



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

LUIZ FERNANDO SOMMACAL

**EFEITO TÉRMICO DA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA NO
TECIDO DO COLO UTERINO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Florianópolis
2012**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

Luiz Fernando Sommacal

**Efeito Térmico da Cirurgia de Alta Frequência no
Tecido do Colo Uterino**

Dissertação submetida ao Programa de Pós - Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Armando José d'Acampora.

Coordenadora do Programa: Prof^ª. Dr^ª. Marcia Margaret Menezes Pizzichini

Área de Concentração: Investigação Cirúrgica

Linha de Pesquisa: Cirurgia Experimental

Florianópolis
2012

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária
da
Universidade Federal de Santa Catarina

S697e Sommacal, Luiz Fernando
Efeito térmico da cirurgia de alta frequência no tecido
do colo uterino [dissertação] / Luiz Fernando Sommacal ;
orientador, Armando José D'Acampora. - Florianópolis, SC,
2012.
73 p.: il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas.

Inclui referências

1. Ciências médicas. 2. Colo uterino - Câncer - Cirurgia.
I. D'Acampora, Armando José. II. Universidade Federal de
Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas.
III. Título.

CDU 61

LUIZ FERNANDO SOMMACAL

EFEITO TÉRMICO DA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA NO TECIDO DO COLO UTERINO

Esta dissertação foi submetida ao processo de avaliação pela Banca Examinadora para obtenção do título de:

MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS

E aprovada em 16 de março de 2012, atendendo as normas da legislação vigente da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Área de Concentração: **Investigação Biomédica.**

Profa. Dra. Marcia Margaret Menezes Pizzichini

Coordenadora do Programa

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Amando José D'Acampora

Presidente/Orientador



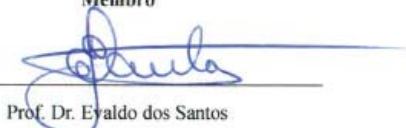
Prof. Dr. Paulo Fontoura Freitas

Membro



Prof. Dr. Sérgio Murilo Steffins

Membro



Prof. Dr. Eyaldo dos Santos

Membro

Florianópolis, 2012

DECLARAÇÃO

O responsável pelo projeto de pesquisa, Dr. Luiz Fernando Sommacal e o Chefe da Divisão de Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Dr. Alberto Trapani Júnior comprometem-se a cumprir os termos da Resolução 196 (de 10/10/1996), sobre pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde.

Dr. Luiz Fernando Sommacal

Dr. Alberto Trapani Júnior

AGRADECIMENTOS

A meus pais Anita Sommacal e Abrelino Sommacal por uma vida dedicada aos seus filhos e por sempre me ajudarem a superar os momentos difíceis que fazem parte desta vida.

À minha filha Clariana Leal Sommacal razão maior do meu viver.

À minha irmã Ana Lúcia Sommacal por todo o amor, carinho e atenção recebidos.

Ao meu cunhado Ricardo João Dall'Agno, amigo e companheiro ao longo de toda minha vida.

Aos meus sobrinhos Mona Lúcia Dall'Agno e Diogo Dall'Agno por todo o amor que sinto por vocês.

Aos meus amigos Luciano Brasil Rangel, Evandro Russo, Rudimar Vargas de Andrade e Paulo Fernando Brum Rojas pelo exemplo de caráter, profissionalismo e amizade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Armando José d'Acampora pela paciência, dedicação e conhecimento científico, por ter me ajudado a pensar, escrever e realizar esta dissertação.

À Dra. Irene Vieira pela presteza com que se empenhou fazendo a leitura de todas as lâminas e fornecendo o diagnóstico histopatológico.

Ao Prof. Dr. Paulo Fontoura Freitas pela parceria constante e pelo incentivo constante para a realização deste trabalho.

Ao funcionário Ivo, o sentimento de tristeza para com nossos pais fez nascer uma amizade.

A Deus que nos ilumina e guarda, que ele nos abençoe a todos.

Desde a idade de seis anos eu tinha mania de desenhar a forma dos objetos. Por volta dos cinquenta havia publicado uma infinidade de desenhos, mas tudo o que produzi antes dos sessenta não deve ser levado em conta. Aos setenta e três compreendi mais ou menos a estrutura da verdadeira natureza, as plantas, as árvores, os pássaros, os peixes e os insetos. Em consequência, aos oitenta terei feito ainda mais progresso. Aos noventa penetrarei no mistério das coisas; aos cem, terei decididamente chegado a um grau de maravilhamento – e quando eu tiver cento e dez anos, para mim, seja um ponto ou uma linha tudo será vivo.

(Katsuhika Hokusai, sécs. 18-19)

RESUMO

SOMMACAL, Luiz Fernando (2012). *Efeito térmico da cirurgia de alta frequência no tecido do colo uterino*. 72 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2012.

Introdução: O câncer de colo uterino constitui um problema de saúde pública relevante, devido à sua alta incidência e mortalidade. No Brasil é a neoplasia ginecológica mais frequente, com uma das maiores taxas de incidência do mundo, embora não exista uma estatística real devido às dificuldades de notificação inerentes a um país em desenvolvimento.

Objetivos: A pesquisa visa avaliar as alterações provocadas pela cirurgia de alta frequência (CAF) no tecido do colo uterino quando este é submetido a este tipo de procedimento com o objetivo de evidenciar a extensão do dano no tecido, em que circunstâncias este dano é mais frequente e se esta alteração pode ter origem quando do uso mais frequente da alça de alta frequência. Avaliar se existem fatores relacionados ao efeito térmico como a idade e o trofismo do colo uterino. **Método:** Estudo descritivo e experimental controlado e de caráter exploratório envolvendo 70 mulheres do Ambulatório de Oncologia Genital do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina que tiveram diagnóstico histológico de biópsia de colo uterino de lesão intra-epitelial de alto grau (neoplasia intra-epitelial grau II e neoplasia intra-epitelial grau III) e carcinoma micro invasor. Todas as mulheres foram submetidas à CAF na primeira fase do ciclo menstrual para confirmação histológica e tratamento. As alças foram utilizadas de forma contínua até sete vezes. A procura do dano térmico no fragmento do colo uterino foi realizada através do estudo histológico da peça cirúrgica no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. O dano térmico foi medido em milímetros na área de maior presença do artefato térmico. **Conclusão:** A análise dos dados mostrou dano térmico em todos os casos de cirurgia de alta frequência. Não foi observado um incremento do dano tecidual quando a alça foi utilizada até sete vezes. O estudo confirma a ocorrência do dano térmico sempre que se utiliza a cirurgia de alta frequência para biópsia de colo uterino. Nossos dados sugerem que a mesma alça pode ser usada até 7 vezes sem prejudicar o diagnóstico histológico.

Palavras-chave: Neoplasia intra-epitelial cervical. Conização. Cirurgia de alta-frequência. Artefato térmico.

ABSTRACT

Introduction: Uterine cervical cancer constitutes a relevant public health care problem due to its high incidence and mortality. In Brazil it is the most frequent gynecological neoplasia and the country has one of the highest incidence rates in the world, though there is no reliable statistics because of difficulties in notification (a problem which is inherent to a developing country). **Objectives:** The research aims to evaluate the alterations caused by Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in the cervical tissue when it is submitted to this type of procedure. The objective is to show the extent of the damage in the tissue, in which circumstances such damage is more frequent and whether this alteration can originate from the frequent use of the electrosurgical loop. Also to assess whether there are factors which relate to thermal effect such as age and trophism of the cervix. **Method:** Descriptive, controlled experimental study and exploratory research involving 70 women from the Genital Oncology Ambulatory in the Hospital of the Federal University of Santa Catarina, who had a histological diagnosis by a biopsy of cervical intraepithelial lesion of high grade (intraepithelial neoplasia grade II and intraepithelial neoplasia grade III) and micro invasive carcinoma. All the women underwent LEEP in the first phase of their menstrual cycle for histological confirmation and treatment. The loops were utilized continuously up until seven times. The search for thermal damage in the cervical fragment was performed through histological study of the specimen at the Department of Anatomical Pathology in the Hospital of the Federal University of Santa Catarina. The thermal damage was measured in millimeters in the area that showed a larger presence of the thermal artifact. **Conclusion:** The analysis of the data showed that thermal damage occurs in all cases of LEEP. It was not observed an increase in tissue damage when the loop was utilized up until seven times. The study confirms the occurrence of thermal damage when using LEEP for biopsy of the cervix. Our data suggest that the same loop can be utilized up until seven times without jeopardizing the histological diagnosis.

Keywords: Cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Cervical conization. Loop electrosurgical excision procedure (LEEP). Thermal artifact.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição das mulheres de acordo com faixa etária.....	44
Tabela 2: Distribuição das mulheres de acordo com os quartis da extensão do dano histológico ectocervical.....	44
Tabela 3: Distribuição das mulheres de acordo com os quartis da extensão do dano histológico endocervical.....	44
Tabela 4: Distribuição das mulheres de acordo com a utilização da alça.....	45
Tabela 5: Distribuição das mulheres de acordo com o diagnóstico.....	45
Tabela 6: Distribuição da utilização da alça de acordo com faixa etária.....	45
Tabela 7: Distribuição da utilização da alça de acordo com diagnóstico histológico do cone.....	46
Tabela 8: Correlação entre a extensão das lesões (dano termico) e o número de vezes em que a alça foi utilizada de acordo com tipo de dano (ectocervical ou endocervical: em milímetros).....	47
Tabela 9: Associação entre o número de vezes que a alça foi utilizada e a ocorrência de dano Ectocervical e Endocervical utilizando a mediana das variáveis como ponto de corte.....	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Distribuição da mediana para os danos térmicos ectocervical e endocervical (em milímetros) de acordo com a faixa etária.....	49
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAF Cirurgia de Alta Frequência

CEC Carcinoma Escamo Colunar

DNA Ácido desoxirribonucléico

E6 Oncogene do *Papilomavírus humano*

E7 Oncogene do *Papilomavírus humano*

HPV *Papiloma vírus humano*

NIC Neoplasia Intra-Epitelial Escamosa Cervical

p 53 Gene supressor tumoral

p RB Gene supressor tumoral

UFSC Universidade Federal de santa Catarina

ZTA Zona de Transformação Colposcópica Anormal

SUMÁRIO

I. REFERENCIAL TEÓRICO	23
1. Introdução.....	23
2. Justificativa.....	33
3. Hipóteses.....	34
II. OBJETIVOS	35
1. Geral.....	35
2. Específicos.....	35
III. SUJEITOS E MÉTODOS	37
1. Desenho.....	37
2. Tamanho Amostral.....	37
3. Técnicas de Amostragem.....	37
3.1. Seleção de Sujeitos.....	37
3.2. Implicações da Distribuição dos Sujeitos, de Acordo com Dano Térmico, na Amostragem Final.....	38
3.3. Critérios de Inclusão.....	38
3.4. Critérios de Exclusão.....	38
4. Variáveis.....	39
4.1. Variável Dependente.....	39
4.2. Variável Independente principal.....	39
4.3. Variável Independentes de Controle.....	39
5. Procedimento de Coleta, Preparação e Leitura do Material.....	39
5.1. Coleta de Dados.....	40
5.2. Processamento e Análise dos Dados.....	40
6. Aspectos Éticos.....	42
IV. RESULTADOS	43
1. Resultados Demográficos.....	43
V. RESULTADOS ANALÍTICOS	47
VI. DISCUSSÃO	51
VII. CONCLUSÕES	55
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
IX. APÊNDICES	61
Instrumento de Coleta de Dados.....	61
Consentimento Livre e Esclarecido.....	62
X. ANEXOS	64

I. REFERENCIAL TEÓRICO

1. Introdução

O câncer do colo uterino constitui um importante problema de saúde pública considerado de magnitude evitável quando suas lesões precursoras são detectadas de forma precoce e seguidas de tratamento eficaz (1-2). Pela sua importância e frequência tem sido estudado desde 1910 (3-4). O câncer do colo uterino corresponde cerca de 15% de todos os cânceres nas mulheres e ocupa o segundo lugar mundial entre os mais comuns nesta população (5), acarretando a morte de aproximadamente 230 mil mulheres por ano e tendo uma incidência de 500 mil casos novos por ano no mundo(6). Cerca de 80% dos casos são detectados em países em desenvolvimento (6). De cada 28 mulheres uma terá câncer de colo uterino ao longo da vida. Nos Estados Unidos, com o aumento da expectativa da vida das mulheres, esse tipo de câncer ocupa a terceira posição entre os tipos de câncer ginecológicos, depois do câncer de mama e endométrio (7). A maior incidência ocorre em áreas em desenvolvimento como na América Central e do Sul, Caribe, parte da África e sul da Ásia sendo esta incidência duas vezes maior se comparada com áreas desenvolvidas como América do Norte, Austrália, norte e oeste da Europa (5). O câncer de colo uterino tem seu pico de incidência entre os 45 e 49 anos (5).

A mortalidade devido ao câncer de colo uterino sofreu um declínio de 70% nos últimos 40 anos (8). No Brasil e nos países em desenvolvimento cerca de 60% dos casos diagnosticados apresentam-se como doenças em estádios avançados.

No Brasil é a neoplasia maligna ginecológica mais frequente, com uma das maiores taxas de incidência do mundo, embora não exista uma estatística real devido às dificuldades de notificação inerentes a um país em desenvolvimento (6).

A estimativa de casos novos para o ano de 2008 era de 18.680 casos, com risco estimado de 19,18 casos para cada 100.000 mulheres. As taxas de incidência variam de acordo com a região estudada. Na cidade de Recife foi relatada taxa anual de 83 casos para cada 100.000 mulheres enquanto que na cidade de São Paulo foi descrita prevalência de 35 casos para cada 100.000 mulheres. Na região Sul e Sudeste ocupa o segundo lugar em frequência, superado apenas pelo câncer de mama. Na região Sul, estimou-se 3.470 casos novos para o mesmo ano, com

24,44 casos para cada 100.000 mulheres (6). Para o estado de Santa Catarina, a estimativa de incidência para este mesmo ano era de 510 novos casos (4).

As evidências epidemiológicas sugerem que a neoplasia cervical comporta-se como uma doença de transmissão sexual, estando o comportamento sexual relacionado com o risco de adquirir a doença (8).

O câncer de colo uterino resulta da evolução de uma condição denominada fase pré-invasiva, ou pré-cancerosa do epitélio cervical, denominada neoplasia intra-epitelial (NIC). Sua gênese está associada ao *Papilomavírus humano* (HPV) e a fatores socioeconômicos e comportamentais (8). Durante esse processo evolutivo, ocorre uma instabilidade do DNA celular, propiciando o desenvolvimento neoplásico (9). A persistência e cronicidade da infecção pelo HPV estão associadas ao aparecimento do câncer cervical. O vírus penetra no organismo através de micro traumatismos e se incorpora ao genoma da célula, alterando os genes supressores tumorais p RB e p 53 através dos genes E6 e E7, interferindo no processo normal de maturação celular e levando à progressão neoplásica (10). Têm sido demonstrados outros fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer de colo uterino como o início precoce da atividade sexual, a multiplicidade de parceiros sexuais, a multiparidade, a paridade precoce, as doenças sexualmente transmissíveis, a baixa ingestão de vitaminas A, B e C, a debilidade do sistema imune, a co-infecção com outras doenças como o *Herpes simplex* tipo II, a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis* subtipo G, o tabagismo e o uso de contraceptivos hormonais por longo período de tempo (11).

O declínio na incidência e na mortalidade por câncer cervical está diretamente relacionado à facilidade de acesso do colo uterino à visão direta e a capacidade de estudo celular e tecidual, que permitiu o diagnóstico das lesões pré-neoplásicas (8).

As lesões pré-neoplásicas do colo uterino são precursoras do câncer cervical, sendo estudadas desde 1900 até o presente momento. O primeiro a chamar a atenção para as células neoplásicas limitadas ao epitélio próximo ao carcinoma invasivo foi Cullen em 1900. Anos mais tarde Schauenstein, Pronai e Rubin afirmaram que o epitélio neoplásico superficial representava o estágio mais inicial do carcinoma escamoso da cérvix (1908 -1910). Em 1927 Walter Schiller instituiu o conceito de neoplasia pré-invasiva em estudos histológicos e em 1928 detalhou a captação deficiente da solução iodo-iodetada pelo epitélio escamoso anormal não detector de glicogênio. (9)

O conceito de “carcinoma *in situ*” (intra-epitelial ou pré-invasor) do colo uterino foi utilizado pela primeira vez por Broders (1932). Reagan (1953) introduziu o termo “displasia” (do grego *dys*, anormal e *platto*, formar), pois, não havia nesta época, uma uniformidade de terminologia em relação ao carcinoma *in situ* e as lesões epiteliais com anormalidades citológicas e estruturais menos graves. Estas lesões que possuíam um significado prognóstico incerto foram denominadas displasias. (11)

A dificuldade de diferenciação tanto do ponto de vista morfológico como do ponto de vista biológico da displasia acentuada e do carcinoma *in situ* foi o ponto de partida para a teoria da unidade e continuidade das lesões cervicais pré-neoplásicas. (11) Com isso, surge o termo neoplasia intra-epitelial (NIC) na qual as lesões pré-neoplásicas representam um processo contínuo e de gravidade crescente, com variados graus de anomalias da maturação celular, na espessura do epitélio cervical, caracterizadas por um aumento progressivo no número de células malignas e pela diminuição das células anormais, correspondendo à intensidade crescente destas lesões. (12)

A NIC é dividida em três graus (NIC I, II, e III) conforme suas características cito – histológicas (13). Na NIC I, as anormalidades celulares se restringem ao terço inferior do epitélio. Na NIC II, a lesão envolve mais da metade da espessura do epitélio e na NIC III toda a espessura do epitélio está envolvida pela lesão. (14). As lesões de NIC II e NIC III encontram-se no mesmo patamar biológico e são chamadas de lesões de alto grau. (13)

A NIC tem sua origem quando da substituição do epitélio cilíndrico (glandular) pelo epitélio escamoso estratificado, em células metaplásicas imaturas, que se alteram devido a uma associação de fatores, sob o estímulo do baixo ph da vagina. (2) A história natural do câncer de colo uterino é baseada na evolução progressiva da NIC I à NIC II, à NIC III e posteriormente ao câncer invasor. (12)

Dentre os fatores associados ao surgimento da NIC, podemos afirmar que a infecção pelo HPV precede em alguns anos o desenvolvimento do câncer cervical (15) (16). Com base nos dados disponíveis, pode-se dizer que todas as NIC contêm tipos oncogênicos e sexualmente transmissíveis do HPV, sendo o subtipo 16 o mais comum entre eles. (17)

A prevalência do HPV em carcinomas do colo do útero é de quase 100% (12). Admite-se que o vírus HPV tenha acesso as células basais do epitélio estratificado pavimentoso da cérvix uterina devido aos micros traumas durante e atividade sexual. Entende-se que atua ao

nível do ácido desoxirribonucléico (DNA) celular, integrando-se ao genoma destas células, induzindo modificações morfológicas e no comportamento biológico das mesmas, dando início a oncogênese cervical. O efeito citopático do vírus acarreta modificações citoplasmáticas e nucleares, que se tornam evidentes à medida que as células sofrem maturação e migram para a superfície do epitélio. Considera-se que a transformação maligna exige modificação do genoma da célula hospedeira através da mutação dos genes que, depois, irão ativar a carcinogênese (16).

Embora a maioria das infecções tenha resolução espontânea, em torno de 3 a 10% delas, o vírus se incorpora ao genoma celular iniciando o processo oncogênico (13). Cerca de 200 subtipos de HPVs foram identificados, dos quais 40 infectam o trato genital e cerca de 18 deles são considerados oncogênicos ou de alto risco para o desenvolvimento do câncer do colo uterino: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 63, 66, 68 e 82. Os subtipos 16 e 18 estão presentes em mais de 70% dos cânceres cervicais (14).

O efeito citopático do vírus acarreta modificações citoplasmáticas e nucleares, que se tornam evidentes à medida que as células sofrem maturação e migram para a superfície do epitélio. Considera-se que a transformação maligna exige modificação do genoma da célula hospedeira através da mutação dos genes que, depois, irão ativar a carcinogênese (16).

Embora admitido o papel do HPV na oncogênese, apenas 1% das mulheres infectadas desenvolverão o câncer cervical. Portanto, para a transformação da célula neoplásica são necessários outros fatores que modifiquem o gene da célula hospedeira. Os co-fatores considerados para o colo uterino são: fatores imunológicos, fatores hormonais, fatores nutricionais, infecções, tabagismo, exposição a radiações, além de causas genéticas ainda desconhecidas (16).

A incidência da NIC varia segundo os dados da literatura, oscilando os índices entre 1.05% em mulheres que frequentam clínicas de ginecologia e obstetrícia, a 13.7% naquelas que frequentam clínicas de doenças sexualmente transmissíveis nos Estados Unidos (15). No estado de Santa Catarina a incidência era de 2.8% (3).

A citologia representa o primeiro nível no *screening*. Ela pode evidenciar as neoplasias cervicais pré-clínicas e clínicas o que permite a prevenção da doença. Isto justifica a afirmação de que “Se toda mulher se submetesse ao exame citológico cervicovaginal, a mortalidade pelo câncer uterino seria anulada” (George Nicolas Papanicolaou, 1943).

O rastreamento do câncer de colo uterino é realizado mediante coleta sistemática da colpo citologia oncológica (exame preventivo do câncer ou exame de Papanicolaou), em qualquer mulher que tenha iniciado a vida sexual, independente da idade. O exame deve ser realizado anualmente, e caso dois exames consecutivos tenham resultados normais, a triagem passa a ser feita a cada três anos (15). O rastreamento é utilizado para a realização de testes ou exames diagnósticos em populações e pessoas assintomáticas ou para identificação e controle de riscos visando reduzir a morbidade e mortalidade da doença, agravo ou risco rastreado (16).

A sensibilidade da colpo citologia oncológica é de 87% e a especificidade de 47%. Outros estudos mostram uma variação da sensibilidade entre 11 a 99% (média de 58%) e de 14 a 97% para a especificidade (média de 68%) (17).

A colpocitologia oncológica é realizada mediante coleta de uma amostra de células do colo uterino, através de uma espátula para a coleta ectocervical (espátula de Ayre) e uma escova para a coleta endocervical. Após a coleta é confeccionado um esfregaço fino sobre uma lâmina e o mesmo é mergulhado em álcool absoluto (etanol 96%) ou é realizada a fixação com uma solução para a preservação celular. A terminologia empregada para a leitura do esfregaço é feita pela classificação de Bethesda (18). As amostras são avaliadas em laboratório de citopatologia (18).

As anormalidades das células epiteliais estão associadas às alterações displásicas das células de revestimento do colo uterino e são divididas em alterações do epitélio escamoso e alterações do epitélio glandular (19-20).

Diante de uma colpocitologia oncológica anormal impõe-se à realização do estudo colposcópico do trato genital inferior. O objetivo da colposcopia é identificar a área do colo uterino responsável pela esfoliação das células alteradas que foram identificadas no esfregaço e orientar o sítio que contenha a zona de transformação anormal (ZTA) com maior potencial de malignidade para que possa ser realizada a biópsia firmando o diagnóstico e orientando o tratamento adequado (21-22).

O diagnóstico da NIC é realizado pelo estudo histológico de material de biópsia de colo uterino obtido através de visão colposcópica, levando a uma avaliação exata da patologia subjacente. O objetivo da biópsia é remover uma peça superficial de tecido, incluindo o epitélio e algum estroma subjacente para permitir o adequado exame histológico.

O diagnóstico das lesões precursoras através da citologia e o tratamento após a colposcopia reduzem a mortalidade do câncer cervical (21).

A estratégia de tratamento da NIC vai depender das características da lesão, da interpretação diagnóstica, da sua localização, idade das pacientes, possibilidade de seguimento adequado e concomitância com a gestação, entre outros. Conhecer a história natural e o exato diagnóstico representa o requisito fundamental para a seleção das mulheres candidatas ao tratamento. O tratamento ideal deveria permitir a remoção da área de tecido alterado, preservando o tecido sadio adjacente (22).

Os tratamentos das lesões precursoras do câncer cervical podem ser divididos em dois grupos: destrutivos e ablativos (excisionais). Os tratamentos destrutivos são usados, em geral, nas lesões de menor gravidade. Foram introduzidos na década de 70 e, embora apresentassem um índice de sucesso terapêutico em torno de 97% tinham o inconveniente de não fornecerem material para o estudo histológico (23). Os métodos destrutivos mais usados são a eletrocauterização com cautério unipolar, crio cauterização com dióxido de nitrogênio, cauterização química com ácido tricloroacético e ácido metacresolsulfônico.

Entre os tratamentos destrutivos a diatermocoagulação é um método eficiente que foi usado durante muito tempo. É obtido com a passagem de eletricidade de alta voltagem através do tecido alvo, levando a destruição tecidual por dois mecanismos: fulguração e eletrocoagulação. O tecido a ser tratado é exposto à temperatura elevada (700 °C) sofrendo dissecação e carbonização. Tem o inconveniente de não permitir a gradação da profundidade da destruição com frequentes sequelas de fibrose cicatricial (24).

A criocauterização envolve o uso de sondas metálicas esfriadas mediante a expansão de um gás comprimido. Os gases mais utilizados são o óxido nítrico e o dióxido de carbono. O contato da sonda com o tecido a ser tratado causa um resfriamento entre -65 °C e -110 °C necessários para a destruição da lesão. O efeito destrutivo depende da rápida queda da temperatura, levando a cristalização da água intracelular com consequente ruptura das membranas e organelas celulares (25).

A vaporização com Laser tem a vantagem de permitir o controle adequado da destruição tecidual quando se realiza a retirada do epitélio anormal sob orientação colposcópica. O efeito resultante é a perda de substância do colo uterino e a formação de uma cratera. Em comparação com outros procedimentos pode provocar mais dor e sangramento e o

custo do aparelho excede em muito as demais modalidades terapêuticas, além de não produzir índice melhor de êxito no tratamento (25).

Os métodos ablativos consistem na remoção do tecido neoplásico em forma de cone com base no orifício cervical externo e vértice próximo ao orifício cervical interno. São os métodos de tratamento de excelência para as lesões com maior potencial de gravidade (lesões de alto-grau) (24).

Nas lesões de alto-grau (NIC II e NIC III) a extensão da lesão é com frequência

maior e frequentemente se estende para dentro do canal endocervical. Portanto, não devem ser tratadas por métodos destrutivos e a excisão completa do tecido alterado (conização) é um pré-requisito para o diagnóstico correto. A importância do diagnóstico histológico pela conização reside em que toda área da cérvix uterina com possibilidade de albergar NIC é submetida ao estudo histológico. No momento em que as margens cirúrgicas do tecido excisado são constituídas por tecido são e, não havendo qualquer indício de doença invasora, a conização representa um tratamento adequado.

A conização consiste na obtenção de uma amostra cônica de tecido, incluindo toda a lesão e o canal cervical, de base no orifício cervical externo e o ápice em nível do óstio interno. A forma do cone difere de acordo com o período fértil ou não da mulher. Nas mulheres mais jovens, não é necessário que ele seja profundo, pelo fato da junção escamo colunar (JEC) estar situada próxima ao orifício cervical externo. Nas mulheres na menopausa, a JEC é endocervical devendo o cone ser aprofundado. A margem externa do cone deve exceder 2 a 3 mm fora da lesão e é determinada pelo exame colposcópico ou pela coloração com iodo. (26)

Existem várias técnicas usadas para a realização da conização.

A conização com bisturi frio foi introduzida por Miller e Todd em 1938. Após a embrocação da cérvix uterina com solução iodo-iodetada, delimita-se a área a ser excisada. Com o bisturi de lâmina 11 realiza-se uma incisão circular, além dos limites da área demarcada pelo iodo, girando o bisturi 360°. Realiza-se hemostasia rigorosa no espaço vazio resultante da retirada do cone. O procedimento necessita de anestesia geral ou bloqueio regional (raquianestesia ou peridural). Está associado a um índice mais elevado de morbidade e complicações que a maioria das cirurgias ginecológicas. A hemorragia pode ocorrer de 7 a 30% dos casos. Quando o cone for muito extenso a fibrose cicatricial pode ser intensa e levar à infertilidade, abortamento por incompetência cervical, parto prematuro e estenose do canal cervical com consequente

dismenorréia. Como toda a cirurgia na área genital pode determinar alteração na sexualidade. (27)

A cirurgia de alta frequência (CAF) surgiu na década de 80 como métodos de tratamento e de diagnóstico das lesões intra-epiteliais cervicais. Ela representa um avanço da tecnologia e do aperfeiçoamento dos aparelhos utilizados para este fim combinando as vantagens das técnicas destrutivas com a conização clássica. Estes equipamentos geram uma onda capaz de efetuar simultaneamente corte e hemostasia, além de fornecer um fragmento para o estudo anatomopatológico. (26).

O primeiro a desenvolver a técnica de eletrocauterização foi Hunner (1906) para o tratamento das cervicites. Posteriormente Paul Younge (1949) introduziu a ressecção com alça. No mesmo ano Raul Palmer (França) aprimorou a técnica. Em 1968 Richart utilizou a alça para a eletro cauterização das lesões intra-epiteliais. René Cartier (1980) continuou os experimentos com alça para tratar as lesões pré-malignas utilizando alças de tamanhos variados. (27)

Prendiville (1986) modificou os eletrodos colocando um isolante em sua base e ampliando o tamanho das alças possibilitando a ressecção da maioria das lesões de uma vez. Esta técnica passou a ser denominada Large Loop Excision of Transformation Zone (LLETZ) ou Loop Electrosurgical Excision Procedure (LLEP). (27)

A eletrocirurgia tem como princípio a geração de uma onda de alta frequência, que ao atravessar a célula, parte de sua energia se transmite ao tecido devido a sua impedância. Essa energia aquece a água intracelular ao ponto de ebulição, aumentando o seu volume e que acaba por provocar ruptura da membrana celular. A repetição do processo acarreta o corte do tecido e o vapor que se desprende da célula rota aquece os tecidos subjacentes promovendo a hemostasia. (28)

A excisão do tecido cervical com eletrodo tipo alça é realizada através de equipamento eletrônico que produz corrente alternada de alta frequência e baixa voltagem para que a excisão e a hemostasia ocorram simultaneamente. Os eletrodos são filamentos de tungstênio de espessura não superior a 0.2mm. A maioria dos equipamentos produz frequências de 350 000 a 4 000 000 de ciclos por segundo (350 kHz a 4,0 MHz). A energia é suprida por gerador eletro cirúrgico, conectado a uma caneta a qual se prende a alça.(28)

O procedimento é efetivo para o tratamento das lesões intra-epiteliais. É bem tolerado e pode ser realizado em nível ambulatorial com um mínimo de desconforto para a paciente. Entretanto, apresenta uma incidência maior de artefato térmico, ao contrário da técnica de conização com bisturi frio. (29-30-31) Este artefato térmico é produzido

pelas altas temperaturas no leito de ressecção, o que pode dificultar a avaliação adequada do espécime histopatológico. (30)

A discussão em torno do dano térmico produzido pela CAF apresenta controvérsias na literatura. O que se sabe é que na maioria dos casos (86%) ocorre dano térmico mínimo nas margens de ressecção. O alto índice de efeito térmico na margem cirúrgica, com relativa limitação a interpretação dos resultados pode representar uma séria dificuldade no acompanhamento destas mulheres. (30) Este artefato é mais pronunciado, em 10% das vezes, em média, porém não interferindo na interpretação histológica. Em 3 a 6% dos casos a injúria no tecido excisado é mais intensa podendo prejudicar a análise histológica. (30)

Vários fatores podem estar relacionados com a presença de artefato térmico, como a baixa graduação da voltagem para o corte, conservação inadequada da alça de alta frequência ou diâmetro demasiado pequeno da alça. Outros trabalhos da literatura mostram que o trofismo do colo uterino pode influenciar a excisão do tecido dificultando a exérese adequada da margem cirúrgica. (32)

A injúria tissular acomete tanto o epitélio ectocervical quanto o endocervical. Alguns trabalhos mostram que o dano térmico é significativamente maior no epitélio glandular. (32) A área de dano térmico pode ser dividida em duas zonas; uma pequena zona de carbonização e outra de necrose de coagulação quando o dano for mais pronunciado. Outras alterações incluem a separação do epitélio do estroma, alongamento e hiper cromasia nuclear. O dano térmico assume maiores proporções quando impede a correta interpretação do resultado histopatológico da NIC, incluindo os casos nos quais uma microinvasão não possa ser afastada. Estas alterações podem ocorrer em 1.8 até 8% dos casos. (30)

A excisão incompleta da NIC pode ser decorrente de uma alça de tamanho inapropriado ou oxidação do filamento de tungstênio pelo uso excessivo da mesma. A literatura demonstra que a excisão incompleta é mais comum com NIC grau II e grau III. A neoplasia residual foi identificada em 4.6% dos casos. (29)

O baixo índice de margens com alteração celular é fundamental para que a CAF possa ser utilizada em larga escala para o tratamento da NIC. O desgaste da alça pode contribuir para o artefato térmico e até o momento, não sabemos o número de vezes que a alça pode ser utilizada para que não ocorra dano no tecido, tão importante que a chegue a dificultar o diagnóstico histológico.

O presente estudo procurou avaliar o efeito térmico da CAF no tecido do colo uterino, no que diz respeito à extensão do dano histológico no tecido excisado (Ecto e endocervical) e a incidência deste dano, em que circunstâncias este dano é mais frequente, bem como uma possível influência do uso repetido da mesma alça usada como instrumento de corte sobre o artefato térmico.

Seria possível reduzir o artefato térmico restringindo-se o número de vezes em que é utilizada a alça de alta frequência? Para responder esta pergunta foi realizado um estudo descritivo e experimental que avaliou 70 espécimes de conização de colo uterino obtidos através de CAF em mulheres com diagnóstico de biópsia de colo uterino de lesão intra-epitelial escamosa de alto (NIC II e NIC III). Cada alça foi usada em sete oportunidades para comparar a extensão das lesões térmicas de acordo com o número de vezes que a alça tinha sido utilizada.

O dano celular pode dificultar o diagnóstico definitivo, principalmente quando os bordos da peça cirúrgica estiverem alterados pelo efeito térmico resultante da execução do procedimento cirúrgico. Quando a alça de tungstênio atravessa o colo uterino em condições ideais, o tecido incisado não é alterado em sua margem, mas pode conter alguns artefatos como a despolarização celular. Algumas vezes, entretanto, o procedimento resulta em dano tecidual mais intenso, com comprometimento da borda do tecido por necrose. O dano máximo é a carbonização celular e comprometimento do tecido de tal modo que pode não haver condições para um diagnóstico adequado. (29-32)

A presença de alteração térmica na margem cirúrgica necessita de acompanhamento mais cuidadoso para que se faça a detecção precoce de recorrência da lesão. É necessário que se faça uma avaliação criteriosa para que possamos ter uma ideia clara de qual é a extensão exata deste dano tecidual. Com os resultados deste estudo foi possível conhecer qual o número de vezes que a alça pode ser utilizada sem que haja um aumento na extensão do dano histológico. Em nosso serviço poderemos a partir destes resultados orientarem a conduta no sentido de limitar o seu uso para que não tenhamos dificuldade de diagnóstico pelo uso excessivo da alça.

Do ponto de vista científico os resultados obtidos nos darão um ponto de corte a partir do qual a alça prejudica o tecido do colo uterino, já que não dispomos de informação exata neste sentido na literatura. Na rotina do nosso Serviço de Oncologia Genital isto permitiu um maior entendimento de como efetuar o procedimento tecnicamente mais correto, facilitando o estudo histopatológico e diminuindo o índice da

margem cirúrgica comprometida. Isso permitiu aperfeiçoar o uso das alças mantendo a qualidade do espécime cirúrgico deste procedimento fundamental para o diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino.

2. Justificativa

A literatura tem demonstrado controvérsia em relação ao dano térmico causado pela CAF. Os trabalhos científicos mostram que o dano térmico pode variar desde artefato térmico de proporções mínimas que em nada dificulta a avaliação das margens até a destruição tecidual intensa a ponto de impedir o diagnóstico histológico. O baixo índice de margens com alteração celular é fundamental para que a CAF possa ser usada em larga escala no tratamento das lesões pré-invasoras. O desgaste da alça pode contribuir para o artefato térmico e até o momento não sabemos qual o número de vezes que a alça pode ser utilizada para que não ocorra um dano do tecido tão importante que chegue a dificultar o diagnóstico histológico. A presença de alteração térmica na margem cirúrgica leva a necessidade de acompanhamento mais cuidadoso para que se faça a detecção precoce de recorrência da lesão. Assim, é essencial que se faça uma avaliação criteriosa para que possamos ter uma ideia clara de qual é a extensão exata deste dano tecidual.

Se os resultados forem confirmados se poderá ter uma ideia clara de quantas vezes poderemos utilizar a alça sem haja dano tissular e com isto diminuir, além dos riscos, o custo relacionado à aquisição das alças de alta frequência representando uma economia no setor. Em nosso serviço poderemos a partir disto orientar a conduta no sentido de limitar o seu uso para que não tenhamos dificuldade de diagnóstico pelo uso excessivo da alça.

Do ponto de vista científico os resultados obtidos nos darão um ponto de corte a partir do qual a alça prejudica o tecido do colo uterino, já que não dispomos de informação exata neste sentido na literatura.

Na rotina dos serviços de oncologia este dado permitiria um maior entendimento de como efetuar o procedimento tecnicamente mais correto, facilitando o estudo histopatológico e diminuindo o índice de margem cirúrgica comprometida.

A principal vantagem da CAF é que é um procedimento relativamente simples que pode ser facilmente aprendido, fazendo a excisão do epitélio comprometido em vez de destruí-lo, o que permite o exame histológico. Ao contrário da conização com bisturi frio e a laser,

pode ser realizada em regime ambulatorial, sem a necessidade de anestesia geral ou condutiva.

É necessário ter em mente ao analisar nossos resultados que a falta de evidência nesta área ao mesmo tempo em que forneceu originalidade ao presente estudo, por outro lado insere potenciais vieses na interpretação dos resultados, ao exigir que técnicas diversas ou seja diferentes enfoques metodológicos fossem utilizados. Entretanto, o equilíbrio na análise de diferentes resultados exige que raciocínio clínico advogue em direção aquilo encontrado na análise dos resultados. Neste sentido, a busca da consistência ou inconsistência dos resultados continua sendo a melhor estratégia para que uma hipótese levantada possa ser imparcialmente aceita ou refutada.

3. Hipóteses

1. Quanto maior for o número de vezes que a alça for utilizada maior será o dano térmico no tecido do colo uterino.
2. O processo de biópsia pela CAF após a utilização da alça por cinco vezes provoca pelo menos o dobro do dano térmico no tecido biopsiado comparado ao dano médio causado pela alça utilizada da 1ª à 5ª vez.
3. Mulheres com idade mais avançada e com trofismo do colo uterino menos pronunciado terão maior dano térmico.

II. OBJETIVOS

1. Geral

Avaliar o dano histológico provocado pela cirurgia de alta frequência no tecido do colo uterino e fatores potencialmente associados à extensão desse dano.

2. Específicos

1. Investigar a existência de associação entre frequência na utilização da alça na cirurgia de alta frequência e dano tecidual.
2. Avaliar a extensão do dano histológico no tecido do colo uterino submetido à biópsia pela cirurgia de alta frequência.
3. Investigar a existência de associação entre idade e o dano tecidual.

III. SUJEITOS E MÉTODOS

1. Desenho

Estudo com desenho experimental, controlado e de caráter exploratório.

2. Tamanho Amostral

O tamanho amostral foi definido utilizando uma combinação de escolhas baseadas em critérios por um lado pragmáticos relacionados com o tempo disponível para o trabalho de campo e por outro lado critérios formais baseados no poder estatístico necessários para detectar aumentos no risco de dano histológico, de acordo com as variáveis independentes de interesse. Os critérios sugeriram uma amostra consecutiva de aproximadamente 70 pacientes, tendo como base a incidência esperada de NIC II e NIC III na população que origina os casos e no período do estudo (2 anos). Para este cálculo os autores anteciparam: (1) uma a razão de 1: 1 no tamanho dos dois grupos classificados de acordo com o número de vezes em que a alça seria utilizada; (2) um risco associado ao dano térmico igual ou maior do que o dobro ($RR \geq 2.0$) no grupo exposto, definido como aquelas mulheres no grupo de maior utilização da alça, para prevalências iguais ou maiores do que 30% de “dano acima da mediana” neste grupo, com um poder estatístico ($Power = 1 - \beta$) de 80%, no nível de confiança de 95% ($\alpha < 0.05$).

3. Técnicas de Amostragem

3.1. Seleção de Sujeitos

Foram incluídas as pacientes com diagnóstico histológico de biópsia de colo uterino de lesão intra-epitelial de alto grau (NIC II ou NIC III) ou carcinoma micro invasor, oriundas dos Centros de Saúde da cidade de Florianópolis (SC). O estudo avaliou 70 mulheres submetidas à CAF para tratamento e confirmação diagnóstico de lesão intra-epitelial de alto grau ou carcinoma micro invasor conforme protocolo de tratamento do Ambulatório de Oncologia Genital do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Atualmente as mulheres que procuram nosso serviço já são submetidas a

esta rotina de tratamento, portanto, o material não foi obtido especificamente para os propósitos da pesquisa.

3.2. Implicações da Distribuição dos Sujeitos, de Acordo com Dano Térmico, na Amostragem Final

Uma análise preliminar (análise piloto), baseada na amostragem consecutiva das 70 mulheres que obedeciam aos critérios de inclusão, trouxe informação importante tanto na formulação das hipóteses quanto na condução das análises. A observação de que as mulheres no grupo de utilização da alça de “até cinco vezes”, apresentavam uma distribuição homogênea quanto ao dano e que, aquelas com utilização acima de sete vezes, por outro lado, apresentavam um ponto de corte brusco no aumento do dano, implicaria em um sério viés de seleção caso a distribuição nos dois grupos fosse mantida na razão 1:1 conforme definido no cálculo amostral. Assim, esta distribuição mais racional determinou dois grupos finais com 50 e 20 mulheres respectivamente nos grupos de menor utilização (menos de 5 vezes) e maior utilização (5-7 vezes). Por outro lado, tendo como objetivo validar os resultados obtidos com esta mudança de estratégia buscou-se uma alternativa que oferecesse um ponto de equilíbrio estatístico. Optou-se então, como medida de validação, um ponto de corte para a extensão da lesão tendo como base a mediana (integral) da distribuição da amostra.

3.3. Critérios de Inclusão

- Mulheres com laudo de biópsia de colo uterino de lesão intra-epitelial de alto grau e carcinoma micro invasor.
- Aceitar participar da pesquisa através do consentimento livre e esclarecido.

3.4. Critérios de Exclusão

- Mulheres grávidas.
- Mulheres com endocervicite. Definida como colo uterino hiperemiado e com a presença de muco endocervical purulento.
- Mulheres submetidas à cauterização de colo uterino ou curetagem uterina a menos de 12 semanas do procedimento.

- Mulheres HIV + imunossuprimidas (CD4 menor que 500 / mm³).

4. Variáveis

4.1. Variável Dependente

Extensão da lesão térmica em milímetros. Definida por qualquer alteração da margem cirúrgica que pode ir desde a despolarização celular até carbonização e necrose. Será medida em milímetros na profundidade, na área de maior extensão do dano térmico do tecido.

4.2. Variável Independente principal

Número de vezes que a alça foi utilizada. Variável contínua de 1 a 7. Cada alça foi utilizada 7 vezes.

4.3. Variável Independentes de Controle

Idade. Variável contínua definida como a idade em anos na data do procedimento cirúrgico

5. Procedimento de Coleta, Preparação e Leitura do Material

As mulheres sujeitos do estudo foram submetidas à CAF para o tratamento e a confirmação histológica, bem como avaliação das margens cirúrgicas. Os procedimentos foram realizados com aparelho de alta frequência, marca Wavetronic 5000, fabricado pela Loktal Medical Electronics LTDA, na cidade de São Paulo (BR), ano de fabricação 1998. Todos procedimentos foi realizados pelo autor. A graduação do aparelho foi de 50 watts o que nos dá 80% de corte e 20% de coagulação. A alça para a excisão é composta de uma haste de metal envolta em material isolante e na sua porção distal apresenta filamento de tungstênio de dois mm de espessura. As alças utilizadas para o procedimento apresentam formas e tamanhos iguais. Utilizamos a alça cuja superfície de corte mede 20 mm de comprimento x 10 mm de largura por ser aquela que abrange a maior quantidade de tecido. O procedimento foi realizado sob visão colposcópica utilizando-se colposcópio Olympus Optical CO; LTD, modelo OCS-3, ótica GSWH 20x-H-2 / 12.5, de fabricação japonesa. O procedimento foi realizado na primeira fase do ciclo menstrual. Paciente em posição ginecológica,

exposição do colo uterino com espécuro com material isolante e dispositivo para vácuo aspirador. Limpeza do colo uterino com gaze umedecida em soro fisiológico 0.9%. Anestesia do colo uterino com solução de lidocaína 2% com vasoconstritor, 1.0 ml, respectivamente às 12, 3, 6 e 9hs. Aplicação da solução iodada: iodo metalóide 2g, iodeto de potássio 4g e água destilada 100 ml. O corte foi efetuado sempre da esquerda para a direita da paciente. A peça cirúrgica foi fixada em formol a 10% sobre placa de isopor com auxílio de agulhas de insulina. O espécime histopatológico foi analisado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

5.1. Coleta de Dados

O informe sobre os dados de material de cada sujeito foram obtidos através do laudo anatomopatológico fornecido pelo Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período compreendido entre março de 2010 e julho de 2011. Os dados foram preenchidos sempre pelo mesmo médico que foi o responsável pelo diagnóstico anatomopatológico. O médico que analisou os dados tem experiência em artefatos térmicos pela cirurgia de alta frequência e foi auxiliado pelo autor do projeto de pesquisa. O patologista responsável pela emissão do laudo histológico não teve conhecimento do número de vezes que a alça foi utilizada. Os dados foram registrados no instrumento de coleta de dados que foi encaminhado em anexo ao pedido de exame histopatológico contendo o número do prontuário e as iniciais dos sujeitos do estudo.

5.2. Processamento e Análise dos Dados

O banco para a entrada e análise dos dados foi criado a partir do questionário utilizando o programa Epidata 3.1. O mesmo software foi utilizado para limpeza e checagem da informação. As análises foram conduzidas utilizando o programa SPSS 18.0.

A fase descritiva da análise apresenta a frequência absoluta e relativa da distribuição das mulheres de acordo os quartis da extensão do dano histológico, endocervical e ectocervical, assim como de acordo com as variáveis independentes de interesse incluindo: a distribuição das mulheres de acordo com faixa etária e distribuição de acordo com o diagnóstico clínico. Foram exploradas e apresentadas ainda nesta fase as distribuições das mulheres de acordo com utilização da alça

estratificando por faixa etária e, a distribuição do dano médio (em milímetros) de acordo com faixa etária.

Na fase analítica, tendo em vista o caráter exploratório do estudo, diferentes estratégias foram aplicadas na análise da existência de uma relação entre frequência no uso da alça e dano térmico. Nesta fase da análise foram exploradas as relações de associação entre utilização da alça e extensão da lesão nos tecidos ectocervical e endocervical de acordo com três enfoques diferentes. 1) a existência de correlação entre as variáveis em sua forma ordinal; 2) a diferença nas proporções de dano ao utilizar a mediana como ponto de corte para as variáveis de exposição e desfecho; 3) diferenças na mediana do dano térmico de acordo com faixa etária e 4) diferenças na mediana do dano térmico de acordo com utilização da alça.

As diferentes técnicas estatísticas utilizadas estão detalhadas abaixo:

(1) Uma vez acessada a inexistência de normalidade nas distribuições, pelos testes: “W” - Shapiro-Wilk e Teste de Kolmogorov-Smirnov foram analisados a correlação, não paramétrica, entre a extensão das lesões (dano térmico) e o número de vezes em que a alça foi utilizada, de acordo com tipo de dano (ectocervical ou endocervical: em milímetros).

Para tal optou-se pelo Teste de Correlação r de Spearman. A correlação é utilizada quando desejamos estudar quão consistentemente duas variáveis mudam em conjunto. Esta variação ocorre entre -1 (fortemente negativa), Zero (inexistência de correlação) e +1 (fortemente positiva). O teste de correlação r de Spearman é uma medida de correlação não-paramétrica que atribui postos (“ranks”) para cada um dos sujeitos e descreve a relação entre as variáveis sem necessidade das suposições sobre sua distribuição de frequências ou sobre a existência de linearidade entre elas. No presente estudo, tanto a variável independente quanto a variável dependente, eixos x e y respectivamente, no gráfico de dispersão, foram utilizadas em sua forma ordinal.

(2) Foi selecionado um ponto de corte para a extensão da lesão tendo como base a mediana de sua distribuição. A variável “frequência no uso da alça” em sua forma categórica: acima ou abaixo da mediana foi definido como exposição e a categoria “maior dano” definido como medida acima da mediana do dano, selecionada como desfecho. Foram então comparadas as proporções de mulheres acima do ponto de corte do dano, de acordo com as categorias (alta e baixa) da utilização da

alça. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para a comparação entre estas duas porções, no nível de confiança de 95% ($p < 0.05$).

(3) O teste da Mediana foi utilizado para testar a diferenças entre as medianas na extensão da lesão ao comparar diferentes categorias da utilização da alça, em sua forma categórica, no nível de confiança de 95% ($p < 0.05$).

(4) O teste da Mediana foi utilizado para testar a diferenças entre as medianas na extensão da lesão ao comparar diferentes categorias de faixa etária, em sua forma categórica, no nível de confiança de 95% ($p < 0.05$).

6. Aspectos Éticos

As mulheres que participarão como sujeitos deste estudo foram pacientes do Ambulatório de Oncologia Genital do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina que tiveram indicação rotineira de biópsia utilizando à CAF. Nesse ambulatório é rotina utilizar a alça cirúrgica tantas vezes quanto possível, chegando facilmente a mais de 10 utilizações com a mesma alça. Nesse sentido, as mulheres que atuaram como voluntárias da pesquisa foram tratadas da mesma forma que aquelas que não participaram dela. Entretanto, como foi introduzida uma mudança na rotina, qual seja que foi sempre utilizada alça do mesmo tamanho, independentemente do tamanho da lesão, foi necessário que as mulheres fossem informadas elas tiveram a opção de recusar-se a participar. O termo de consentimento livre e esclarecido se inclui no anexo II.

Além disso, foi mantida a confidencialidade da identidade de cada participante incluindo apenas seu número de prontuário, iniciais e número da pesquisa no instrumento de coleta de dados. Por último, o protocolo de pesquisa foi submetido a julgamento pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, tendo sido aprovado.

IV. RESULTADOS

1. Resultados Demográficos

As 70 mulheres da amostra foram avaliadas primeiramente quanto ao seu perfil demográfico, clínico e de utilização da alça. Estes resultados são apresentados nas tabelas de 1 a 7. Estas informações se referem respectivamente à distribuição das mulheres de acordo com a faixa etária (Tabela 1), sua distribuição de acordo com os quartis da extensão do dano histológico ectocervical e endocervical (tabelas 2 e 3 respectivamente), distribuição de acordo com a utilização da alça (tabela 4), de acordo com o diagnóstico. (tabela 5)

E quanto à distribuição da utilização da alça de acordo com faixa etária (tabela 6) e de acordo com diagnóstico histológico do cone (tabela 7).

Os resultados quanto ao perfil mostraram que, mais da metade das mulheres pertencem ao grupo etário intermediário (31 a 40 anos). Aproximadamente 25% das mulheres tiveram dano ectocervical até 0.235mm e 25% das mulheres tiveram dano ectocervical até 0.710mm. Quanto ao dano endocervical a distribuição em quartis mostrou um quadro diverso no nível inferior do dano térmico endocervical com até 0,427mm e 25% daquelas no nível superior do dano endocervical tiveram medidas superiores a 1,057 mm.

Por sua vez a distribuição das mulheres de acordo com a utilização da alça (tabela 4) apresenta grupos homogêneos em relação ao dano térmico, assim não priorizando os números absolutos em si, mas acima de tudo homogeneidades no dano em contra partida à sua distribuição proporcional. Uma maior proporção das mulheres ficou assim situada no grupo de utilização até 5 vezes. Como visto na tabela 5 quase 60% das mulheres tiveram diagnóstico histopatológico de NIC III com o restante da amostra distribuindo-se homogeneamente. Na tabela 6, a distribuição da utilização da alça de acordo com faixa etária mostra que as mulheres do grupo etário entre mais jovem apresentaram a menor proporção no grupo de maior utilização da alça. Ainda que esta proporção aumente no grupo intermediário, não foi encontrada uma linearidade com um decréscimo do uso no grupo de idade mais elevada.

Tabela 1. Distribuição das mulheres de acordo com faixa etária. Hospital Universitário (UFSC)-Março 2010 à Julho 2011

Faixa Etária	n	%
22-30	17	24,3
31-40	37	52,9
>40	16	22,9
Total	70	100,0

Tabela 2. Distribuição das mulheres de acordo com os quartis da extensão do dano histológico ectocervical. Hospital Universitário (UFSC)-Março 2010 à Julho 2011.

Quartis do dano ecto	Percentis
25 (0, 235 mm)	0, 235
50 (0, 420 mm)	0, 420
75 (0, 710 mm)	0, 710
100 (1, 780 mm)	1, 780

Tabela 3. Distribuição das mulheres de acordo com os quartis da extensão do dano histológico endocervical. Hospital Universitário (UFSC)-Março 2010 à Julho 2011

Quartis do dano endo	Percentis
25 (0, 235 mm)	0, 427
50 (0, 420 mm)	0, 625
75 (0, 710 mm)	1, 057
100 (1, 780 mm)	2, 444

Tabela 4. Distribuição das mulheres de acordo com a utilização da alça. Hospital Universitário (UFSC)-Março 2010 à Julho 2011

Utilização da alça	%
Até 5	71,4
5 e mais	28,6
Total	100,0

Tabela 5. Distribuição das mulheres de acordo com o diagnóstico.

Diagnóstico	n	%
Normal	4	8
NIC I	5	10
NIC II	7	14
NIC III	49	58
Carcinoma Escamoso	5	10

Tabela 6. Distribuição da utilização da alça de acordo com faixa etária. Hospital Universitário (UFSC)-Março de 2010 à Julho 2011

Faixa Etária	≤ 5		>5	
	n	(%)	n	(%)
22-30	14	(84,2)	3	(17,6)
31-40	24	(64,9)	13	(35,1)
>40	12	(71,4)	4	(31,6)

Tabela 7. Distribuição da utilização da alça de acordo com diagnóstico histológico do cone. Hospital Universitário (UFSC)-Março de 2010 à Julho 2011.

Diagnóstico	uso_categ		Total
	<5	5 e +	
Normal	4	2	6
	66,7	33,3	100,0
NIC I	5	3	8
	62,5	37,5	100,0
NIC II	7	2	9
	77,8	22,2	100,0
NIC III	29	13	42
	69,0	31,0	100,0
CEC	5	0	5
	100,0	0	100,0

Entre as mulheres com NIC I, em 37,5% destas a alça foi utilizada mais do que 5 vezes, superando as proporções nesta categoria de uso ao comparar-se com os outros diagnósticos.

V. RESULTADOS ANALÍTICOS

Em uma segunda fase da análise foram exploradas a relações de associação entre utilização da alça e extensão da lesão nos tecidos ectocervical e endocervical. Estas associações incluíram a existência de correlação entre as variáveis em sua forma ordinal, a diferença nas proporções de dano ao utilizar a mediana como ponto de corte e diferenças na mediana do dano térmico de acordo com faixa etária.

A Tabela 8 apresenta os resultados da correlação entre a extensão das lesões e o número de vezes em que a alça foi utilizada, de acordo com tipo de dano.

Tabela 8. Correlação entre a extensão das lesões (dano térmico) e o número de vezes em que a alça foi utilizada de acordo com tipo de dano (ectocervical ou endocervical: em milímetros).

Dano Térmico	Correlação* (utilização da alça x extensão da lesão)	Valor de p
Endocervical	0,12	0,32
Ectocervical	0,09	0,46

* *Coefficiente r de Spearman*

Como visto na tabela 8 foi encontrada uma correlação positiva entre o incremento na utilização da alça e extensão da lesão tanto para o tecido endocervical quanto para o tecido ectocervical. Entretanto, esta correlação foi fraca e não alcançou significância estatística no nível de confiança de 95%.

A Tabela 9 apresenta a associação entre o número de vezes que a alça foi utilizada e a ocorrência de dano Ectocervical e Endocervical utilizando a mediana das variáveis como ponto de corte.

Tabela 9. Associação entre o número de vezes que a alça foi utilizada e a ocorrência de dano Ectocervical e Endocervical utilizando a mediana das variáveis como ponto de corte.

Utilização da alça	Tipo do Dano			
	Ectocervical		Endocervical	
	n/N	acima da Md**	n/N	acima da Md***
Abaixo da mediana*	18/40	45%	20/40	50%
		$p=0,47$		$p=1,0$
Acima da mediana*	17/30	56,6%	15/30	50%

* *abaixo ou acima do valor da mediana para a variável número de vezes (Md=4)*

** *Percentagem acima do valor da mediana para dano térmico ectocervical (Md=0, 420 mm)*

*** *Percentagem acima do valor da mediana para dano térmico endocervical (Md=0, 625 mm)*

Ainda que uma proporção um pouco maior de casos com dano térmico ectocervical, acima da mediana do dano, tenha sido encontrada entre as mulheres com utilização acima da mediana da utilização da alça, este resultado não alcançou significância estatística. Por outro lado, diferenças no dano térmico não foram observadas para o tecido endocervical.

O quadro 1 apresenta a distribuição da mediana para os danos térmicos ectocervical e endocervical (em milímetros) de acordo com a faixa etária.

Quadro 1. Distribuição da mediana para os danos térmicos ectocervical e endocervical (em milímetros) de acordo com a faixa etária.

Mediana por Faixa Etária para o Dano Térmico Ectocervical				
Faixa Etária	Mediana	Teste	P	Conclusões
22-30	0,371	Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes	0.519	A distribuição do Dano Ectocervical é a mesma através das categorias de faixa etária
31-40	0,455			
>40	0,315	Teste da Mediana para amostras independentes	0.475	As Medianas de Dano Ectocervical são as mesmas através das categorias de faixa etária
Mediana por Faixa Etária para o Dano Térmico Endocervical				
Faixa Etária	Mediana	Teste	P	Resultados
22-30	0,580	Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes	0.823	A distribuição do Dano Ectocervical é a mesma através das categorias de faixa etária
31-40	0,550			
>40	0,680	Teste da Mediana para amostras independentes	0.668	As Medianas de Dano Ectocervical são as mesmas através das categorias de faixa etária

Ainda que os danos térmicos médios tenham sido maiores para todas as faixas etárias no epitélio endocervical comparado ao ectocervical. Observamos uma ausência de relação linear entre aumento na faixa etária e variação na mediana dos danos térmicos endocervical e ectocervical

VI. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram a esperada ocorrência de dano térmico no tecido excisado pela CAF. A extensão do dano térmico apresentou uma ampla variabilidade não havendo nenhuma amostra de tecido que não tenha sofrido algum tipo de artefato térmico, ainda que este tenha sido de pequenas proporções. Entretanto, a magnitude do dano térmico não determinou incapacidade de se ter uma correta avaliação histológica do espécime cirúrgico resultante da excisão.

A extensão do dano histológico observado neste estudo, que variou de 0, 235 a 1,780mm, encontra-se dentro dos limites relatados por outros autores (30). Assim mesmo, o achado de artefatos térmicos em todos os casos de tecido excisado pela CAF coincide com os resultados de outros autores que demonstraram artefatos térmicos em todos os casos de tecido excisado pela CAF (25).

O dano tecidual foi mais extenso ao utilizar a mesma alça um maior número de vezes. Entretanto, embora este dano apresentasse uma correlação linear positiva tanto para o artefato térmico ecto e endocervical, esta correlação foi fraca. De fato, a repetição do uso da mesma alça superior a 5 vezes não aumentou de maneira significativa o dano tecidual como esperado pelas nossas hipóteses.

O achado de que o artefato térmico ocasionou alterações celulares que causaram maior dificuldade em determinar o grau da NIC e das margens cirúrgicas, porém sem inviabilizá-los, está de acordo com a literatura consultada (30). Também (25) encontraram artefato térmico no tecido excisado pela CAF na quase totalidade dos casos. Entretanto, neste estudo, houve dificuldade de realizar o diagnóstico histológico em 10% dos casos. A hipótese para tais achados pode dever-se ao fato de ter-se utilizado uma potência muito elevada na graduação do corte no aparelho, levando ao superaquecimento tecidual, ou o tempo que a alça levou para percorrer o tecido. Outra possibilidade poderia ser operador dependente, de acordo com a maior ou menor experiência do cirurgião.

Apenas (35) encontraram maior dano tissular em fragmentos obtidos com alça de tamanho reduzido. Entretanto, a diferença na intensidade do dano pode ser totalmente explicada pelos distintos tamanhos de alça utilizados, visto que os mesmos autores relataram artefatos térmicos menos pronunciados em tecidos excisados com alças de maior tamanho, como as utilizadas neste estudo.

Outros autores avaliaram a extensão do dano térmico, utilizaram uma alça diferente para cada procedimento (16) (25), supondo que este

dano seria mínimo com uso único. Esse conceito está baseado na ideia de que o uso excessivo poderia determinar oxidação do eletrodo tendo como resultado um aumento do dano tecidual. Tal conceito teórico não parece ter sido testado na prática até agora e entendemos que este é o primeiro estudo que avaliou a quantidade de vezes que a alça poderia ser utilizada sem comprometer os resultados.

Ao contrário do que parece ser o pressuposto desses trabalhos, este estudo mostrou que é possível usar a alça um maior número de vezes sem que o dano térmico se torne mais pronunciado. Além disso, nosso estudo também conseguiu identificar até que limite pode ser usada a mesma alça, sem prejudicar os resultados, o que acontece somente após exceder 5 usos repetidos da mesma alça.

Outro motivo que se poderia arguir contrário ao uso repetido da mesma alça em várias mulheres é o possível risco de transmissão do vírus da imunodeficiência ou de outras doenças. Apesar de que não dispomos de trabalhos que avaliaram este risco é difícil imaginar que qualquer microrganismo poderia suportar as elevadas temperaturas a que a alça é submetida. Assim, poderia supor-se que a esterilização da alça seria efetuada quando o aparelho fosse ativado para iniciar o procedimento de excisão.

Poder-se-ia arguir que o número de casos estudados foi relativamente pequeno. Em função da frequência das lesões intra-epiteliais do colo uterino, não foi possível avaliar um número maior de casos durante o período de realização da pesquisa. Entretanto, esse número mostrou-se suficiente para identificar com clareza a ausência de mudanças na extensão da lesão térmica nas primeiras 5 vezes que a mesma alça foi utilizada. Permitiu ainda verificar diferenças significativas quanto à extensão da lesão, na comparação da observada quando a alça foi utilizada até 5 vezes, com a extensão verificada com o uso da mesma alça mais de 5 vezes.

A demonstração da utilização da alça repetidas vezes permite reduzir os custos associados com sua aquisição. Além disso, os nossos resultados indicam que esse uso repetido não deveria passar de 7 vezes para não aumentar a dificuldade diagnóstica. Desta forma, nosso estudo dá uma contribuição, que consideramos de relevância, tanto à redução dos custos dos atendimentos às mulheres com lesão intra-epitelial do colo uterino como à segurança desse procedimento. No que diz respeito à CAF, é um método simples de tratamento das lesões intra-epiteliais, realizado em nível ambulatorial, com anestesia local, com um mínimo de desconforto para a paciente. Além disso, reduz a perda sanguínea se comparado aos tratamentos com bisturi frio. O método não traz

dificuldades na avaliação das margens cirúrgicas, permitindo a correta análise histológica.

Embora existam dúvidas a respeito do uso da CAF para o tratamento do adenocarcinoma *in situ* do colo uterino, pensamos que isto poderia ser possível à medida que a técnica fosse realizada por pessoa com experiência nas ressecções das lesões escamosas. Seria necessária execução de um estudo neste sentido, tendo em vista o fato de que as lesões glandulares são multifocais em um número considerável de casos, aumentando a chance de uma excisão incompleta com este método.

Ainda que o potencial papel do desgaste da alça na produção de artefato térmico possa ser a priori, aceita sem grandes discussões, até o momento não conhecemos a frequência com que a alça pode ser utilizada com segurança. Esta informação é de suma importância na prevenção do dano do tecido uma vez que poderá influir no diagnóstico histológico. Assim, está aberto o espaço para a avaliação criteriosa que nos auxiliará na determinação mais exata da extensão do dano tecidual. A aplicação prática dos achados pode ser vista tanto sob o enfoque do uso racional e do respectivo gasto com os instrumentos quanto sob o ponto de vista dos melhores cuidados com a paciente.

O presente estudo é original ao explorar a partir de diferentes enfoques esta questão. É, entretanto necessário ter em mente que ao explorar qualquer área pouco investigada trazemos para a análise os inerentes potenciais para vieses de interpretação dos resultados, ao exigir que técnicas diversas ou diferentes enfoques metodológicos sejam utilizados. Isto pode ocorrer pelo pela possibilidade de intensificarmos a busca de uma hipótese concebida a priori. Os estudos exploratórios devem, portanto partir do princípio de que refutar a “hipótese nula” não é o fim em si mesmo. Assim, a busca do equilíbrio nas conclusões advindas de diferentes enfoques analíticos exige, por parte do pesquisador, que raciocínio clínico advogue em direção aquilo encontrado clara e indiscutivelmente na análise dos resultados. Um forte indício a favor ou contra resultados originados de estudo exploratórios reside na consistência ou inconsistência dos resultados. Depois de repetidas análises com o mesmo objetivo, a consistência, primordialmente na direção dos resultados, continua sendo a melhor estratégia para que uma hipótese levantada possa ser imparcialmente aceita. A análise piloto trouxe informação importante tanto na formulação das hipóteses primárias quanto na condução das análises. Neste contexto, as análises preliminares foram consistentes e permitiram

validar os resultados obtidos, mudando quando necessários pontos de corte pré-concebidos e trazendo um maior equilíbrio estatístico.

Ainda que nossos resultados sugiram um aumento do dano com a utilização crescente da alça, questões éticas óbvias nos impediram de criar um grupo controle constituídos por mulheres nas quais o uso da alça estivesse claramente ultrapassando os limites da segurança. Desta forma, a opção por estabelecer os grupos de comparação dentro de um nível indiscutível de certeza ética relativa à segurança provou ser o mais adequado. A utilização da estratégia de detecção de um ponto de corte baseado em “alterações de dano térmico aceitável” nos conduziu a responder pelo menos duas questões principais: primeiramente, que a certeza diagnóstica (histológica) não será afetada dentro dos parâmetros estabelecidos e que, apesar de um esperado aumento no efeito, a utilização até sete vezes não aumenta significativamente o dano. A certeza de que o assunto não se esgota aqui, nos leva a sugerir a necessidade de estudos com amostras maiores, que permitirão detectar com maior refinamento mudanças até aqui imperceptíveis.

VII. CONCLUSÕES

Todos os espécimes cirúrgicos submetidos a CAF apresentaram artefato térmico.

A extensão do dano histológico observado neste estudo variou de 0,235 a 1,780mm.

O dano térmico no epitélio endocervical foi maior nas mulheres com maior faixa etária.

A certeza diagnóstica (histológica) não foi afetada dentro dos parâmetros estabelecidos e apesar de um esperado aumento no efeito, a utilização até sete vezes não aumenta significativamente o dano.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency of Research on Cancer. IARC. HPV screening for cervical cancer in Rural India saves women's lives. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/mediacentre/pr/2009/pdfs/pg195.pdf> [12 set 2010].
2. Mendonça VG, Lorenzato FRB, Mendonça JG, Menezes TC, Guimarães MJB. Mortalidade por câncer do colo do útero. Características sociodemográficas das mulheres residentes na Cidade de Recife, Pernambuco. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30(5): 248-55.
3. Rubin IC. Pathological diagnosis of incipient carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol. 1972; 114: 1097.
4. Rattray C, Da Costa V, Chatoon J, Mullings A, Winter HH. Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ): or alternative treatment for cervical neoplasia. West Indian Med J. 1993; 42: 62-4.
5. American Cancer Society. Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. Global Cancer Facts & Figures 2007.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2008. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro. INCA, 2007. Disponível em: <http://www.portal.saude.gov.br> [15 out 2010]
7. Crispi CP, Oliveira FMM. Damian JCM, Oliveira MAP. Tratado de Videoendoscopia e Cirurgia Minimamente Invasiva em Ginecologia. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Revinter; 2007: 1096-2009.
8. Taha NSA, Focchi J, Ribalta JCL, Stávale JN, Dores GB, Lima GR. Avaliação do Grau e da Extensão das Alterações Térmicas Produzidas pela Cirurgia de Alta Frequência no Colo Uterino. Ver Bras Ginecol Obstet. 2001; 23(01): 47-51.
9. Loeb LA. A mutator phenotype in cancer. Cancer Res. 2001; 61(8): 3230-9.

10. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research and Department of Chronic Diseases and Health Promotion. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. WHO; 2006.
11. Campos LMF, Dias FL, Antunes LMG, Murta EFC. Prevalence of micronuclei in exfoliated uterine cervical cells from patients with risk factors for cervical câncer. São Paulo Med J. 2008; 126(6): 323-8.
12. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999; 189(1): 12-9.
13. Monsonego J, Bosch FX, Coursaget P, Cox JT, Franco E, Frazer I et al. Cervical cancer control, priorities and new directions. International J of Cancer. 2004; 108(3): 329-33.
14. The Nobel Foundation. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008. Nobel prize winner “for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer”. Disponível em: <http://www.nobelprize.org> [25 set 2009].
15. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of womwn with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 2003; 189(1): 295-304.
16. Baggish MS, Barash F, Noel Y, Brooks M. Comparison of the thermal injury zones in loop electrical end laser cervical excisional conization. Am J Obstet Gynaecol. 1992; 166: 545-8.
17. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and safety of large loop excision of the transformation zone. Lancet. 1994 Jan 1; 343(8888): 32-4.

18. Cabezón RHS, Sala CV, Gomis SS, Liso AR, Bellvert CG. Evaluation of cervical dysplasia treatment by large loop excision determine outcome? *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol.* 1998 May; 78(1): 83-9.
19. Chan KS, Man K, Lok YH, Sin SY, Tang LCH. Conservative management of pacientes with with histological incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia after large loop excision of thr transformation zone. *Chin Med J Engl.*1997 Aug; 110(8):617-9.
20. Felix JC, Munderpach LI, Duggan BD, Roman LD. The signficance of positive margins in loop eletrocirurgical cone biopsies. *Obstet Gynaecol.* 1994 Dec; 84(6):996-1000.
21. Ferenczy A. Management of patients with high grade squamaous intraepithelial lesions. *Cancer* 1995 Nov 15; 76 (10 suppl 0):1928-33.
22. Flannelly G, Langan H, Jandial L, Mann E, Campell M, Kitchener H. A study of treatment failures following large loop excision of the transformation zone for the teatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.*1997 Jun; 104(6):718-22.
23. Gunasekera PC, Phipps JH, Lewis BV. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) compared to carbon dioxide laser in the treatment of CIN: a superior mode of treatment. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990 Nov; 100:995-8.
24. Hulman G, Pickles CJ, Gie CA, Dowling FM, Stocks PJ, Reginald D. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of thr transformation zone. *J Clin Pathol.* 1998 May; 51(5):375-7.
25. Ioffe OB, Brooks SE, Rezende RBD, Silverberg SG. Artific in cervical LLETZ specimens: correlation with follow-up. *Int J Gynaecol Pathol.*1999 Apr; 18(2):115-21.
26. Krebs HB. Lesões pré-malignas da cérvice. In: Copeland JL, editor. *Tratado de Ginecologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.p.905-33.

27. Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, Lawton FG, Emens JM, Rollason TP et al. Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *Br Med J*. 1990; 300: 1690-3.
28. Megevand E, Denny La, Soeters R, Nevin J, Dehaeck K, Bloch B. The influence of hormonal status on excision margins after large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17(3): 223-7.
29. Messing MJ, Otken L, King LA, Gallup DG. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a pathologic evaluation. *Gynaecol Oncol*. 1994 Feb; 52(2):207-11.
30. Montz FJ, Holschneider CH, Thompson LDR. Large loop excision of the transformation zone: effect on the pathologic interpretation of resection margins. *Obstet Gynecol*. 1993; 81(6):976-82.
31. 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 treatment. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993 Aug; 100(8):794-5.
32. Prendiville W, Davies R, Berry PJ. A low voltage diathermy loop for taking cervical biopsies: a qualitative comparison with punch biopsy forceps. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 773-6.
33. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989; 96:1054-60.
34. Shafi NI, Dunn JÁ, Buxton EJ, Finn CB, Jordan JÁ, Luesley DM. Abnormal cervical cytology following large loop excision of the transformation zone: a case controlled study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993 Feb; 100(2):145-8.
35. Wright TC, Gagnon S, Richart RM, Ferenczy. A Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynaecol*. 1992 feb; 79(2):173-8.

IX. APÊNDICES

Instrumento de Coleta de Dados

Nome Idade Prontuário

Estudo Anatomopatológico:

Profundidade do dano térmico _ _ _ mm.

Margem da peça cirúrgica Livre Comprometida

Ectocervical

Endocervical

Ambas

Diagnóstico NIC I NIC II NIC III Ca Microinvasor
 Ca Invasor Adenocarcinoma

Número de vezes que a alça foi utilizada

Consentimento Livre e Esclarecido

A cirurgia de alta frequência facilita o diagnóstico e tratamento das lesões intra-epiteliais escamosas (lesões pré-cancerosas) permitindo um acompanhamento adequado destas lesões sem necessidade de internação hospitalar.

Este trabalho de pesquisa visa avaliar os possíveis efeitos relacionados ao dano do fragmento de biópsia produzido pelo método de alta frequência e avaliar se este dano tecidual está relacionado com o uso mais prolongado da alça que realiza o procedimento.

Os efeitos colaterais que se seguem a realização do procedimento são: 1. Hemorragia peri-operatória e ocorre em 1% das mulheres. Este sangramento é tratado pelo procedimento; 2. Hemorragia pós-operatória que aparece em torno de 4 a 6 dias após a realização do procedimento quando da saída da crosta de cicatrização; 3. Infecção do colo uterino é uma complicação rara, ocorre cerca de 21 dias após o procedimento e responde bem aos antibióticos; 4. Dor durante o procedimento é mínima e a maioria das mulheres refere boa tolerância; 5. Efeito sobre a gravidez, até o presente os estudos não mostraram qualquer alteração sobre a fertilidade futura.

O desconforto causado pelo procedimento é de proporções mínimas, sendo bem tolerado pelas mulheres. É realizado com anestesia local no colo uterino com agulhas de pequeno calibre.

O benefício esperado é poder fazer o tratamento destas lesões sem a necessidade de anestesia geral ou peridural, portanto não necessitando de internação hospitalar bem como o diagnóstico correto da lesão tecidual.

Existem outras formas de tratar as lesões de colo uterino como, por exemplo, a técnica que utiliza bisturi. Esta necessita de internação hospitalar e anestesia geral ou peridural. Alternativas de tratamento seriam os métodos destrutivos (cauterização elétrica, química, crioterapia com nitrogênio líquido, laser). Estes métodos não permitem o estudo anatomopatológico e nosso serviço apenas os utiliza em situações especiais.

Os dados avaliados nesta pesquisa são secretos e de conhecimento apenas do médico pesquisador.

A única diferença entre o tratamento de rotina e o praticado as participantes nesta pesquisa é que será utilizada uma alça do mesmo tamanho para todas as pacientes que aceitem participar, enquanto podem usar-se tamanhos diferentes nos casos de rotina. A senhora tem total

liberdade de aceitar ou não participar nesta pesquisa. Sua negativa a participar na pesquisa não afetará o atendimento que a senhora recebe neste ambulatório.

Este método de tratamento faz parte da rotina do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Eu, _____,
aceito ser submetida ao tratamento proposto responsável pela pesquisa bem como a inclusão do mesmo no trabalho de pesquisa.

Assinatura da paciente:

Assinatura do responsável pela pesquisa:

Florianópolis, / / .

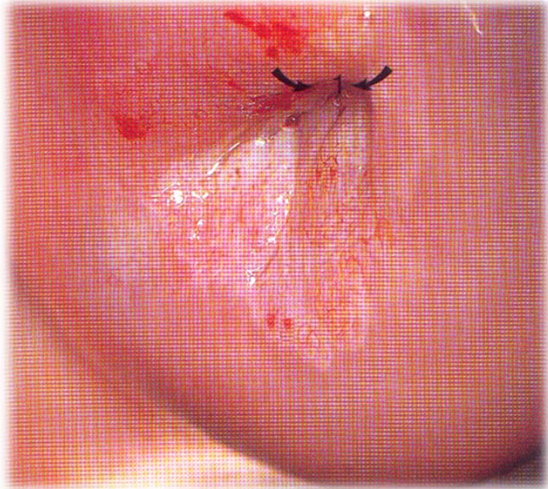
X. ANEXOS



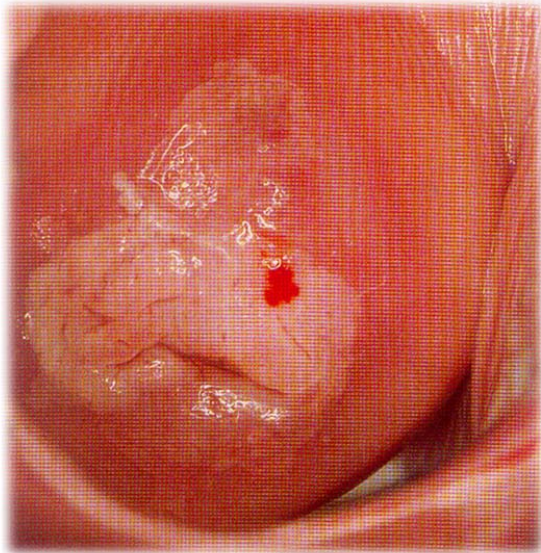
Exame Colposcópico



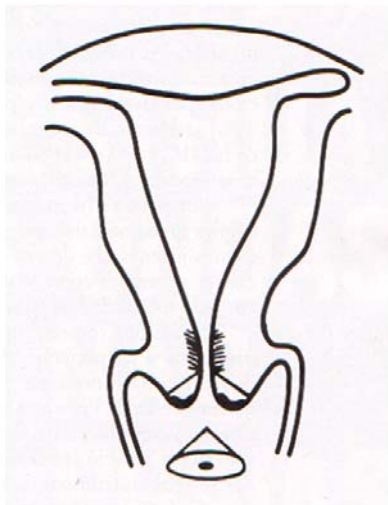
Colposcópio Marca D.F.Vasconcelos



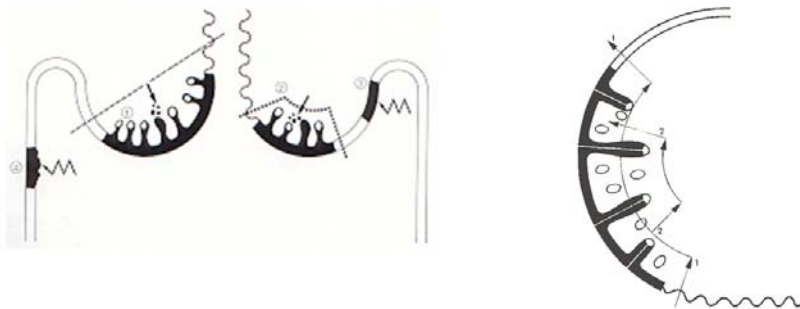
Zona de Transformação Anormal (Aumento 25 X)
(As setas mostram o limite cranial da lesão)



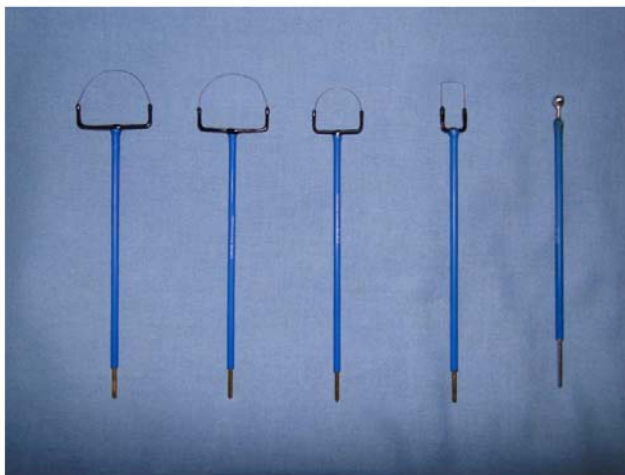
Zona de Transformação Anormal (Aumento 25 X)
(Representada pela área branca)



Representação Esquemática da Conização



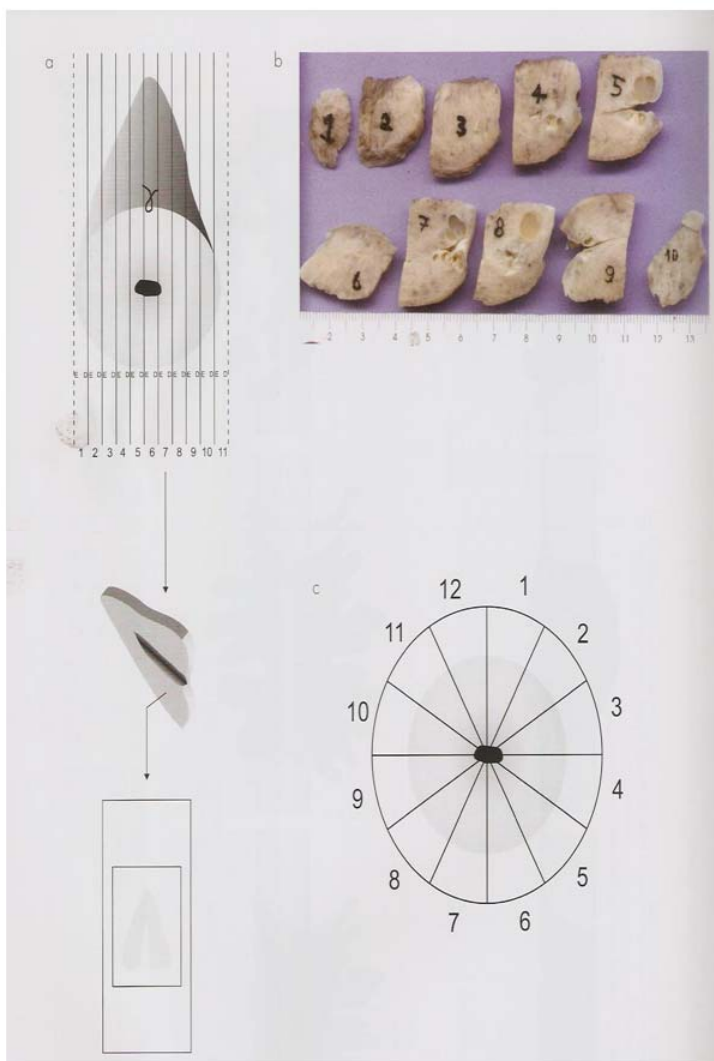
Resentação Esquemática das Medidas de Ressecção



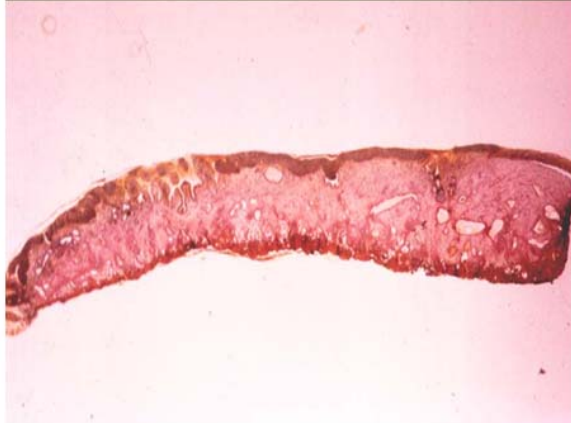
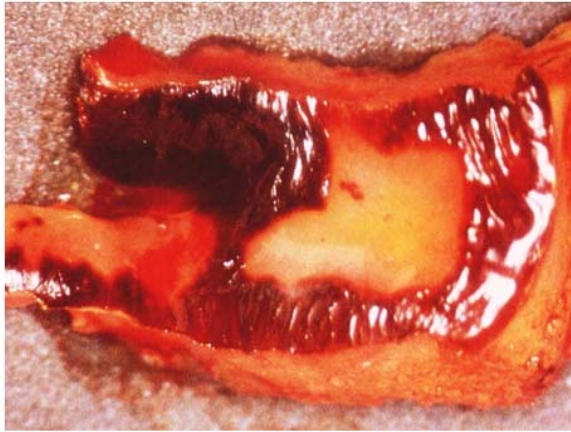
Aparelho de Cirurgia de Alta Frequência e Alças de Alta Frequência



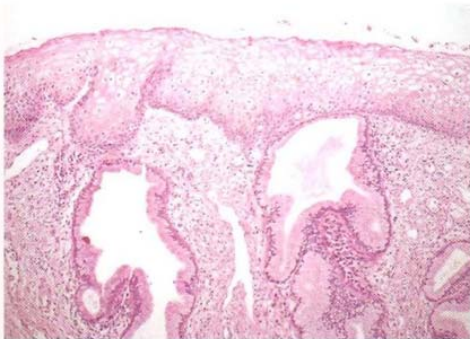
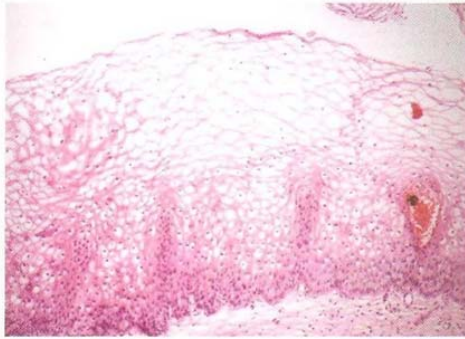
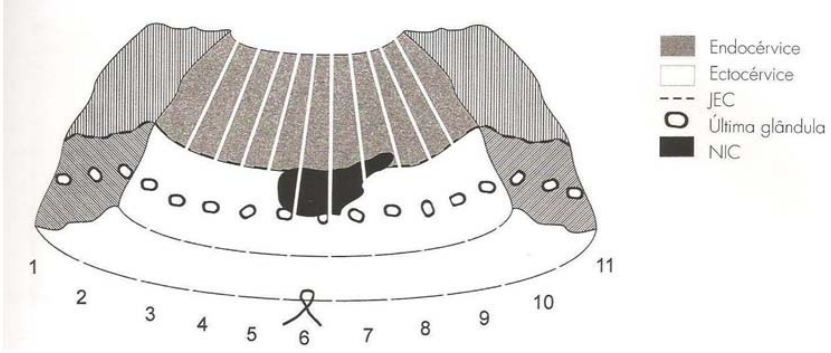
Espécime de Conização de Colo Uterino



Esquema mostrando a preparação do espécime cirúrgico



Cortes histológicos mostrando Artefato Térmico



Lâmina pronta para a leitura do patologista