizaram a técnica de cone clássico com bisturi à frio, tendo uma diferença de 5,4 dias quando comparada com a CAF.

Esses dados mostram a importância de o cirurgião estar habilitado para a técnica de cirurgia de alta frequência. Além disso, percebe-se que o seguimento pós-tratamento se mostra mandatório na análise entre margem comprometida e lesão residual. Ademais, o tratamento das lesões precursoras do câncer de colo do útero em regime ambulatorial deve ser considerado nos serviços públicos de saúde, pois o custo é bem menor do que as cirurgias em regime de internação hospitalar. Ao critério do serviço e para maior comodidade da paciente, a anestesia local pode ser associada à sedação, em sala de cirurgia em regime de hospital-dia. De modo empírico, pode-se dizer que essa associação não aumentaria consideravelmente os custos, uma vez que o procedimento continuaria a ser realizado sem o regime de internação hospitalar clássico, ou seja, a paciente seria internada e receberia alta no mesmo dia. Todavia, futuros estudos serão necessários para demonstrá-lo.

V. CONCLUSÃO

Houve concordância estatisticamente significativa ao comparar os resultados dos exames citopatológicos anormais com os achados histopatológicos da conização, com uma dispersão mínima, cuja acurácia maior foi atribuída à lesão intraepitelial de alto grau (NIC II) e ao carcinoma in situ.

A idade correlacionou-se com maior grau de lesão, onde NIC II e NIC III foram mais frequentes em pacientes com idade superior a 30 anos. Ademais, o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical esteve relacionado com presença de comorbidades, multiparidade, número de parceiros, menarca e sexarca.

O presente estudo não encontrou associação entre o uso de anticoncepcional hormonal e a persistência de lesão precursora, mas esse estudo teve a limitação de, por ser retrospectivo, não ter pontualmente que tipo de formulação foi mais frequentemente usada por essas pacientes.

O tipo de conização utilizada, conização à frio e CAF, não se relacionou com a ocorrência de intercorrências pelo procedimento. Entretanto, o tempo de internamento e a ocorrência de complicações foi maior nas pacientes submetidas à conização a frio.

Estudos randomizados controlados são necessários para identificar qual a técnica é mais eficaz para tratar o NIC e reduzir o risco de câncer invasor, sem que haja prejuízo no estudo histopatológico.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

- [1] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Colo do útero [online]. [acesso 18 mai 2019]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio.
- [2] ICO Information Centre on HPV and Cancer. Brasil: human papillomavirus and related cancers, fact sheet 2014. [acesso 15 abr 2019]. Disponível em: https://hpvcentre.net/%20statistics/reports/BRA_FS.pdf.
- [3] Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer do colo do útero [editorial]. Rev Bras de Cancerologia. 2020; 46 (4): 351-354.
- [4] Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failed: a meta-analysis [editorial]. Lancet Oncol. 2007; 8 (11): 985-993.
- [5] Decherney A.H, Nathan L, Laufer N, Roman A.S. Current Diagnosis e Treatment: Obstetric e Gynecology. 11 ed. Mc Graw Hill: Lange; 2014.
- [6] Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN-3: a study of margin, endocervical gland, and quadrant involvement. Mod Pathol [online]. 1999 [acesso em 26 abr 2019]. 12(3): 233-238. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10102607/>.
- [7] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Colo do útero [online]. Rio de Janeiro, Brasil; 2018. [Acesso em 18 mai 2019]. Disponível: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/acoes-de-controlado-tratamento>.

- [8] Apgar BS, Kaufman AJ, Bettcher C, Parker-Featherstone E. Gynecologic procedures: colposcopy, treatments for cervical intraepithelial neoplasia and endometrial assessment [editorial]. *Am Fam Physician*. 2013; 87(12): 836-843.
- [9] Pierce JG Jr, Bright S. Performance of a colposcopic examination, a loop electrosurgical procedure, and cryotherapy of the cervix [editorial]. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013; 40(4):731-757.
- [10] Elliot M, Levine, MD, FACOG. Loop electrosurgical excision procedure (LEEP). [online] DynaMed, 2017 [acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/procedure/loop-electrosurgical-excision-procedure-leep>.
- [11] Instituto Oncoguia. Conização [online]. São Paulo, Brasil; 2017 [Acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-biopsias-para-cancer-de-colo-do-utero/1283/284/>.
- [12] Camargo MJ. A conização eletrocirúrgica: comparação entre duas técnicas. Estudo comparativo randomizado. Análise Interna [tese]. Rio de Janeiro: Pós Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.
- [13] 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. *BJOG* [periódico online]. 1997 [acesso em 10 jul 2020]; 104 (6): 718-722. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9197876/>.
- [14] Ramchandani SM, Houck KL, Hernandez E, Gaughan JP, Roth A. Predicting Persistent/Recurrent Disease in the Cervix After Excisional Biopsy. *MedGenMed* [periódico online]. 2007 [acesso em 20 jul 2020]; 9 (2): 1-10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17955080/>.

- [15] Fonseca FV, Tomasich FD, Jung JE. High-grade intraepithelial cervical lesions: evaluation of the factors determining an unfavorable outcome after conization [editorial]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(11): 334- 340.
- [16] Juliato CR, Teixeira JC, Derchain SF, Barbosa SB, Martinez EZ, Panetta K, et al. Correlation between the histological report of biopsy and conization by the Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. [editorial]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2000; 22(2): 65-70.
- [17] Sarian LO, Derchain SF, Pitta DR, Morais SS, Rabelo-Santos SH. Factors associated with HPV persistence after treatment for highgrade cervical intraepithelial neoplasia with large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *J Clin Virol* [online]. 2004 [acesso em jan 2020]; 31(4): 270-274. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/28463/1/2017_art_pmarruda.pdf.
- [18] International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France, 1995 [acesso em 22 fev 2020]. Disponível em: <http://www.who.int/en/>.
- [19] Frega A, Stentella P, De loris A, Piazzè JJ, Fambrini M, Marchionni M, Cosmi EV. Young women, cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus: risk factor for persistence and recurrence. *Cancer Letters* [internet]. 2003 [acesso em 15 jun 2020]; 196(2): 127-134. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12860270/>.
- [20] Paraskevaidis E, Lolis ED, Koliopoulos G, Alamanos Y, Fotiou S, Kitchener HC. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after large loop excision with clear margins. *Obstet Gynecol* [internet]. 2000 [acesso em 26 de jan 2020]; 95: 828-831. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10831975/>.

- [21] Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* [internet] 1980 [acesso em 26 jan 2020]. 55(5): 546-550. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7366912/>.
- [22] Bittencourt DD. Avaliação de peças resultantes de cirúrgica com alça de ondas de alta frequência no colo do útero com neoplasia intraepitelial escamosa. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2010.
- [23] Simões R.B. Evolução pós-conização cervical de pacientes acometidas por lesão intraepitelial de alto grau histológico [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2012.
- [24] Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa de incidência de câncer no Brasil para 2008 [online]. Rio de Janeiro, Brasil; 2020. [acesso em 15 jan 2020]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/>.
- [25] Aeckerle S. Buchheit D. Moor M. Pilz L.R. Gencer D. Hofheinz R.-D. Hofmann W.-K. Characteristics, treatment and prognostic factors of patients with gynaecological malignancies treated in a palliative care unit at a University Hospital. *Onkologie* [internet]. 2013 [acesso em 10 de jan de 2020]. 36(11): 642-648. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/355642>.
- [26] Hailu A; Mariam D. Patient side cost and its predictors for cervical cancer in Ethiopia: a cross sectional hospital based study. *BMC Cancer* [periódico online]. 2013 [acesso em 10 jan 2020]. 8:2p. Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-13-69>.

VII. ILUSTRAÇÕES

Tabela 1. Principais características epidemiológicas das pacientes submetidas a conização a frio e a CAF.

Características	Média	Desvio padrão
Idade	41,82	13,004
Peso	68,68	12,912
Altura	1,58	0,041
IMC	28,88	3,774
Estado civil	N	%
Solteiras	08	28,5
Casadas	11	39,2
União estável	03	10,7
União consensual	01	3,5
Nível de escolaridade	N	%
Sem escolaridade	03	10,3
Ensino fundamental I	04	21
Ensino fundamental II	03	10,3
Ensino médio completo	09	47,3
Tabagismo	06	21,4
Etilismo	04	12,2

Fonte: IMIP, 2020

Tabela 2. Principais antecedentes e características ginecológicas das pacientes.

Características	N	%
Antecedentes Patológicos		
Diabetes <i>mellitus</i>	05	17,8
Hipertensão Arterial Sistêmica	10	35,7
Doença respiratória crônica	02	7,1
Infecção do trato urinário recorrente	01	3,5
Antecedentes Ginecológico		
Nuligesta	03	10,7
Primigesta	03	10,7
Secundigesta	04	14,2
Tercigesta	09	32,1
Quadrigesta	02	7,1
Pentagesta	03	10,7
Mais de 5 gestações	04	14,2
Aborto	11	39,2
Menarca ≥ 12 anos	19	67,8
Menarca ≤ 11 anos	07	16
Sexarca ≥ 15 anos	12	42,8
Sexarca ≤ 14 anos	07	14
Uso de codon	04	14,2
Uso de anticoncepcional hormonal	06	21,4
Múltiplos parceiros	06	21,4
Parceiros fixos	16	57,1

Sangramento uterino anormal	01	3,5
-----------------------------	----	-----

Fonte: IMIP, 2020

Tabela 3. Análise da frequência de IST e cirurgia pélvica nas pacientes submetidas a conização a frio e a CAF.

Características	N	%
Infecção sexualmente transmissível		
HIV+	02	7,1
Sífilis	01	3,5
Hepatite B	01	3,5
HPV	07	25
Cirurgia pélvica		
Laqueadura tubária	05	17,8
Perineoplastia	02	7,1
Cesárea	08	28,5

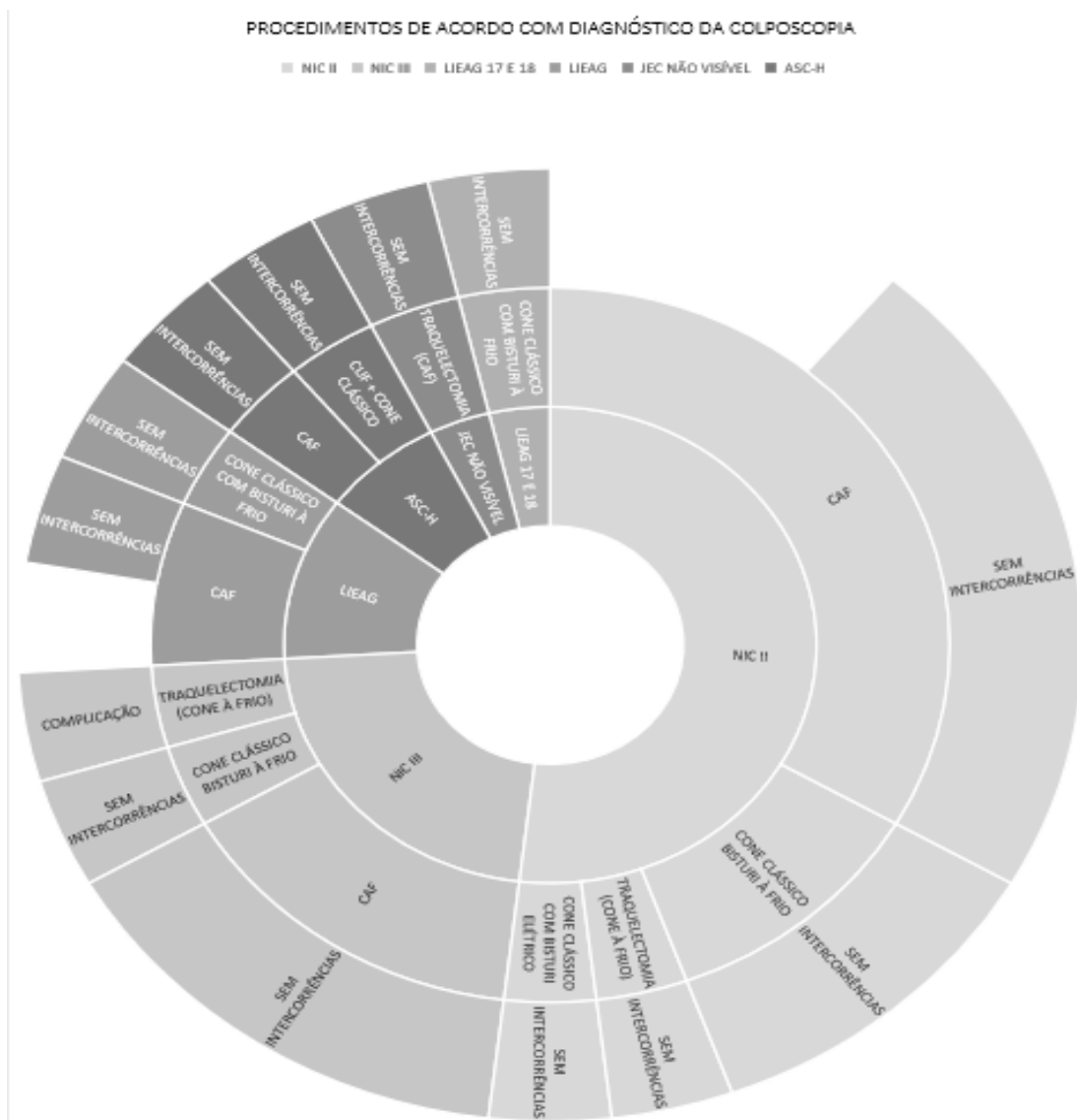
Fonte: IMIP, 2020

Tabela 4. Características do tempo de internamento das pacientes submetidas à conização a frio e a CAF.

Tempo de internamento	Cone clássico	CAF
N	03	08
Amplitude	07	01
Média	5,667	1,125
Desvio padrão	3,785	0,353
Coefficiente de variação	66,81	31,42

Fonte: IMIP, 2020

Gráfico 1. Análise do procedimento realizado de acordo com o diagnóstico da colposcopia e da ocorrência intercorrências devido à conização a frio e CAF.



Fonte: IMIP, 2020