

Marcelo de Andrade Vieira

Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA)

Neuropreservadora.

**Descrição da Técnica Cirúrgica e Resultados da experiência inicial de um Centro de
Referência em Oncologia no Brasil**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação
da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos
para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo dos Reis

Barretos, SP

2015

Marcelo de Andrade Vieira

Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA)

Neuropreservadora.

**Descrição da Técnica Cirúrgica e Resultados da experiência inicial de um Centro de
Referência em Oncologia no Brasil**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação
da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos
para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo dos Reis

Barretos, SP

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

V657T Vieira, Marcelo de Andrade
Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA)
Neuropreservadora. Descrição da Técnica Cirúrgica e Resultados
iniciais de um centro de referência em Oncologia no Brasil / Marcelo
de Andrade Vieira. – Barretos, SP 2015.
80 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo dos Reis

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII –
Hospital de Câncer de Barretos, 2015

1- Colo do Útero. 2- Laparoscopia 3-Fertilidade 4-Neoplasias do Colo
do útero. 5-Histerectomia. 6-Oncologia I. Autor. II. Reis, Ricardo dos. III. Título

CDD 616.99466

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Rafael de Paula Araújo CRB 8/9130

Biblioteca da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

FOLHA DE APROVAÇÃO

Marcelo de Andrade Vieira

**Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA) Neuropreservadora.
Descrição da Técnica Cirúrgica e Resultados da experiência inicial de um centro de
referência em Oncologia no Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de
Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de
Concentração: Oncologia

Data da aprovação: 30/06/2015

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luciano Serpa Hammes

Instituição: Hospital Moinhos de Vento, Instituto de Educação e Pesquisa

Prof. Dr. Sergio Mancini Nicolau

Instituição: Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Ricardo dos Reis

Orientador

Prof. Dr. Adhemar Longatto Filho

Presidente da Banca

Esta dissertação foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos..

Os pesquisadores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Dedico este trabalho a meus pais, pessoas humildes e batalhadoras que se esforçaram para que eu pudesse um dia estar aqui. Com eles, aprendi a ser responsável, honesto, maduro e a ter caráter. Este é o legado que carrego deles.

A minhas queridas irmãs que sempre me apoiaram em tudo. Crescemos juntos dividindo momentos de alegria e diversão.

A minha esposa Ana Glenda Santarosa Vieira, mulher determinada, inteligente e batalhadora, que não poupa esforços para atingir seu objetivo. Ela me fez conhecer o verdadeiro sentido da vida e iluminou meu caminho com a alegria de trazer ao mundo dois filhos maravilhosos. Com ela compartilho momentos de alegria diariamente. E, sempre pode entender e compreender os momentos em que estive ausente.

A meus filhos que me ensinam a todo momento o porquê de estar aqui e me incentivam a viver cada dia mais por eles.

Eduarda Santarosa Vieira (Dudinha), minha pequena inspiradora, que me levou à criação do dispositivo DUDA (que tenho certeza de que ele ajudará muito as pacientes com desejo de preservação de fertilidade).

Marcelo Santarosa Vieira, meu pequeno príncipe, que me faz relembrar os momentos de felicidade e diversão que vivi com meu pai quando eu era pequeno.

A minha segunda e mais nova família, Santarosa Zanlochi, representada por Terezinha e Flávio, pessoas que me aceitaram com um carinho incondicional e continuam trazendo alegrias no convívio familiar.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, **Maria Auxiliadora de Andrade Vieira**, que continua corrigindo os erros ortográficos de todos os meus textos e mostrando sempre com eficiência e brilhantismo como deve ser o português correto.

Ao **Prof. Dr. Ricardo dos Reis**, pessoa humilde, brilhante profissional e orientador desta obra, por quem tenho admiração e carinho. Comprometido com a humanização do tratamento ao paciente, doou o tempo dedicado a sua família para me ajudar nesta caminhada. Não mediu esforços para que pudéssemos terminá-la.

À **Equipe do departamento da Ginecologia Oncológica** do Hospital de Câncer de Barretos, na qual tenho orgulho de fazer parte. Destaco os eternos professores que me fazem alcançar todas as alegrias profissionais: Audrey Tieko Tsunoda, pessoa brilhante, profissional exemplar, humana, amiga e inspiradora neste mundo minimamente invasivo e Carlos Eduardo Mattos da Cunha Andrade, grande amigo e parceiro. Incluo também Geórgia Fontes Cintra, mais nova colega, com quem tive a honra de participar ativamente de sua formação.

À equipe da **Pós-Graduação**, em especial **Silvana e Brenda**, pessoas que me auxiliaram na realização deste trabalho no tempo adequado.

Aos professores **Luciano Hammes, Vinicius Vasquez e Sérgio Mancini** que participaram diretamente do desenvolvimento e finalização desta tese durante esta breve jornada chamada de Mestrado.

Cada sonho que você deixa para trás é um pedaço
do seu futuro que deixa de existir.

Steve Jobs

Uma vida sem desafios não a vale a pena ser vivida.

Sócrates

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Anatomia do Colo Uterino	3
2.2 Apresentação clínica e diagnóstico	3
2.3 Rotas de disseminação	4
2.4 Estadiamento clínico	4
2.5 Fatores de risco cirúrgico e patológicos	5
2.6 Tratamento	5
2.6.1 Tratamento Adjuvante	6
2.7 Preservação da Fertilidade	7
2.8 Traquelectomia Radical	7
3. JUSTIFICATIVA	9
4. OBJETIVO	9
5. MATERIAIS E MÉTODOS	10
5.1 Procedimento Cirúrgico	11
5.1.1 Equipe Cirúrgica	11
5.1.2 Cuidados Pré-operatórios	11
5.1.3 Padronização do Procedimento cirúrgico	12
5.1.4 Posicionamento da paciente e equipe cirúrgica	12
5.1.5 Descrição da técnica cirúrgica	13
5.2 SEGUIMENTO DAS PACIENTES	16
5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	17
6. RESULTADOS	17
7. DISCUSSÃO	19
8. CONCLUSÕES	24

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
-----------------------------------	-----------

ANEXOS

Anexo A - Tabelas	33
--------------------------	-----------

Anexo B - Figuras	36
--------------------------	-----------

Anexo C - Protocolo de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos	43
---	-----------

Anexo D - Artigo enviado para submissão à revista Gynecologic Oncology	44
---	-----------

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia do colo do útero

Figura 2 - Vias de disseminação linfática do tumor de colo de útero

Figura 3 - Mesa cirúrgica

Figura 4 - Posicionamento da paciente

Figura 5 - Posição de Trendelemburg

Figura 6 - Posicionamento dos trocateres

Figura 7 - Posicionamento dos trocateres

Figura 8 - Posicionamento da equipe na sala cirúrgica

Figura 9 - Limites anatômicos da linfadenectomia pélvica sistemática

Figura 10 - Relação entre plexo hipogástrico inferior e ureter

Figura 11 – Dispositivo Uterino para Dilatar Canal endocervical (DUDA)

Figura 12 - Visão vaginal final

Figura 13 - Metodologia adotada para avaliação do patologista no intraoperatório

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados Demográficos e Pré-operatórios (n=12)

Tabela 2 - Dados intraoperatórios e hospitalares (n=12)

Tabela 3 - Anatomopatológico final. (n=12)

LISTA DE ABREVIATURAS

CEC	Carcinoma Espinocelular
CCU	Câncer de Colo de Útero
DUDA	Dispositivo Uterino para dilatar canal endocervical
DP	Desvio Padrão
<i>FIGO</i>	Federação Internacional de Ginecologia Obstetrícia
HD	<i>High Definition</i>
HPV	<i>Human Papilloma Virus</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCA	Instituto Nacional do Câncer
Kg	quilograma
m ²	metro ao quadrado
M	Média
max	Máximo
MDACC	<i>MDAnderson Cancer Center</i>
min	Mínimo
ml	mililitro
mm	milímetro
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

$\leq$ Menor ou igual

$\geq$ Maior ou igual

$\pm$ Mais ou menos

RESUMO

Vieira, MA. Traquelectomia radical laparoscópica vaginal assistida (TRLVA) neuropreservadora. Descrição da técnica cirúrgica e resultados da experiência inicial de um centro de referência em oncologia no Brasil. **Dissertação (Mestrado).** Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2015.

JUSTIFICATIVA: Atualmente, a grande maioria dos estudos está focada nos resultados das técnicas de traquelectomia radical pelas vias vaginal e abdominal. Apenas recentemente, os acessos minimamente invasivos, laparoscópico e robótica, foram introduzidos como formas de realização da traquelectomia radical. Por isso há escassez de dados na literatura a respeito do prognóstico oncológico e obstétrico das pacientes, principalmente pelo pouco tempo de seguimento deste grupo. A neoplasia de colo uterino invasora ocorre na sua maioria em países em desenvolvimento, onde o número de publicações a respeito do papel da cirurgia minimamente invasiva para preservação da fertilidade é escasso. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é descrever de forma padronizada a técnica de Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA) neuropreservadora e seus desfechos intraoperatórios e pós-operatórios (imediatos e tardios). **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo transversal prospectivo de 12 pacientes com neoplasia invasora de colo uterino, estádios IA1 com invasão dos espaços linfovasculares, IA2 a IB1 ≤ 2 cm, tratadas com Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida neuropreservadora. O período do estudo foi de maio de 2012 até janeiro de 2015. **RESULTADOS:** A idade média das pacientes foi de 30 anos e o IMC de 24. O tempo cirúrgico médio correspondeu a 194 minutos. O sangramento intraoperatório médio foi de 65ml (máximo 300ml). Ocorreu uma complicação intraoperatória (8,3%). Não houve complicações e readmissões hospitalares nos primeiros 30 dias de pós-operatório. O tamanho médio parametrial foi de 31mm e uma média de 20 linfonodos pélvicos removidos. O tempo de internação hospitalar foi de um dia em todas as pacientes avaliadas. Cinco casos (41,7%) foram de carcinoma espinocelular, 5 casos (41,7%) foram de adenocarcinoma e 2 casos (16,7%) adenoescamoso. A invasão linfovascular foi evidenciada em apenas 1 caso (8,3%). Houve dois casos de tumores maiores que 2cm (16,6%), três pacientes (25%) com infiltração estromal profunda e uma (8,3%) paciente com

margem vaginal comprometida no anatomopatológico final. Linfonodo pélvico comprometido ocorreu em uma paciente (8.3%). Com relação ao tratamento adjuvante, duas pacientes (16.7%) necessitaram de adjuvância devido a paramétrio e margem vaginal focalmente comprometidos e linfonodo pélvico positivo no anatomopatológico final, respectivamente. A média de seguimento foi de 27 meses (12 - 44 meses) sem recorrência de doença. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram que a técnica de TRLVA com preservação nervosa é factível e possível de ser reproduzida em centros de referência nos países em desenvolvimento. Na série de casos deste estudo, a baixa taxa de complicações intraoperatórias, menor hospitalização, sangramento intraoperatório desprezível e resultados oncológicos satisfatórios demonstram que esta técnica deve ser encorajada e estimulada em serviços especializados no tratamento do CCU inicial. A segurança oncológica da série de casos foi demonstrada pelo número adequado de linfonodos pélvicos removidos, status das margens cirúrgicas e extensão de tecido parametrial ressecado, quando comparada às publicações originadas de grupos de maior experiência mundial.

PALAVRAS-CHAVE: Colo de Útero, Laparoscopia, Fertilidade, Neoplasias do Colo do útero, Histerectomia, Oncologia.

Abstract

Vieira, MA. Laparoscopic Radical Trachelectomy vaginal assisted nerve sparing. Description of the surgical technique and early results in a reference oncology brasilian center. Dissertation (Master's). Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2015.

BACKGROUND: Currently, most of the studies are focused on the results of the techniques of radical trachelectomy for vaginal and abdominal. Recently, minimally invasive approaches (laparoscopic and robotic) were introduced as types of techniques of the radical trachelectomy, thus there is a paucity of data in the literature regarding the cancer and prognosis of obstetric patients, mainly because we have little time follow-up of this group of patients. The invasive cervical neoplasia occurs mostly in developing countries, where the number of publications on the role of minimally invasive surgery to preserve fertility is low.

OBJECTIVE: The aim of this study is to describe in a standardized way the technique of Laparoscopic Assisted Vaginal Radical Trachelectomy (TRLVA) nerve sparing and intraoperative and postoperative outcomes (early and late). **MATERIALS AND METHODS:** A prospective cross-sectional study in 12 patients with invasive cancer of the cervix, IA1 with invasion of lymphatic and vascular spaces, IA2 the IB1 ≤ 2 cm, treated with Trachelectomy Radical Laparoscopic Assisted Vaginal nerve sparing. The study period was from May 2012 to January 2015. **RESULTS:** Mean age was 30 years and the mean BMI of 24. We had a mean operative time of 194 minutes. The average intraoperative blood loss was 65 ml (maximum 300 ml). There was no need for intraoperative transfusion. There was an intraoperative complications (8.3%). There were no immediate postoperative complications. There was no hospital readmission within 30 days after surgery. The mean parametrial size was 31 mm with an average of 20 pelvic lymph nodes were removed. The hospital stay was one day in all the evaluated patients. Five cases (41.7%) were of squamous cell carcinoma, 5 cases (41.7%) were adenocarcinoma and two cases (16,7%) were adenosquamous. The lymphovascular invasion was found in only 1 case (8.3%). We had two cases of tumors larger than 2cm (16.6%), three patients (25%) with deep stromal infiltration and one patient (8,3%) with positive vaginal margins. Two patients (16.7%) required adjuvant due to compromised parametrium, vaginal margins and pelvic lymph node positive on final pathology

respectively. Mean follow-up was 27 months (12-44 months) without disease recurrence.

CONCLUSION: Our results demonstrate that TRLVA technique with nerve sparing is feasible and can be reproduced in reference centers in developing countries. In our series, the low rate of intraoperative complications, shorter hospital stay, intraoperative bleeding despicable and satisfactory oncological results show that this technique should be encouraged and stimulated in specialized services in the treatment of early cervical cancer. The oncological safety of our series of cases was demonstrated by the appropriate number of pelvic lymph nodes removed, status of surgical margins and extent of parametrial tissue resected compared to originate publications of the world's most experience groups.

KEYWORDS: Cervix, Laparoscopy, Fertility, Cancer of the cervix, hysterectomy, Oncology

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o câncer de colo uterino (CCU) é o terceiro mais incidente entre as mulheres no mundo ^{1,2}. Nos Estados Unidos, em 2014, ocorreram 585 720 óbitos por câncer, sendo o CCU responsável por 4020 mortes. Estão previstos, para o mesmo ano, 12 360 novos casos de CCU³. Segundo estatísticas brasileiras do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o ano de 2014 é de 15 590 casos novos de CCU no Brasil ⁴.

A prevenção primária, por meio da vacina contra o HPV, tem um importante papel na diminuição da incidência de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grau. Existem hoje três tipos de vacinas contra o vírus HPV: a bivalente (HPV 16/18), a tetravalente (HPV 6/11/16/18) e a nonavalente (6/11/16/18/31/33/45/52/58). Estudos recentes sugerem eficácia de 90 a 100% na prevenção de NIC de alto grau e neoplasias vaginais e vulvares de baixo grau com o uso das vacinas ⁵⁻⁸.

A prevenção secundária realizada basicamente pelo exame de Papanicolau é a forma mais efetiva de rastreamento com baixo custo para detecção e tratamento das neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) de alto grau. George N. Papanicolau desenvolveu o teste da citologia cervical em 1940. Desde então, houve uma importante diminuição da mortalidade por CCU em países com programas de rastreamento eficientes. Ao realizar de rotina este exame, podem-se evitar a possível evolução das lesões pré-malignas do colo para a forma invasora ^{9, 10}. A ocorrência de alterações no exame citológico cervical indica que se deve prosseguir com a investigação por meio de colposcopia e histologia. Em algumas situações, pode-se utilizar a tipagem do vírus HPV com sua carga viral. Em estudos recentes realizados em mulheres com HPV positivo, dois biomarcadores, p16 e p67, sugerem ser promissores na identificação das pacientes de alto risco para o desenvolvimento do CCU ¹⁰. Apesar do tratamento adequado das lesões pré-malignas, a persistência e/ou recorrência da doença em pacientes portadoras do vírus HPV podem ocorrer em até 35% das vezes ^{11, 12}.

O tipo histológico mais comum relacionado ao CCU é o carcinoma espinocelular (escamoso) que ocorre em torno de 75 a 90% das vezes. O vírus HPV (*Human Papilloma Virus*), de alto risco oncogênico, é o principal fator de risco associado aos tumores de colo uterino, estando presente em 99% das neoplasias invasoras. Cerca de 96% das pacientes com esse tipo de histologia apresentam positividade para o HPV 16 ^{13, 14}.

Existem duas formas de tratamento para os estágios iniciais, com taxas de sobrevida semelhantes em 5 anos: a histerectomia radical associada à linfadenectomia pélvica ou radioterapia pélvica exclusiva, com taxas de sobrevida de 90%^{13, 15-17}.

A técnica cirúrgica para tratamento de tumores de colo de útero iniciais, a histerectomia radical associada à linfadenectomia pélvica, foi descrita inicialmente por Meigs em 1912¹⁸. Foi posteriormente modificada por Okabayashi e Latzko que acrescentaram à técnica de Meigs a preservação das fibras nervosas dos ramos vesicais e retais do plexo hipogástrico inferior e esplâncnicos. Esta modificação na técnica trouxe a diminuição da morbidade cirúrgica após o procedimento^{19, 20}.

Entretanto, um grande número de mulheres que são submetidas à histerectomia radical poderiam ser tratadas com a traquelectomia radical, sem comprometer o resultado oncológico e manteriam o seu potencial reprodutivo. Segundo Sonoda Y, et al., 48% das pacientes que foram submetidas à cirurgia radical apresentavam critérios anatomopatológicos para realizar uma intervenção preservadora de fertilidade²¹. Outro estudo realizado no MDACC (MD Anderson Cancer Center) evidenciou que, no grupo de pacientes que realizaram histerectomia radical, 26% destas apresentaram critérios para realização de cirurgia preservadora de fertilidade²².

Watson M, et al., demonstraram que mais de 50% das pacientes com CCU apresentaram doença localizada no colo uterino, 28,3% delas tinham idade inferior a 40 anos e demonstraram desejo de preservação da fertilidade. Estes dados reforçam a necessidade de discutir com as pacientes, quando for indicado, cirurgias preservadoras de fertilidade^{21, 23, 24}.

As pacientes candidatas à cirurgia preservadora de fertilidade são mulheres com tumores de colo de útero estádios FIGO, IA1 com invasão linfovascular, IA2 e IB1 (tumores ≤ 2cm), menores de 40 anos e que desejam preservar a fertilidade²⁵.

A cirurgia radical preservadora de fertilidade, descrita inicialmente por Dargent em 1986, atualmente é realizada por muitos cirurgiões ginecológicos^{26, 27}. Em seu artigo datado de 1995, ele descreve a associação da traquelectomia radical via vaginal, variação da cirurgia de Schauta, associada à linfadenectomia pélvica laparoscópica²⁶.

Atualmente, mais de 1000 casos de traquelectomia radical por via vaginal são descritos na literatura, com uma reprodutibilidade cirúrgica adequada, resultados gestacionais satisfatórios e segurança do ponto de vista oncológico.²⁸⁻³⁰ Por via abdominal,

acredita-se que em torno de 500 casos são descritos, com resultados oncológicos similares, comparados à histerectomia radical ³⁰⁻³³. O procedimento também pode ser realizado por cirurgia minimamente invasiva (laparoscópica/robótica), com descrição de mais de 230 casos na literatura, com resultados obstétricos satisfatórios e segurança oncológica ^{30, 34}.

O uso de técnicas total e minimamente invasivas para realizar este tipo de procedimento iniciou-se com o uso da laparoscopia no início dos anos 2000. As técnicas se mostraram factíveis e com resultados oncológicos seguros, entretanto com resultados obstétricos incertos devido ao curto tempo de seguimento das pacientes submetidas a elas ^{32, 35-37}.

Devido à dificuldade técnica da realização da cerclagem uterina e da reanastomose do coto de colo de útero residual com a vagina, a cirurgia robótica foi introduzida com a descrição dos primeiros casos de sua utilização a partir de 2008. Firmou-se como técnica cirúrgica por apresentar facilidade na realização da sutura pelviovaginal e por trazer conforto do ponto de vista ergonômico para o cirurgião ^{38, 39}.

2. REVISÃO DA LITERATURA DO CÂNCER DE COLO UTERINO

2.1 Anatomia do colo uterino

O colo do útero é uma estrutura cilíndrica, localizada na porção distal do útero, com comprimento ao redor de 2,5cm em mulheres não gestantes. Divide-se em duas porções: a supravaginal, que se localiza entre a bexiga e o reto, e a porção vaginal, que circunda o óstio do útero e é circundada por um recesso denominado fórnices vaginais ⁴⁰ (Figura 1).

2.2 Apresentação clínica e diagnóstico

O CCU se apresenta, na sua fase inicial, de uma forma assintomática ou pouco sintomática, fazendo com que muitas pacientes não procurem ajuda no início da doença. O CCU apresenta crescimento local atingindo a vagina, tecidos paracervicais e paramétrios, com isso podendo comprometer bexiga, ureteres e reto. A apresentação clínica depende principalmente da localização e extensão da doença. A paciente pode referir secreção vaginal amarelada fétida e até sanguinolenta, ciclos menstruais irregulares, *spotting* intermenstrual, sangramento pós-coital (sinusorragia) e dor no baixo ventre ².

O exame físico, que deve ser associado ao exame de citologia cervical, Papanicolau, é de extrema importância para a identificação das lesões pré-malignas do colo útero ou CCU em

estágios iniciais. Após o diagnóstico de alterações nestes exames ou identificação de uma lesão suspeita, é necessário o seguimento na propedêutica com o exame de colposcopia e biópsia dirigida ⁴¹.

2.3 Rotas de disseminação

A principal rota de disseminação do CCU é a locorregional por contiguidade por meio da extensão direta do tumor para os fórnices vaginais, paramétrio, bexiga e reto. Outra característica principal é a possibilidade de metástases por disseminação linfovascular. Este achado isoladamente representa um pior prognóstico para as pacientes acometidas por esta patologia. Conforme estudos anteriores, a disseminação linfática ocorre por três principais rotas de drenagem (Figura 2). A primeira delas ocorre ao redor dos vasos ilíacos externos, a segunda acompanhando a drenagem vascular do sistema ilíaco interno e, por último, a rota pré-sacral, que acompanha a drenagem linfática do ligamento uterossacro. Essas três rotas apresentam igualmente o encontro ao nível dos vasos ilíacos comuns o que faz com que a disseminação a partir deste ponto alcance o abdômen superior ⁴².

2.4 Estadiamento clínico

O sistema de estadiamento atualmente empregado é o da Federação Internacional de Ginecologia Obstetrícia (FIGO) – 2009, que, até o momento, é realizado por meio do exame clínico ¹⁶. A neoplasia de colo uterino invasora é o único tumor ginecológico estadiado clinicamente.

I: Tumor limitado ao colo

IA – Carcinoma invasivo que apenas é diagnosticado por microscopia, com invasão profunda $\leq 5\text{mm}$ e extensão $\leq 7\text{mm}$

IA1: Invasão do estroma $\leq 3\text{mm}$ e $\leq 7\text{mm}$ em extensão

IA2: Invasão do estroma $> 3\text{mm}$ e $\leq 5\text{mm}$ e $\leq 7\text{mm}$ em extensão

IB – Lesões invasivas clinicamente visíveis, mas limitadas ao colo do útero ou doença microscópica acima de Ia.

IB1: Lesão clinicamente visível $\leq 4\text{cm}$ na sua maior dimensão

IB2: Lesão clinicamente visível $> 4\text{cm}$ na sua maior dimensão

II – Carcinoma com invasão para além do útero, mas não atingindo a parede pélvica ou o 1/3 inferior da vagina

IIA: Sem invasão dos paramétrios

IIA1: Lesão clinicamente visível $\leq 4\text{cm}$ na sua maior dimensão

IIA2: Lesão clinicamente visível $>4\text{cm}$ na sua maior dimensão

IIB: Com invasão dos paramétrios.

III - Extensão para a parede pélvica e/ou envolvimento do 1/3 inferior da vagina e/ou hidronefrose ou rim não funcionando.

IIIA: Envolvimento do 1/3 inferior da vagina sem envolvimento da parede pélvica

IIB: Extensão para parede pélvica e/ou hidronefrose ou rim não funcionando

IV - Extensão para além da pélvis ou envolvimento (confirmado por biópsia) da mucosa da bexiga ou reto

IVA: Envolvimento de órgãos adjacentes

IVB: Envolvimento de órgãos à distância

2.5 Fatores de risco cirúrgico e patológicos

Fatores de risco cirúrgicos e patológicos do CCU estão relacionados diretamente à recidiva tumoral. Os fatores de risco para recidiva do CCU, após a histerectomia radical, são divididos em dois grupos: grupo de alto risco: linfonodos positivos, margens comprometidas ou exíguas e invasão parametrial; e grupo de risco intermediário: invasão estromal, invasão linfovascular e tamanho tumoral ^{43, 44}.

O protocolo GOG 109 foi desenhado para avaliar se a adição da quimioterapia à radioterapia pélvica poderia demonstrar uma melhor sobrevida livre de progressão e sobrevida geral em pacientes com alto risco de recidiva (linfonodos pélvicos positivos, envolvimento parametrial e/ou margens cirúrgicas positivas) após histerectomia radical primária (estádios IA2, IB1 ou IIA). Pacientes que receberam radioterapia e quimioterapia associadas apresentaram uma melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de progressão ⁴³.

O Estudo GOG 92 evidenciou uma maior chance de recidiva após o tratamento com histerectomia radical sem tratamento adjuvante nas pacientes que apresentavam fatores de

risco intermediário. No grupo de pacientes que não receberam tratamento adjuvante com radioterapia, a taxa de recidiva foi de 30%^{44, 45}.

2.6 Tratamento

De acordo com o estadiamento FIGO, os tumores IA podem ser tratados por conização com margens livres nas pacientes que desejam manter a fertilidade ou histerectomia simples nas pacientes que não desejam preservar a fertilidade. Os estadiamentos IA2, IB1 e IIA são tratados com cirurgia radical (histerectomia radical com linfadenectomia pélvica) ou radioterapia, ambos com sobrevida, em 5 anos, em torno de 90%¹⁴. Nas pacientes com desejo de preservação da fertilidade, existe a opção de se realizar a traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica⁴¹.

O comprometimento linfonodal em tumores de colo de útero é o principal fator de risco relacionado à menor sobrevida livre de doença e sobrevida geral⁴⁶. A linfadenectomia pélvica foi descrita em 1944 pelo cirurgião Meigs, JV que demonstrou risco de 17% de comprometimento linfonodal nos tumores I a IIA¹⁵. Atualmente, existem alguns estudos avaliando o papel do mapeamento linfático, com pesquisa do linfonodo sentinela, em pacientes com CCU em estágios iniciais que se submeteram à linfadenectomia pélvica sistemática. Esta técnica foi capaz de identificar os linfonodos comprometidos em até 93% dos casos, reduzindo em 75% a necessidade de realização da linfadenectomia sistemática⁴⁷. Atualmente esta técnica aguarda resultados de estudos controlados, multicêntricos para ser usada em substituição à linfadenectomia sistemática.

Nos estádios IIB a IV-A, o tratamento é realizado por meio de radioterapia (RTX) e quimioterapia (QT) concomitantes. Para as pacientes que desejam preservar a fertilidade, existe a opção de se realizar a ooforopexia extrapélvica previamente ao tratamento convencional com RTX e QT. Neste grupo de pacientes, mantida a função ovariana normal, existe a opção de fertilização *in vitro* e uso de útero de aluguel. Para pacientes em estádios IVB, ou seja, pacientes com metástases a distância, o tratamento é considerado paliativo com quimioterapia associada ou não à radioterapia e deverá ser programado de acordo com a sintomatologia da paciente. Nesta situação, devido à baixa sobrevida em 5 anos, a fertilidade, a princípio, não é uma prioridade, e sim o manejo paliativo adequado da paciente⁴¹.

2.6.1 Tratamento Adjuvante

O tratamento adjuvante após cirurgia radical para CCU é baseado em radioterapia associada ou não à quimioterapia. A indicação é baseada no exame anatomopatológico que definirá os fatores de alto risco ou de risco intermediário. Segundo estudo de nível de evidência I, as pacientes que apresentam no anatomopatológico da histerectomia radical com linfadenectomia pélvica fatores de alto risco (linfonodos pélvicos comprometidos, margens comprometidas ou exíguas e envolvimento parametrial) se beneficiaram em termos de sobrevida geral e sobrevida livre de doença quando foram tratadas com radioterapia associada à quimioterapia, comparadas ao grupo que recebeu apenas radioterapia ⁴⁴. Na presença de fatores intermediários de risco, Sedlis, A et al. demonstraram que pacientes que receberam radioterapia pós-operatória isolada apresentaram menor recidiva, sem ganho em termos de sobrevida geral comparado ao grupo que não recebeu radioterapia pós-operatória ⁴⁴.

O esquema de quimioterapia mais em evidência atualmente utiliza platina em doses semanais com associação de radioterapia, com o objetivo de radiosensibilização. Este esquema apresenta baixa toxicidade, boa tolerância e alta eficácia ⁴¹. O esquema de radioterapia externa (Teleterapia) é baseado em um fracionamento de dose por um período, de forma diária, com doses de 1,8 a 2,0 Gy até se completar a dose total de 40 a 50Gy. Habitualmente, utilizam-se 45 Gy em 25 frações de 1,8Gy, durante 5 semanas e, posteriormente, realizam-se 4 sessões de braquiterapia (radioterapia direcionada diretamente no colo do útero via vaginal) com intervalos de 15 a 21 dias entre elas ⁴¹. A braquiterapia permite doses elevadas de radioterapia direcionadas para o sítio do tumor com preservação de órgãos contíguos ⁴¹.

2.7 Preservação da Fertilidade

Atualmente existem opções cirúrgicas e não cirúrgicas para a preservação da fertilidade em pacientes com câncer. A cirurgia de preservação de fertilidade é um dilema para a paciente e um desafio para o cirurgião. Nas opções não cirúrgicas, houve a evolução dos métodos de preservação de fertilidade em mulheres com câncer que desejam manter seu potencial reprodutivo. Existem diversos fatores que afetam o sucesso do tratamento de reprodução assistida: idade da paciente, o tratamento realizado, histologia tumoral,

presença de um parceiro masculino, tempo disponível, risco de metástase para os ovários e o uso de banco de espermatozoides. As opções terapêuticas não cirúrgicas incluem a criopreservação de embriões, estimulação hormonal com o uso de letrozol e tamoxifeno, criopreservação de oócitos não fertilizados e a supressão ovariana com o uso de GnRH durante o tratamento quimioterápico (evidência não comprovada, porém com resultados satisfatórios descritos). E, em uso experimental ainda, usam-se a criopreservação ovariana e o transplante de ovários ⁴⁸.

2.8 Traquelectomia Radical

A traquelectomia radical é considerada o tratamento cirúrgico de escolha para pacientes com tumores de colo de útero que desejam preservar a fertilidade. Os primeiros relatos datam de 1986 em artigo publicado sobre traquelectomia radical vaginal pelo médico francês Dargent D. e Mathevet P ^{26, 27}. Em 1997, Smith et al. descreveram os primeiros casos realizados pela via abdominal ⁴⁹. No ano de 2003, iniciaram-se os procedimentos minimamente invasivos vaginais assistidos descritos por Lee et al ⁵⁰. Em 2005, Cibula e colaboradores descreveram todo o procedimento por via laparoscópica ³². Chuang L.T. et al. e Persson J. et al em 2008, publicaram os primeiros casos realizados pela via robótica ^{38, 51}.

Até o momento, em torno de 2.000 casos de traquelectomia radical já foram descritos , sendo mais de 230 realizados totalmente pela via laparoscópica ^{33, 34, 52, 53}. A cirurgia minimamente invasiva está se tornando uma ferramenta muito importante no manejo de pacientes com CCU que desejam preservar a fertilidade ⁵³. O desafio para o cirurgião oncológico é a realização deste procedimento em países em desenvolvimento, onde há um número elevado de CCU em pacientes em idade fértil.

A traquelectomia realizada por via vaginal é uma técnica consagrada que apresenta resultado oncológico satisfatório, com taxa de gravidez de 80% ²⁸. Esta técnica é realizada por via vaginal com auxílio da via laparoscópica para a realização da linfadenectomia pélvica. Entretanto, requer um treinamento avançado em cirurgia radical vaginal, principalmente pela necessidade de identificação e isolamento dos ureteres por via vaginal, durante a dissecação dos espaços parauterinos ²⁸. Complicações menores relacionadas ao tempo laparoscópico , como hematoma de parede devido à lesão dos vasos epigástricos e herniação de portal, foram descritas ⁵⁴.

A via abdominal é uma técnica que apresenta boa reprodutibilidade, menor curva de aprendizado, não necessita materiais de alto custo e permite uma ressecção parametrial maior. Entretanto, comparada às técnicas minimamente invasivas, apresenta a morbidade pós-operatória da cirurgia radical laparotômica, com tempo de internação hospitalar maior, maior quantidade de sangramento intraoperatório e piora da dor no pós-operatório imediato ^{30, 31}. As complicações intraoperatórias mais frequentes foram: lesão ureteral e vascular ³⁰. Publicações recentes relatam até 35% de complicações no pós-operatório tardio ³⁰. Há descrição variações de 50 a 5.568ml de sangramento intraoperatório ³⁰.

Dentre as técnicas minimamente invasivas, a laparoscopia apresenta menor índice de complicações relacionadas ao ureter. Estudos comparando-a com a técnica abdominal laparotômica demonstraram que a laparoscopia apresenta menor volume de sangramento intraoperatório e tempo de internação menor. Entretanto, necessita de uma curva de aprendizado maior que a cirurgia por via laparotômica e, por ser um procedimento mais recente, com tempo menor de seguimento das pacientes tratadas por essa técnica, existem poucos dados na literatura a respeito da segurança oncológica e futuro reprodutivo desse grupo de pacientes ^{29, 32}.

Quanto à via robótica, uma das vantagens é a facilidade na realização da anastomose cervicovaginal, para o cirurgião, quando comparada à laparoscopia. Entretanto, é uma técnica de alto custo e, como foi descrita recentemente, também necessita de um tempo maior de seguimento das pacientes para avaliar resultados oncológicos e obstétricos ^{38, 39}.

Estudo comparando a traquelectomia radical versus histerectomia radical para tumores menores que 2cm não evidenciou diferença em termos de prognóstico oncológico, sendo a sobrevida livre de doença de 90% versus 86% (não estatisticamente significativa), respectivamente. Nesse mesmo estudo, a presença de invasão linfvascular e invasão estromal profunda foram relacionadas a pior prognóstico em ambas as técnicas cirúrgicas ³³.

3 JUSTIFICATIVA

Atualmente, a grande maioria dos estudos está focado nos resultados das técnicas de traquelectomia radical por vias vaginal e abdominal. Recentemente, os acessos minimamente invasivos (vias laparoscópica e robótica), foram introduzidos como formas de realização da traquelectomia radical. Por isso, há uma escassez de dados na literatura a respeito do prognóstico oncológico e obstétrico destas pacientes, principalmente pelo fato

do pouco tempo de seguimento desse grupo. A neoplasia de colo uterino invasora ocorre na sua maioria em países em desenvolvimento, onde o número de publicações a respeito do papel da cirurgia minimamente invasiva para preservação da fertilidade é escasso. É de extrema importância a implementação e descrição de uma técnica laparoscópica, vaginal assistida, para preservar a fertilidade das pacientes com câncer de colo uterino em estágio iniciais.

4 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é descrever de forma padronizada a técnica de Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida (TRLVA) neuropreservadora e seus desfechos intraoperatórios e pós-operatórios (imediatos e tardios).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação do comitê de ética do Hospital de Câncer de Barretos, em agosto de 2013, com parecer nº 351.650, realizou-se um estudo transversal prospectivo em pacientes com neoplasia invasora de colo uterino, estádios IA1 com invasão dos espaços linfovasculares, IA2 e IB1 $\leq$ 2cm, tratadas com Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida neuropreservadora. O período do estudo foi de maio de 2012 até janeiro de 2015. Não houve pacientes excluídas durante o estudo. Foram incluídas 12 pacientes de forma consecutiva neste estudo.

Foram coletados:

- Dados demográficos: idade ao diagnóstico, altura, peso e índice de massa corpórea.
- Dados pré-operatórios: estadiamento clínico ¹⁶, profundidade de invasão estromal e extensão tumoral na biópsia e/ou cone do colo do útero, invasão linfocascular e histologia tumoral.
- Dados intraoperatórios: perda sanguínea que foi mensurada no final do procedimento por meio da aferição (ml) da quantidade de sangue aspirada, tempo operatório aferido do início da incisão até o fechamento da pele, complicações intraoperatórias e realização de transfusão. Imediatamente após a retirada da peça

cirúrgica, foi medido o tamanho (mm) do paramétrio esquerdo e direito, conforme esquema da figura 8⁵⁵.

- Análise patológica intraoperatória: durante o procedimento cirúrgico, após a retirada da peça cirúrgica, é enviado ao patologista um fragmento de margens endocervical e ectocervical para análise. Caso essas margens apresentem componente invasivo, o procedimento é convertido em histerectomia radical.
- Achados anatomopatológicos finais: histologia e grau de diferenciação tumoral, invasão linfovascular, tamanho tumoral residual, número de linfonodos pélvicos retirados, linfonodos pélvicos positivos, tamanho parametrial e margens cirúrgicas.
- Período Pós-operatório Inicial (<30 dias): Internação hospitalar (dias), infecção pós-operatória < 30 dias e readmissão hospitalar.
- Seguimento (>30 dias): infecção pós-operatória, readmissão hospitalar, terapia adjuvante como radioterapia e quimioterapia, data da última visita, recorrência e/ou persistência de doença. O termo *persistência* é considerado o diagnóstico de neoplasia em colo uterino residual num período menor ou igual a 6 meses e *recorrência*, quando ocorre neoplasia num período maior que 6 meses.

5.1 Procedimento Cirúrgico

5.1.1 Equipe Cirúrgica

A equipe cirúrgica em todos os procedimentos cirúrgicos foi composta por um cirurgião principal (que foi o mesmo em todas as cirurgias), um cirurgião(ã) como primeiro(a) auxiliar, um cirurgião(ã) como segundo(a) auxiliar, um(a) instrumentador(a), um(a) circulante e um(a) anestesista.

O cirurgião principal é cirurgião oncológico com formação há 4 anos, tendo realizado até o momento mais de 500 procedimentos cirúrgicos, sendo que 70% foram por via laparoscópica. Atualmente o mesmo realiza de 4 a 6 cirurgias laparoscópicas por semana,

totalizando 15 a 20 procedimentos mensais. Participou ativamente como cirurgião do Protocolo Multicêntrico Internacional, liderado pela Universidade Charité em Berlim, de estadiamento cirúrgico linfonodal em tumores de colo do útero localmente avançados, tendo realizado em torno de 100 linfadenectomias e 50 hysterectomias radicais. Fez seu aperfeiçoamento no *M D Anderson Cancer Center* (Texas, EUA) em 2012 e, a partir de então, iniciou a cirurgia de traquelectomia radical no Hospital de Câncer de Barretos.

5.1.2 Cuidados pré-operatórios

Orienta-se, nos cuidados pré-operatórios, uma dieta leve, sem resíduos, três dias anteriores ao procedimento. A paciente interna no dia anterior à cirurgia e é submetida a um *fleet* enema via retal com uma solução (130ml) de fostato monobásico de sódio (130mg/mL) e fostafo dibásico de sódio (60mg/mL), 12 horas antes do procedimento. Também é orientada a permanecer em jejum após zero hora. No momento em que a paciente ingressa no centro cirúrgico, é realizada antibioticoprofilaxia com cefazolina 2g com repique da dose a cada 3 horas após o início do procedimento. Em pacientes alérgicas à cefazolina, é utilizada clindamicina 300mg de acordo com o protocolo da Comissão de Controle de Infecção Hospital do Hospital de Câncer de Barretos. Tricotomia é realizada imediatamente anterior à cirurgia com tricótomo. Utiliza-se uma mesa cirúrgica capaz de realizar uma inclinação de Trendelenburg de 45 a 60 graus. A paciente é posicionada diretamente sobre um colchão piramidal que é fixado na mesa com duas fitas largas de esparadrapo, sem auxílio de lençóis (Figura 3).

5.1.3 Padronização do Procedimento Cirúrgico

Utiliza-se um *rack* para a realização do procedimento, composto por um monitor de alta resolução (*High Definition* - HD - 1080p), uma fonte de imagem HD, cabo de fibra ótica que se conecta da cabeça da câmera à fonte de luz (50 a 70% de luminosidade) de xênon e a um insuflador de gás (CO₂ medicinal). Inicia-se a insuflação com uma pressão de 1 a 2mmHg e mantém-se uma pressão intra-abdominal final de 12mmHg, durante todo o procedimento cirúrgico.

5.1.4 Posicionamento da paciente e equipe cirúrgica

A paciente é posicionada em decúbito dorsal, com braços ao longo do corpo, em perneiras em bota (Allen) e em posição ginecológica, com botas de compressão pneumática intermitente para prevenção de tromboembolismo (Figura 4). Após a primeira punção, realização do pneumoperitônio e inventário da cavidade abdominal, efetiva-se um Trendelenburg forçado (45 a 60 graus) (Figura 5) e introduzem-se os outros três trocateres de 5mm no abdômen inferior, em linha (suprapúbica e fossas ilíacas) (Figura 6,7).

O posicionamento da equipe cirúrgica durante o procedimento se faz com o cirurgião principal (gorro preto) à esquerda da paciente. O primeiro auxiliar manipula a câmera atrás do cirurgião principal, próximo à cabeça da paciente. O segundo auxiliar e o instrumentador situam-se à direita da paciente. O *rack* fica localizado entre as pernas da paciente (Figura 8).

5.1.5 Descrição da Técnica Cirúrgica

Etapa laparoscópica

1º passo: Realização do pneumoperitônio e colocação dos trocateres

Após o posicionamento da paciente e da equipe cirúrgica e passagem de sonda vesical de demora, é realizada uma incisão (1,5 a 2cm) na região lateral esquerda interna da cicatriz umbilical. A passagem do primeiro trocater de 11mm é realizada pela via fechada após tracionar a pele em direção oposta ao dorso da paciente. A câmera (30º) é então posicionada no trocater umbilical para visualização do abdômen e inventário de toda a cavidade abdominal. A insuflação do pneumoperitônio é realizada com gás dióxido de carbono (através do trocater de 11mm) em um fluxo contínuo de 2L/min até atingir a pressão intra-abdominal de 12mmHg. Após, é realizado o Trendelenburg (45 a 60º) e introduzidos os demais trocateres de 5mm, que são posicionados em linha a 2cm das cristas ilíacas anterossuperiores medial e cranial, à esquerda e à direita, e outra punção de 5mm com distância mínima de 8 a 10cm da cicatriz umbilical na linha média suprapúbica (Figura 6,7). O auxiliar realiza um exame especular, apreensão do colo do útero com pinça Pozzi e, após, introduz um histerômetro no interior do útero que servirá de manipulador uterino durante todo o procedimento cirúrgico.

2º passo: Linfadenectomia pélvica.

Inicia-se o procedimento pela linfadenectomia pélvica. Esta etapa cirúrgica foi padronizada e é composta pela retirada dos tecidos linfáticos ao redor dos vasos ilíacos externos, ilíacos comuns, vasos hipogástricos anteriores e fossa obturadora. São utilizados como limites anatômicos medial: artéria umbilical obliterada; lateral: ramo genital do nervo genitofemoral; cranial: bifurcação da artéria ilíaca comum; caudal: veia circunflexa; posterior: nervo obturador. Os espaços pélvicos retroperitoneais são dissecados com auxílio de uma pinça ultrassônica de energia (Figura 9).

Os linfonodos suspeitos macroscopicamente (pela consistência e tamanho) são enviados para uma análise anatomopatológica. Estes são submetidos a uma técnica de congelamento após a qual são realizados cortes milimétricos dos linfonodos, que são fixados em uma lâmina e corados pela hematoxilina e pela eosina para análise microscópica. Em caso de comprometimento dos linfonodos pélvicos, o procedimento cirúrgico é abortado, sendo indicado tratamento com radioterapia e quimioterapia concomitantes. Os linfonodos restantes são colocados em recipientes de coleta com álcool para melhor conservação e análise posterior final em parafina. Não foi realizada a pesquisa de linfonodo sentinela em nenhum caso por não ser considerada técnica padronizada até o momento. Indica-se linfadenectomia pélvica sistemática para todas as pacientes.

3º passo: Dissecção e isolamento da Artéria e Veia Uterina.

Após, são dissecadas a artéria e a veia uterina a partir da sua emergência (Artéria Hipogástrica) no intuito de separá-las para ligadura, na sua origem, com cliques metálicos (referência para radioterapia adjuvante) e pinça de energia bipolar.

Neste momento, é incisado o peritônio vesicouterino com auxílio de uma pinça grasper, realizando movimento de tração em direção oposta à abertura do plano, com o objetivo de expor a cúpula vaginal que será ressecada. O pneumoperitônio facilita a confecção dos espaços anatômicos pélvicos pelo fato destes serem avasculares. Para delimitação do tamanho do manguito vaginal a ser retirado, introduz-se na vagina uma pinça com uma gaze que orientará a colpotomia.

4º passo: Identificação e dissecção dos espaços paravesical e pararretal.

Em seguida, é realizada a abertura dos espaços avasculares paravesical (medial e lateral à artéria umbilical obliterada) e pararretal (cranial e posterior aos vasos uterinos, lateral e caudal ao ureter) expondo todo o paramétrio. Nesta etapa é possível visualizar o trajeto do plexo hipogástrico inferior que se localiza a 2cm do ureter posterolateral, passo

este considerado de grande importância para a realização de uma cirurgia neuropreservadora (Figura 10).

5º passo: Isolamento e dissecação do ureter e parametrectomia anterior (ligamento vesicouterino), lateral (ligamento cardinal-lateral) e posterior (ligamento uterossacro).

Subsequentemente, realiza-se a dissecação e mobilização lateral dos ureteres do ligamento largo, desde o nível da bifurcação da artéria ilíaca comum (ponto este do cruzamento do ureter sobre os vasos) até o trigono vesical. Na etapa seguinte, obtendo-se a exposição completa do paramétrio, é realizada a secção dos mesmos nos níveis anterior (ligamento vesicouterino), lateral (ligamento cardinal-lateral) e posterior (ligamento uterossacro). São preservados o ligamento redondo, tubas uterinas, ovários e infundíbulo pélvico.

6º passo: Colpotomia.

Neste momento, o auxiliar que se encontra entre as pernas da paciente traciona o Pozzi nos sentidos cranial e central da paciente na tentativa de centralizar o útero e expor todo o manguito vaginal que será seccionado. Esta manobra também retifica os ureteres, evitando assim lesão dos mesmos. A secção da vagina é realizada com energia monopolar acoplada ao instrumento de videolaparoscopia Hook® em potência de 40 watts.

Etapa Vaginal

7º passo: Secção do colo na transição istmocervical.

A secção do colo é realizada por via vaginal com bisturi frio, mais ou menos a 0,5cm do istmo. A peça (colo uterino e paramétrios) é removida e enviada para anatomopatológico de congelação e um fragmento da endocérvice para análise das margens oncológicas. Nesta etapa, é definido se haverá indicação de complementação da cirurgia por meio da histerectomia radical caso a margem endocervical esteja comprometida por tumor invasor. Sendo a margem endocervical negativa, o procedimento é mantido e se realiza a hemostasia do colo uterino residual com eletrocautério utilizando energia monopolar.

8º passo: Cerclagem.

Após, é realizada uma sutura contínua com fio não absorvível, multifilamentar, sintético, de polipropileno ou poliéster 2-0, ao redor do colo uterino residual, mantendo-se uma vela de Hegar número 6 dentro do canal endocervical.

9º passo: Colocação do dispositivo endocervical (DUDA).

Nesta etapa do procedimento, é introduzido dentro do canal cervical residual um dispositivo para prevenção da estenose do canal endocervical e este permanece por 30 dias. Este dispositivo, DUDA (**D**ispositivo **U**terino para **D**ilatar canal endocervical), desenvolvido no Hospital de Câncer de Barretos, é fixado no colo do útero com quatro pontos de Prolene 2-0 (Figura 11, 12).

10º passo: Anatomose cervicovaginal.

Após, realiza-se anastomose cervicovaginal com fio absorvível, multifilamentar de poliglactina 3-0, com uma sutura contínua.

Após a retirada da peça cirúrgica, esta é enviada à sala do patologista, dentro do centro cirúrgico, onde é realizada a secção da peça e sua medição de acordo com os critérios previamente estabelecidos com a equipe de patologistas, como tamanho da peça (colo uterino e paramétrios), tumor residual e manguito vaginal (figura 13).

Após a finalização do procedimento cirúrgico proposto é realizada uma revisão da hemostasia intra-abdominal e lavagem da cavidade abdominal com soro fisiológico. No intuito de evitar hérnia umbilical, é recomendado o fechamento da aponeurose da cicatriz umbilical com fio inabsorvível. Os outros orifícios são fechados com fios absorvíveis multifilamentares 4-0 incolores.

5.2 Seguimento das pacientes

O seguimento das pacientes foi realizado conforme protocolo multidisciplinar do departamento de ginecologia oncológica do Hospital de Câncer de Barretos. A sonda vesical é retirada no primeiro dia de pós-operatório e é realizado, no mesmo momento, um teste de resíduo miccional. Neste teste, se houver um volume residual maior que 100ml, a paciente permanece de sonda vesical por mais uma semana e realiza-se o teste de resíduo novamente. No pós-operatório imediato, a paciente é avaliada em 15 dias após a cirurgia para avaliação do resultado anatomopatológico e verificar se existem critérios de risco intermediário (invasão linfovascular, invasão estromal profunda e tamanho tumoral) ⁴⁴ ou de alto risco (linfonodos pélvicos positivos, margens comprometidas e invasão parametrial) ⁴³ para indicação de tratamento adjuvante com radioterapia isolada (critérios intermediários) ou radioterapia associada à quimioterapia (critérios de alto risco). Após 30

dias da cirurgia, é realizada a retirada do dispositivo endocervical (DUDA) ambulatorialmente.

As peças cirúrgicas foram avaliadas pelos patologistas especializados em anatomopatologia de tumores ginecológicos. No primeiro ano de seguimento, é realizada de 4/4 meses uma consulta médica para avaliação da história clínica, exame físico geral, palpação das cadeias linfonodais e exame ginecológico completo por meio de exame especular, com coleta de exame de Papanicolau, toque vaginal e, por fim, toque retal. No segundo e no terceiro ano, estes procedimentos são realizados de 6/6m; no quarto ano, de 8/8m; no quinto ano, de 12/12m e alta hospitalar, no sexto ano de seguimento. No momento da alta todas as pacientes são referendadas para um ginecologista de confiança fora da instituição portando uma cópia do resultado anatomopatológico e relatório médico completo sobre seu caso. No final do primeiro ano, é realizada uma ressonância magnética (RM) pélvica de controle e, caso não apresente recidiva de doença ao exame de imagem ou exame físico/ginecológico, a paciente é liberada para tentar gestar. No caso da paciente engravidar após a cirurgia, o seguimento obstétrico é realizado de forma padronizada, conforme estudo de Speiser D. et al⁵⁶.

5.3 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de média conforme a distribuição das mesmas. As variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. Os dados foram analisados com o auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 20.0.

6 RESULTADOS

Doze pacientes com tumores de colo de útero iniciais, IA1 com invasão linfovascular a IB1, foram submetidas à traquelectomia radical laparoscópica vaginal assistida neuropreservadora. Nenhuma paciente recebeu quimioterapia neoadjuvante antes do procedimento laparoscópico. A idade média encontrada foi de 30 anos e o IMC médio de 24 (Tabela1).

Sobre os dados intraoperatórios, observou-se um tempo cirúrgico médio de 194 min, com tempo mínimo de 150min e máximo de 300min. Não houve nenhuma conversão para laparotomia. Nenhuma paciente necessitou de complementação do procedimento com histerectomia radical. O sangramento intraoperatório médio foi de 65ml (máximo 300ml). Não houve necessidade de transfusão intraoperatória. Ocorreu uma complicação intraoperatória e foi necessária salpingectomia unilateral devido à tração, por uma pinça grasper, de uma tuba uterina, causando lesão da mesma. Não houve complicações pós-operatórias imediatas. Não houve readmissões hospitalares nos primeiros 30 dias de pós-operatório (Tabela 2). Na presente casuística, todas as 12 pacientes apresentaram o primeiro episódio de menstruação regular no primeiro mês após a cirurgia. Entretanto, foi necessário, em três pacientes (25%), o procedimento de dilatação cervical devido à amenorreia por estenose cervical associada à dismenorreia importante. Não houve extrusão dos fios da cerclagem em nenhum caso, apesar do uso de fio inabsorvível.

O anatomopatológico final demonstrou um tamanho médio de 31mm de paramétrio esquerdo (min:14mm a max:62mm) e de 30mm de paramétrio direito (min:15mm a max:60mm). Em média, 20 (5-31) linfonodos pélvicos foram removidos. O tempo de internação hospitalar foi de um dia em todas as pacientes avaliadas (Tabela 3).

Em relação à histologia final, cinco casos (41.7%) foram de carcinoma espinocelular, outros cinco casos (41.7%) foram de adenocarcinoma e 2 casos foram de adenoescamoso. A invasão linfovascular foi evidenciada em apenas um caso (8.3%). Com relação ao estadiamento pré-operatório, o estágio IB1 foi o mais frequente (66.7%). Em duas pacientes (16.7%), preservou-se o ramo ascendente da artéria uterina. Lesão residual no espécime cirúrgico ocorreu em seis pacientes (50%), com uma média de tamanho de lesão residual de 3.2mm (máximo: 16mm). Houve apenas dois casos de tumores maiores que 2cm (16.6%) e três pacientes (25%) com infiltração estromal profunda. Linfonodo pélvico comprometido ocorreu em uma paciente (8.3%) (Tabela 3).

Com relação ao tratamento adjuvante, duas pacientes (16.7%) necessitaram de adjuvância. Uma paciente de 33 anos, com carcinoma espinocelular grau 3 com ILV e estadiamento 1B1 (≤ 2 cm), foi submetida à traquelectomia radical e à linfadenectomia pélvica. Durante o procedimento cirúrgico, foi ressecado um manguito vaginal de 1,5cm e

tamanho médio parametrial bilateral de 30mm. Também foram realizadas biópsias de congelação das margens dos manguitos vaginal e endocervical que se mostraram negativas. Entretanto, no anatomopatológico final, apesar de não ter sido observada a invasão estromal profunda, foram encontradas margens do manguito vaginal e do paramétrio focalmente comprometidas por carcinoma espinocelular. A paciente foi submetida, como medida profilática de falência ovariana, à ooforopexia extrapélvica 37 dias após o primeiro procedimento cirúrgico e posteriormente a mesma paciente recebeu radioterapia pélvica exclusiva com 45cGy. Apesar desse procedimento cirúrgico, esta paciente apresentou falência ovariana após o tratamento e está realizando terapia de reposição hormonal combinada para controle dos sintomas pós-menopáusicos. Em outra paciente de 27 anos com carcinoma espinocelular grau 2 com ILV e estadiamento 1B1 (>2cm), durante o procedimento cirúrgico, foi ressecado um manguito vaginal de 2cm e tamanho médio parametrial bilateral de 2,5cm e foram realizadas biópsias de congelação das margens dos manguitos vaginal e endocervical que se mostraram negativas. No anatomopatológico final, foi identificada invasão estromal profunda e um linfonodo pélvico positivo (1/29). Foi submetida à ooforopexia extrapélvica 42 dias após o primeiro procedimento cirúrgico e, posteriormente, a quatro ciclos de quimioterapia exclusiva (cisplatina $75\text{mg}/\text{m}^2$ e paclitaxel $175\text{mg}/\text{m}^2$) com intervalo de 21 dias entre cada ciclo. Este tratamento foi individualizado apenas com quimioterapia pelo motivo de a paciente se recusar a receber concomitância com radioterapia pelo forte desejo de preservação de fertilidade. Esta paciente está no 44º mês de seguimento sem evidência de recidiva, tentando engravidar com auxílio de reprodução assistida.

No momento 3 (25%) das pacientes estão tentando engravidar sendo 2 delas por fertilização assistida. Cinco das pacientes deste estudo (41.6%) não desejam no momento engravidar, porém preservaram seu potencial reprodutivo.

A média de seguimento foi de 27 meses (12 - 44 meses) e durante este período, até o momento, nenhuma paciente apresentou recorrência da doença e/ou re-internação.

7 DISCUSSÃO

A traquelectomia radical é um procedimento factível, reproduzível e com resultados em termos de sobrevida semelhantes quando comparada à histerectomia radical. A utilização da cirurgia minimamente invasiva (laparoscópica ou robótica) apresenta menor sangramento intraoperatório, melhor visualização das estruturas intra-abdominais, menor tempo de hospitalização e retorno às atividades diárias precocemente ^{38, 52, 57, 58}.

Neste estudo, conseguimos reproduzir totalmente a técnica empregada na cirurgia laparoscópica neuropreservadora, padronizando-a em etapas distintas para facilitar a reprodutibilidade/aprendizado da mesma. Semelhante ao encontrado no grupo asiático, a média de idade de nossas pacientes foi de 30 anos. Dados atuais revelam que acima de 25% das pacientes apresentam CCU inicial em idade fértil ^{21, 23, 33, 52, 59}.

Dentre os critérios de indicação desta cirurgia, o mais importante é o tamanho tumoral, preferencialmente sendo indicado para lesões menores que 2cm. Atualmente, o estadiamento mais frequentemente encontrado nas publicações sobre traquelectomia radical é o IB1, chegando a 71% dos casos ^{29, 30, 60}. Em concordância com a literatura, 66,7% das pacientes avaliadas apresentavam estágio IB1. Atualmente, existem algumas publicações do uso desta técnica em tumores maiores que 2 cm, associada ou não à quimioterapia neoadjuvante. Entretanto, deve-se ter em mente a maior chance de conversão para histerectomia radical e uma chance maior de haver indicação de adjuvância com radioterapia ou radioterapia associada à quimioterapia ^{61, 62}. Tamanho do tumor e invasão estromal profunda estão diretamente relacionados a um pior prognóstico ^{52, 53, 63}. No presente estudo, 16,6% das pacientes apresentaram tumores maiores que 2cm e 83,3%, tumores menores ou iguais a 2cm. Com relação à invasão estromal, 25% apresentavam invasão estromal profunda.

Conforme observado neste estudo, a ausência de complicações pós-operatórias imediatas também foi relatada em outros estudos de traquelectomia laparoscópica ^{36, 63}. Em sua série de casos, Park JY et al, evidenciaram 5.1% de complicações durante o procedimento cirúrgico laparoscópico, sendo necessário conversão para laparotomia devido à lesão na veia cava inferior ⁵². Lu, Q et. al, em um estudo analisando 140 pacientes operadas pela técnica laparoscópica, encontraram 0.7% de complicações intraoperatórias e

6.4% pós-operatórias⁵³. Na série de casos deste estudo, ocorreu uma complicação intraoperatória devido à tração excessiva da tuba uterina, sendo necessário salpingectomia unilateral neste caso. O uso de hemoderivados no intraoperatório é um fator que indica, na maioria das vezes, lesões intraoperatórias ou dificuldade técnico-cirúrgica. Nenhuma paciente deste estudo necessitou de transfusão sanguínea, ocorrendo uma média de sangramento intraoperatório de 65ml. Entretanto, um estudo com 79 pacientes, operadas pela via laparoscópica entre 2004 e 2012, apresentou uma taxa de 21.5% de transfusão intraoperatória, com uma média de 393ml de perda sanguínea intraoperatória⁵¹. Outro estudo publicado recentemente também evidenciou uma taxa de até 22% de transfusão intraoperatória^{52, 63}. Segundo a literatura, a média de sangramento intraoperatório variou de 85 a 650 ml, com taxas de transfusões sanguíneas mínimas⁵³.

A média de tempo cirúrgico intraoperatório, segundo a literatura, varia de 250min^{32, 52} a 353min^{50, 53}. Na presente série de casos, o tempo cirúrgico médio de 195 min é considerado abaixo do que é demonstrado na literatura. Não houve conversão para histerectomia radical e/ou laparotomia em nenhum dos nossos casos. Quando comparada aos dados da literatura, a taxa de conversão para histerectomia radical devido a envolvimento parametrial ou metástase linfonodal pode chegar a 18.5%⁶³. O estudo que comparou a taxa de conversão para histerectomia radical na cirurgia laparotômica versus na cirurgia robótica mostrou índices semelhantes de conversão, 24% e 33% respectivamente⁶⁰. Persson et al. compararam traquelectomia radical por via vaginal versus via robótica e demonstraram apenas um caso (7,7%) de conversão para histerectomia radical devido à margem endocervical comprometida⁶⁴.

Todas as pacientes tiveram alta entre 12 a 24h (1 dia) após o procedimento cirúrgico, número este inferior aos resultados publicados na literatura, variando de quatro⁶⁵ até 17.5 dias⁵⁹. Park et al. descrevem uma média de nove dias de internação (3 a 28 dias)⁵². Na presente revisão, encontra-se apenas um caso no qual o tempo de permanência hospitalar foi de um dia⁶³.

Realizou-se a preservação dos ramos ascendentes dos vasos uterinos nos dois últimos casos da série, provavelmente pelo aprimoramento da técnica, pois a preservação dos ramos ascendentes dos vasos uterinos é um procedimento considerado complexo e difícil de ser realizado tecnicamente. Na literatura atual, há relatos de preservação destes ramos

durante este procedimento⁶⁶. Atualmente é controverso se a preservação dos ramos ascendentes dos vasos uterinos pode influenciar ou não na futura fertilidade da paciente. Alguns estudos relatam que a diminuição da vascularização uterina poderia prejudicar os resultados obstétricos⁶⁷. Entretanto, não há estudos randomizados avaliando resultados obstétricos comparando pacientes com preservação ou não dos ramos ascendentes dos vasos uterinos. Acredita-se que o ideal seja a preservação dos ramos ascendentes, pois estudos em miomas uterinos, comparando embolização dos vasos uterinos previamente à cirurgia versus miomectomia laparoscópica sem ligadura definitiva dos vasos uterinos na origem, mostraram que a não ligadura dos vasos uterinos obteve melhores resultados obstétricos⁶⁷.

Complicações tardias como amenorréia ou irregularidade menstrual e extrusão do fio da cerclagem são descritas com frequência na literatura, entretanto uma das complicações mais temidas e que geralmente necessita de abordagem cirúrgica é a estenose cervical, com taxas de até 14%. Esta pode estar relacionada à cerclagem cervical e/ou a falha do uso de alguns dispositivos antiestenose do canal endocervical³⁰. Nick AM et al observaram que, ao usar o dispositivo (*Smit Sleeve*) ou sonda vesical Foley para tentar manter a patência cervical e, com isso aumentar a chance de gravidez espontânea, a taxa de estenose cervical caiu para 0% a favor do *Smit Sleeve (Nucletron)*^{60, 68}.

Com uma taxa de seguimento variando de 12 a 44 meses, média 27,5 meses, não houve nenhum caso de recorrência tumoral até o momento. Tipicamente, mais que 75% das recorrências ocorrem nos primeiros dois a três anos após o tratamento inicial. Isso sugere o papel de um seguimento mais restrito e frequente neste período⁶⁹⁻⁷¹. Nos estudos publicados avaliando o papel da cirurgia minimamente invasiva, a recorrência da doença variou de 2,5% a 11%,^{33, 52, 63}. Park et al. demonstraram uma relação direta entre o tamanho tumoral e recidiva de doença, sendo a taxa de recidiva de 6% em pacientes com tumores menores que 2cm e de 20.7% em lesões de 2 a 4cm⁵². Outros estudos publicados até o momento, em concordância com os resultados deste, também não observaram recorrência tumoral após uso desta técnica cirúrgica, apesar de também apresentarem séries com um número menor de pacientes^{36, 54, 60}.

Os tipos histológicos mais frequentemente encontrados no grupo de pacientes deste estudo foram o espinocelular e o adenocarcinoma, porém, na nossa série de casos, 41,7%

dos casos foram de adenocarcinoma, o que difere da literatura atual que evidencia índices de 25% desta histologia ⁷². A maioria dos estudos demonstrou que 70 a 75% dos casos são do subtipo espinocelular ^{29, 30, 52}. No entanto, de acordo com os resultados do presente estudo e dados da literatura atual, o número de casos de adenocarcinoma está aumentando nos últimos anos ^{73, 74}.

Quanto aos critérios cirúrgicos oncológicos que devem ser respeitados, dois deles merecem destaque, que são o número de linfonodos removidos e o tamanho de tecido parametrial ressecado. A neoplasia de colo uterino se dissemina predominantemente por via linfática e/ou por extensão direta ¹³. O estadiamento linfonodal pélvico é um importante passo cirúrgico no tratamento do câncer do colo do útero, sendo o status linfonodal o principal fator de risco relacionado ao prognóstico. A técnica da linfadenectomia pélvica já está sistematizada na literatura ^{75, 76}. Na série de casos deste estudo, o número médio de linfonodos removidos foi de 20 (5-31). Nick et al. demonstraram que o número de linfonodos pélvicos removidos foi semelhante comparando a via minimamente invasiva com a via laparotômica ⁶⁰. Também, Kim et al. relataram um número adequado de linfonodos pélvicos removidos (24 linfonodos) por via minimamente invasiva ⁶³. Com relação à extensão parametrial ressecada, obtivemos uma média de 32 mm à direita e 31 mm à esquerda. Segundo publicações recentes, a via laparoscópica ou abdominal de traquelectomia radical consegue remover uma extensão maior de tecido parametrial comparada à via vaginal ⁶⁰.

Na casuística deste estudo, houve um caso de linfonodo comprometido (1/29) no anatomopatológico final e a paciente se recusou a realizar radioterapia pelo forte desejo de preservação de fertilidade, com isso, foi submetida à adjuvância com quimioterapia exclusiva. Esta paciente se encontra no 44º mês de seguimento sem apresentar recidiva e, no momento, em tratamento para engravidar, pois tentou engravidar espontaneamente por 5 meses sem sucesso. Estudos com série de casos demonstram taxas de 3.8% de metástases linfonodais, não evidenciadas durante o anatomopatológico de congelação intraoperatório ⁵². Estudos, avaliando a relação da presença das micrometástases em linfonodos pélvicos com o prognóstico em pacientes que não realizaram radioterapia adjuvante pelo forte desejo de gestação, evidenciaram que este achado não demonstrou ser um fator de risco independente para recidiva ⁵².

Quanto aos resultados obstétricos, não houve ainda nenhum caso de gestação após a cirurgia. Há uma paciente que não apresenta fertilidade preservada, pois foi submetida à radioterapia por apresentar margem parametrial comprometida no anatomopatológico final.

Segundo publicações recentes, em torno de metade das pacientes submetidas à traquelectomia radical consegue engravidar somente com auxílio de técnicas de reprodução assistida (60). Com isso, este é um aspecto importante que deve ser abordado com a paciente previamente à cirurgia, principalmente em países em desenvolvimento, onde o acesso a técnicas de reprodução assistida financiadas pelo sistema público é difícil. Nick et al, relataram também uma taxa de somente 36% de pacientes com desejo de gestação após a cirurgia⁶⁰.

Acreditamos que a experiência cirúrgica laparoscópica do cirurgião principal, pesquisador principal do estudo, influenciou positivamente nos resultados apresentados e influenciou diretamente nas taxas de morbidade cirúrgica.

Todos os estudos sobre traquelectomia radical, independentemente da via de acesso (laparotômica, vaginal ou laparoscópica/robótica), concluem que a cirurgia preservadora de fertilidade é uma cirurgia factível em sua execução, respeitando os limites técnico-cirúrgicos de cada serviço e com resultados oncológicos seguros e similares à histerectomia radical. Com isso, a traquelectomia radical deverá ser sugerida como técnica cirúrgica em pacientes com CCU inicial e que desejam preservar a fertilidade. Os profissionais envolvidos neste estudo sabem que os resultados refletem uma pequena amostra de pacientes e um tempo de seguimento ainda curto, porém, com o tempo e o aumento de número de casos abordados por esta técnica, há possibilidade de obtenção de resultados oncológicos e obstétricos mais fidedignos.

8 CONCLUSÕES

Nossos resultados demonstram que a técnica de TRLVA com preservação nervosa é factível e possível de ser reproduzida em centros de referências oncológicas. Na série de casos deste estudo, a baixa taxa de complicações intraoperatórias, menor hospitalização, sangramento intraoperatório desprezível e resultados oncológicos satisfatórios, demonstram que esta técnica deve ser encorajada e estimulada em serviços especializados no tratamento do CCU inicial. A segurança oncológica desta série de casos foi demonstrada pelo número adequado de linfonodos pélvicos removidos, status das margens cirúrgicas e extensão de tecido parametrial ressecado, quando comparada às publicações originadas de grupos de maior experiência mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J SI, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 2012.
2. Roque DR, Wysham WZ, Soper JT. The surgical management of cervical cancer: an overview and literature review. *Obstetrical & gynecological survey*. 2014;69(7):426-41.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014*. Atlanta: American Cancer Society; 2015. 2015.
4. Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). 2014.
5. Group FIIS, Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *Bmj*. 2010;341:c3493.
6. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *The New England journal of medicine*. 2015;372(8):711-23.
7. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369(9580):2161-70.
8. Apter D, Wheeler CM, Paavonen J, Castellsague X, Garland SM, Skinner SR, et al. Efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer in young women: final event-driven analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Clinical and vaccine immunology : CVI*. 2015.
9. Disaia P, Creasman, WT. Invasive cervical cancer. *Clinical Gynecologic Oncology*. 2002(6):53-113.
10. Boisen M, Diedrich JT, Lonky NM, Guido R. Secondary prevention of cervical cancer part 1: screening for cervical cancer and its precursors. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2014;57(2):279-91.
11. Fonseca FV, Tomasich FD, Jung JE. [High-grade intraepithelial cervical lesions: evaluation of the factors determining an unfavorable outcome after conization]. *Revista*

brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia. 2011;33(11):334-40.

12. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? *Gynecologic oncology*. 2000;79(2):294-9.

13. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Chan J, et al. Cervical cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2013;11(3):320-43.

14. dos Reis R, Frumovitz M, Milam MR, Capp E, Sun CC, Coleman RL, et al. Adenosquamous carcinoma versus adenocarcinoma in early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy: an outcomes analysis. *Gynecologic oncology*. 2007;107(3):458-63.

15. Meigs JV. Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissections; a report of 100 patients operated on five or more years ago. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1951;62(4):854-70.

16. Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2000;70(2):209-62.

17. Cadron I, Van Gorp T, Amant F, Leunen K, Neven P, Vergote I. Chemotherapy for recurrent cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2007;107(1 Suppl 1):S113-8.

18. E W. The extended abdominal operation for carcinoma uteri. *Am J Obstet Dis Women Children*. 1912;66:169-232.

19. Rob L, Halaska M, Robova H. Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer. *The lancet oncology*. 2010;11(3):292-301.

20. H O. Radical hysterectomy for cancer of the cervix uteri. *Sur Gynecolol Obstet*. 1921;33:335-43.

21. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poynor EA, et al. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible? *Gynecologic oncology*. 2004;95(3):534-8.

22. Smith AL, Frumovitz M, Schmeler KM, dos Reis R, Nick AM, Coleman RL, et al. Conservative surgery in early-stage cervical cancer: what percentage of patients may be eligible for conization and lymphadenectomy? *Gynecologic oncology*. 2010;119(2):183-6.

23. Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, et al. Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003. *Cancer*. 2008;113(10 Suppl):2855-64.
24. Seli E, Tangir J. Fertility preservation options for female patients with malignancies. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2005;17(3):299-308.
25. NCC Network. Cervical cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. 2014.
26. Dargent D, Mathevet P. Schauta's vaginal hysterectomy combined with laparoscopic lymphadenectomy. *Bailliere's clinical obstetrics and gynaecology*. 1995;9(4):691-705.
27. Dargent D BL, Roy M. Trachelectomy broaden. An alternative to radical hysterectomy in the treatment of invasive cancers developed on the outer surface of the uterine cervix [in French]. *J Obstet Gynecol*. 1994;2:292-5.
28. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecologic oncology*. 2011;121(2):290-7.
29. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, Lazlo E, Dargent D, Mathevet P. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecologic oncology*. 2007;106(1):132-41.
30. Pareja R, Rendon GJ, Sanz-Lomana CM, Monzon O, Ramirez PT. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy - a systematic literature review. *Gynecologic oncology*. 2013;131(1):77-82.
31. Li J, Li Z, Wang H, Zang R, Zhou Y, Ju X, et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecologic oncology*. 2011;121(3):565-70.
32. Cibula D, Ungar L, Palfalvi L, Bino B, Kuzel D. Laparoscopic abdominal radical trachelectomy. *Gynecologic oncology*. 2005;97(2):707-9.
33. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, Zivanovic O, Brown CL, Chi DS, et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecologic oncology*. 2008;111(2):255-60.
34. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, et al. Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer (Review). *Oncology reports*. 2013;30(6):2545-54.

35. Gorchev G, Tomov S. [Laparoscopically assisted radical vaginal trachelectomy--first attempt]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2005;44(7):56-60.
36. Chen Y, Xu H, Zhang Q, Li Y, Wang D, Liang Z. A fertility-preserving option in early cervical carcinoma: laparoscopy-assisted vaginal radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2008;136(1):90-3.
37. Diaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Puig O, Martinez-Palones JM, Xercavins J. Total laparoscopic radical trachelectomy with intraoperative sentinel node identification for early cervical stump cancer. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2005;12(6):522-4.
38. Persson J, Kannisto P, Bossmar T. Robot-assisted abdominal laparoscopic radical trachelectomy. *Gynecologic oncology*. 2008;111(3):564-7.
39. Magrina JF, Zanagnolo VL. Robotic surgery for cervical cancer. *Yonsei medical journal*. 2008;49(6):879-85.
40. Moore K.L. DAF, Agur A.M.R. . *Anatomia Orientada para a Clínica*. 6th ed. Rio de Janeiro - RJ2011.
41. Coelho FRG, Soares, F.A., Focchi, J. Fregnani, J.H.T.G., Zeferino, L.C., Villa, L.L., Frederico, M.H., Novaes, P.E.R.S., Costa, R.L.R. *Câncer do Colo do Útero*2008.
42. Camisão C.C. BSMF, Lombardelli L.V.P., Djahjah M.C.R., Zeferino L.C. Magnetic resonance imaging in the staging of cervical cancer. *Radiol Bras*. 2007;40(3):8.
43. Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000;18(8):1606-13.
44. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Mudderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecologic oncology*. 1999;73(2):177-83.
45. Delgado G. Stage IB squamous cancer of the cervix: the choice of treatment. *Obstetrical & gynecological survey*. 1978;33(3):174-83.
46. Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecologic oncology*. 2004;92(2):525-9.

47. Cormier B, Diaz JP, Shih K, Sampson RM, Sonoda Y, Park KJ, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2011;122(2):275-80.
48. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(19):2500-10.
49. Smith JR, Boyle DC, Corless DJ, Ungar L, Lawson AD, Del Priore G, et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1997;104(10):1196-200.
50. Lee CL, Huang KG, Wang CJ, Yen CF, Lai CH. Laparoscopic radical trachelectomy for stage Ib1 cervical cancer. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2003;10(1):111-5.
51. Chuang LT, Lerner DL, Liu CS, Nezhat FR. Fertility-sparing robotic-assisted radical trachelectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2008;15(6):767-70.
52. Park JY, Joo WD, Chang SJ, Kim DY, Kim JH, Kim YM, et al. Long-term outcomes after fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy in young women with early-stage cervical cancer: An Asan Gynecologic Cancer Group (AGCG) study. *Journal of surgical oncology*. 2014.
53. Lu Q, Liu C, Zhang Z. Total laparoscopic radical trachelectomy in the treatment of early-stage cervical cancer: review of technique and outcomes. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2014;26(4):302-7.
54. Burnett AF, Stone PJ, Duckworth LA, Roman JJ. Robotic radical trachelectomy for preservation of fertility in early cervical cancer: case series and description of technique. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2009;16(5):569-72.
55. Einstein MH, Park KJ, Sonoda Y, Carter J, Chi DS, Barakat RR, et al. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: a comparison of surgical and pathologic outcomes. *Gynecologic oncology*. 2009;112(1):73-7.
56. Speiser D, Mangler M, Kohler C, Hasenbein K, Hertel H, Chiantera V, et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2011;21(9):1635-9.

57. Hoogendam JP, Verheijen RH, Wegner I, Zweemer RP. Oncological outcome and long-term complications in robot-assisted radical surgery for early stage cervical cancer: an observational cohort study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(12):1538-45.
58. Ramirez PT, Schmeler KM, Malpica A, Soliman PT. Safety and feasibility of robotic radical trachelectomy in patients with early-stage cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2010;116(3):512-5.
59. Ebisawa K, Takano M, Fukuda M, Fujiwara K, Hada T, Ota Y, et al. Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2013;131(1):83-6.
60. Nick AM, Frumovitz MM, Soliman PT, Schmeler KM, Ramirez PT. Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs. robotic radical trachelectomy. *Gynecologic oncology*. 2012;124(2):276-80.
61. Li J, Wu X, Li X, Ju X. Abdominal radical trachelectomy: Is it safe for IB1 cervical cancer with tumors ≥ 2 cm? *Gynecologic oncology*. 2013;131(1):87-92.
62. Pareja R, Rendon GJ, Vasquez M, Echeverri L, Sanz-Lomana CM, Ramirez PT. Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage IB1 cervical cancer with tumors 2cm or larger: A literature review and analysis of oncological and obstetrical outcomes. *Gynecologic oncology*. 2015.
63. Kim JH, Park JY, Kim DY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy for young women with early stage cervical cancer. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117(3):340-7.
64. Persson J, Imboden S, Reynisson P, Andersson B, Borgfeldt C, Bossmar T. Reproducibility and accuracy of robot-assisted laparoscopic fertility sparing radical trachelectomy. *Gynecologic oncology*. 2012;127(3):484-8.
65. Kucukmetin A, Biliatis I, Ratnavelu N, Patel A, Cameron I, Ralte A, et al. Laparoscopic radical trachelectomy is an alternative to laparotomy with improved perioperative outcomes in patients with early-stage cervical cancer. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(1):135-40.
66. Tang J, Li J, Wang S, Zhang D, Wu X. On what scale does it benefit the patients if uterine arteries were preserved during ART? *Gynecologic oncology*. 2014;134(1):154-9.

67. Wang YF, Chen GW, Li WS, Weng HN, Lu XG. Total laparoscopic radical trachelectomy with ascending branches of uterine arteries preservation. *Chinese medical journal*. 2011;124(3):469-71.
68. Noyes N, Abu-Rustum NR, Ramirez PT, Plante M. Options in the management of fertility-related issues after radical trachelectomy in patients with early cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2009;114(1):117-20.
69. Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Chan J, et al. Cervical cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2010;8(12):1388-416.
70. Elit L, Fyles AW, Oliver TK, Devries-Aboud MC, Fung-Kee-Fung M, members of the Gynecology Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based C. Follow-up for women after treatment for cervical cancer. *Current oncology*. 2010;17(3):65-9.
71. Samlal RA, Van Der Velden J, Van Eerden T, Schilthuis MS, Gonzalez Gonzalez D, Lammes FB. Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy: an analysis of clinical aspects and prognosis. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 1998;8(1):78-84.
72. Ries LAG MD, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005*, National Cancer Institute. 2008.
73. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States--a 24-year population-based study. *Gynecologic oncology*. 2000;78(2):97-105.
74. Wang SS, Sherman ME, Hildesheim A, Lacey JV, Jr., Devesa S. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976-2000. *Cancer*. 2004;100(5):1035-44.
75. Levenback C CR, A.G.J. VdZ. *Clinical Lymphatic Mapping in Gynecologic Cancers*. London: Martin Dunitz Ltd. 2004.
76. Kavallaris A, Kalogiannidis I, Chalvatzas N, Hornemann A, Bohlmann MK, Diedrich K. Standardized technique of laparoscopic pelvic and para-aortic lymphadenectomy in gynecologic cancer optimizes the perioperative outcomes. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2011;283(6):1373-80.

ANEXOS

Anexo A - Tabelas

Tabela 1. Dados Demográficos e Pré-operatórios (n=12)

Variável	n (%)
Idade (anos) média (min-max)	30 (26-38)
Estado matrimonial	
Solteira	8 (66.6)
Casada	4 (33.3)
IMC* (kg/m ²) média (min-max)	24 (20-30)
Paridade	
0	9 (75)
1	3 (25)
Estadiamento (FIGO)	
IA1 + ILV*	1 (8.3)
IA2	3 (25)
IB1	8 (66.7)

* IMC = índice de massa corpórea

* ILV = Invasão linfovascular

Tabela 2. Dados Intraoperatórios e hospitalares (n=12)

Variável	Média (min – max)
Tempo cirúrgico (min)	194 (150-300)
Sangramento (ml)	65 (20-300)
Tamanho parametrial direito (mm)	32 (15-60)
Tamanho parametrial esquerdo (mm)	31 (14-62)
Linfonodos pélvicos (número)	20 (5-31)
Complicações intraoperatórias (N) (%)	1 (8.3)
Permanência Hospitalar (dias)	1

Tabela 3. Anatomopatológico final (n=12)

Variável	n (%)
Histologia Tumoral	
Espinocelular	5 (41.7)
Adenocarcinoma	5 (41.7)
Adenoescamoso	2 (16.7)
Grau tumoral	
Bem diferenciado	4 (33.3)
Moderadamente diferenciado	3 (25)
Pouco diferenciado	5 (41.6)
Tamanho tumoral (cm)	
≤ 2cm	10 (83,3)
> 2cm	2 (16,6)
Infiltração estromal profunda	3 (25)
Invasão linfovascular	1 (8.3)
Metástase linfonodal	1 (8.3)
Metástase parametrial	1 (8.3)
Margem vaginal comprometida	1(8,3)

Anexo B - Figuras

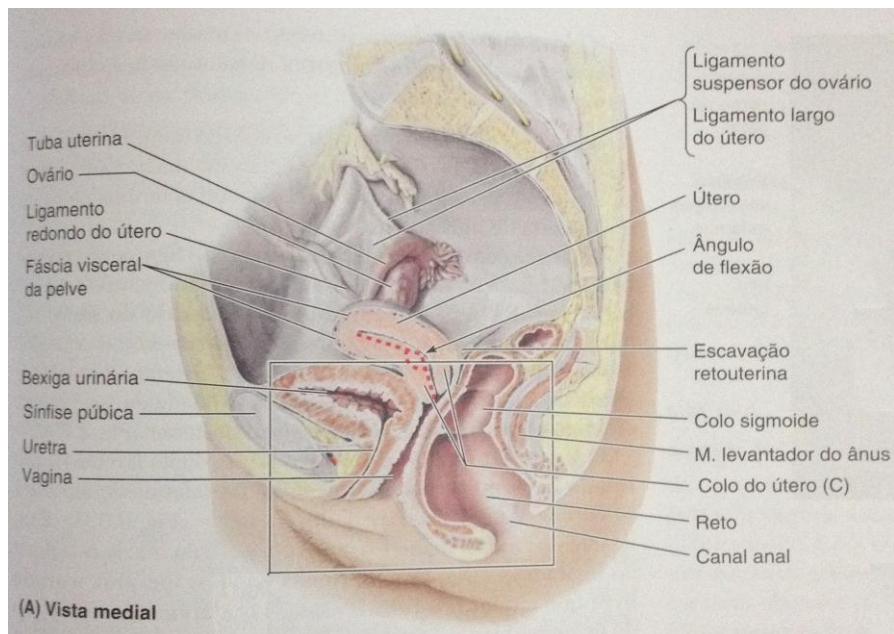


Figura 1: Anatomia do colo do útero⁴⁰

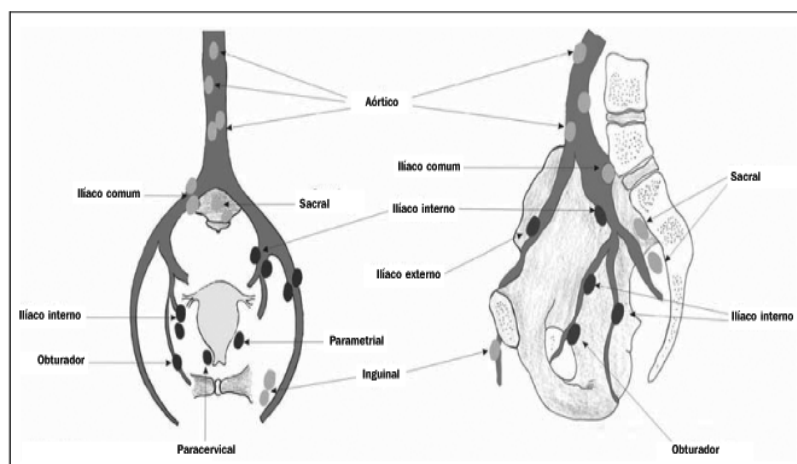


Figura 2: Vias de disseminação linfática do tumor de colo de útero:⁴⁰



Figura 3: Mesa cirúrgica



Figura 4 – Posicionamento da paciente



Figura 5 – Posição de Trendelemburg



Figura 6: Posicionamento dos trocateres



Figura 7: Posicionamento dos trocateres



Figura 8: Posicionamento da equipe e sala cirúrgica

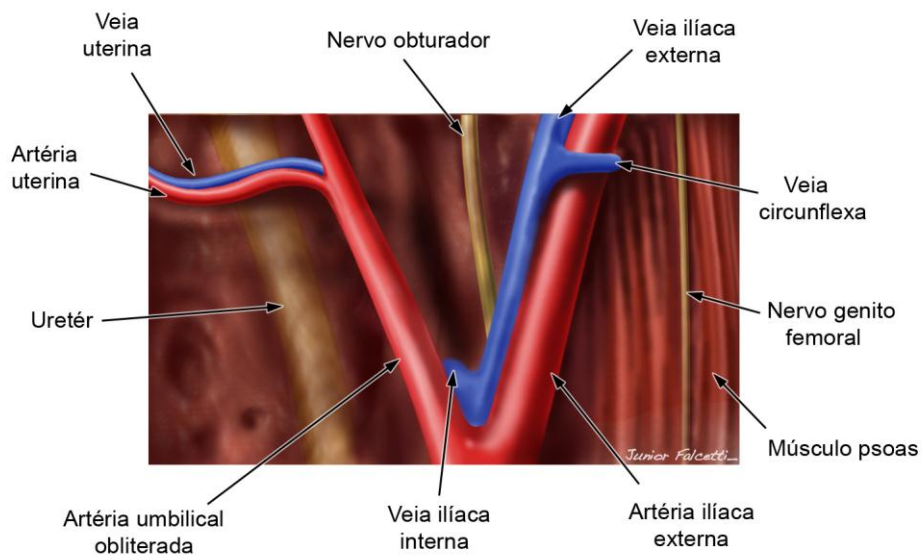


Figura 9 - Limites anatômicos da linfadenectomia pélvica sistemática

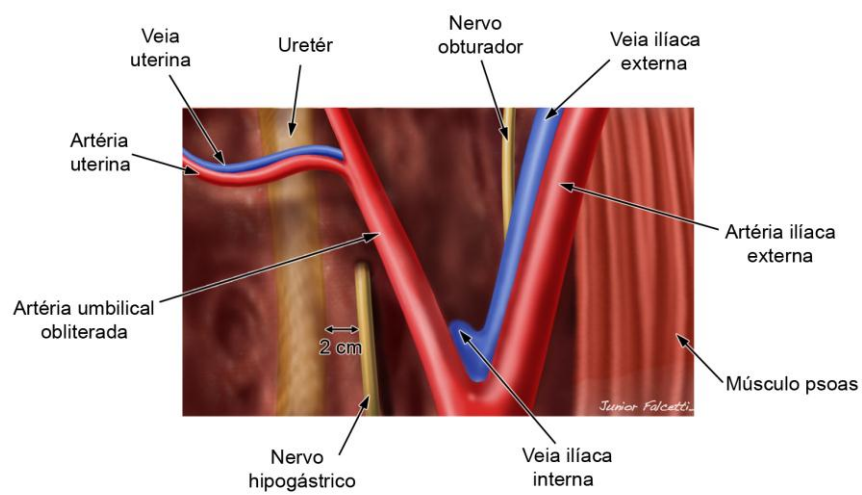


Figura 10 - Relação entre plexo hipogástrico inferior e ureter



Figura 11 - Dispositivo Uterino para Dilatar Canal endocervical (DUDA)

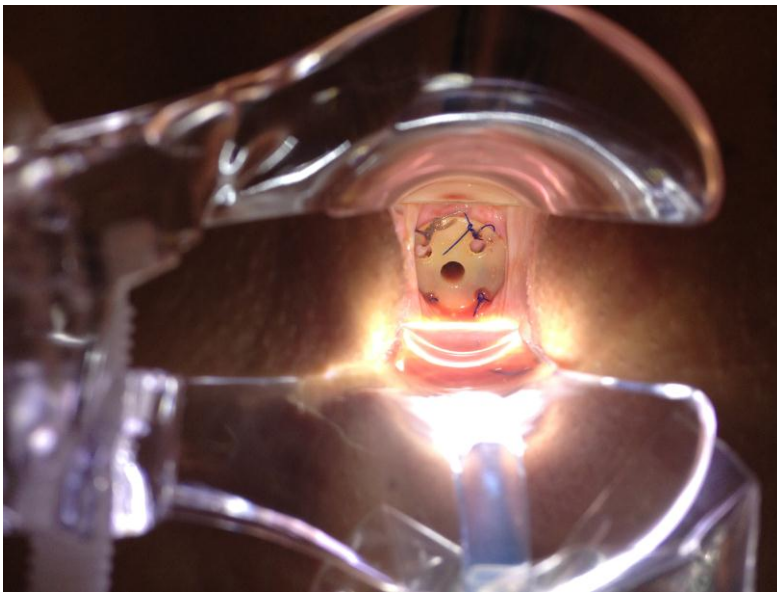


Figura 12 - Visão vaginal final

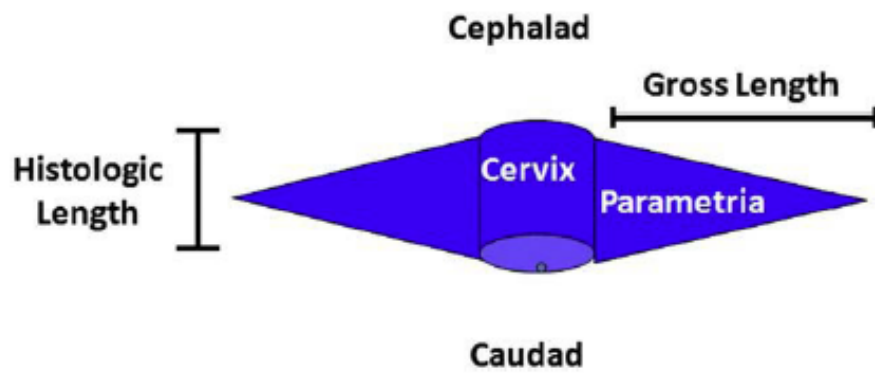
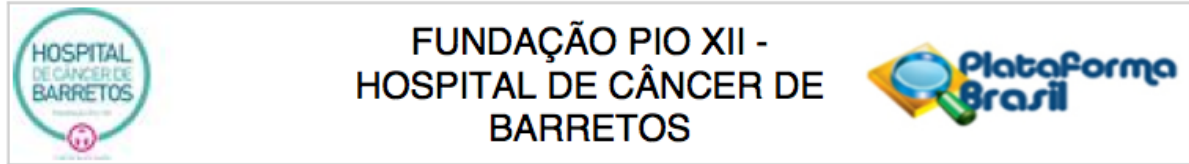


Figura 13 – Metodologia adotada para avaliação do patologista no intraoperatório ⁵⁵.

Anexo C - Protocolo de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Traquelectomia Radical Laparoscópica Vaginal Assistida. Descrição da Técnica Cirúrgica e Resultados Iniciais.

Pesquisador: Marcelo de Andrade Vieira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19430013.6.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 351.650

Data da Relatoria: 12/08/2013

Anexo D - Artigo aceito para publicação na revista *Gynecologic Oncology*

Foram incluídas 100 pacientes neste estudo de um grupo de quatro centros de tratamento de câncer do mundo (MDvAnderson Cancer Center-USA, Cleveland Clinic-USA, Instituto Las Americas-Colômbia, Hospital de Câncer de Barretos). Referente ao nosso estudo incluímos 9 pacientes das 12 apresentadas anteriormente devido ao tempo de seguimento de nossa instituição.

The screenshot displays the homepage of the *Gynecologic Oncology* journal website. The header features the journal's logo, navigation links (Articles & Issues, For Authors, Journal Info, Subscribe, SGO, More Periodicals), and a search bar. Below the header, there are links for RSS Feeds, Mobile, Login, Register, and Subscribe. The main content area highlights an "Article in Press" with the title "Radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: A comparison of laparotomy and minimally invasive surgery". The authors listed are Marcelo A. Vieira, Gabriel J. Rendón, Mark Munsell, Lina Echeverri, Michael Frumovitz, Kathleen M. Schmeler, Rene Pareja, Pedro F. Escobar, Ricardo dos Reis, and Pedro T. Ramirez. The article's DOI is provided as <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.06.023>. On the right side, there is a section titled "Article Tools" which includes links for PDF (451 KB), Email Article, Add to My Reading List, Export Citation, Create Citation Alert, and Cited by in Scopus (0).

GYNECOLOGIC ONCOLOGY

RSS Feeds | Mobile | Login | Register | Subscribe

Articles & Issues | For Authors | Journal Info | Subscribe | SGO | More Periodicals

All Content | Search | Advanced Search

< Previous Article | **Articles in Press** | Next Article >

Access this article on ScienceDirect

Article in Press

Radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: A comparison of laparotomy and minimally invasive surgery

Marcelo A. Vieira, Gabriel J. Rendón, Mark Munsell, Lina Echeverri, Michael Frumovitz, Kathleen M. Schmeler, Rene Pareja, Pedro F. Escobar, Ricardo dos Reis, Pedro T. Ramirez

Received: May 6, 2015; Received in revised form: June 15, 2015; Accepted: June 17, 2015; Published Online: June 18, 2015
Publication stage: In Press Accepted Manuscript

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.06.023>

Article Tools

- PDF (451 KB)
- Email Article
- Add to My Reading List
- Export Citation
- Create Citation Alert
- Cited by in Scopus (0)

Radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: A comparison of laparotomy and minimally invasive surgery.

Marcelo A. Vieira^a, Gabriel J. Rendón^b, Mark Munsell^c, Lina Echeverri^a, Michael Frumovitz^d, Kathleen M. Schmeler^d, Rene Pareja^a, Pedro F. Escobar^{d,e}, Ricardo dos Reis^a, Pedro T. Ramirez^{d*}

^aDepartment of Gynecologic Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

^bDepartment of Gynecologic Oncology, Instituto de Cancerología - Las Américas, Medellín, Colombia

^cDepartment of Biostatistics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

^dDepartment of Gynecologic Oncology and Reproductive Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

^eInstituto Gyneco-Oncológico, San Juan, Puerto Rico, USA.

*Corresponding author: Dr. Pedro T. Ramirez, Department of Gynecologic Oncology & Reproductive Medicine, Unit 1362, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA. Tel: 713-745-5498, Fax: 713 792 7586, E-mail address: peramire@mdanderson.org

Abstract

Objectives: Radical trachelectomy is considered standard of care in patients with early-stage cervical cancer interested in future fertility. The goal of this study was to compare operative, oncologic, and fertility outcomes in patients with early-stage cervical cancer undergoing open vs. minimally invasive radical trachelectomy.

Methods: A retrospective review was performed of patients from four institutions who underwent radical trachelectomy for early-stage cervical cancer from June 2002 to November 2014. Perioperative, oncologic, and fertility outcomes were compared between patients undergoing open vs. minimally invasive surgery.

Results: A total of 100 patients were included in the analysis. Fifty-eight patients underwent open radical trachelectomy and 42 patients underwent minimally invasive surgery (MIS = laparoscopic or robotic). There were no differences in patient age, body mass index, race, histology, lymph vascular space invasion, or stage between the two groups. The median surgical time for MIS was 272 minutes [range, 130-441 minutes] compared with 270 minutes [range, 150-373 minutes] for open surgery ($P=0.78$). Blood loss was significantly lower for MIS vs. laparotomy (50 mL [range, 10-225 mL] vs. 300 mL [50-1,100 mL]) ($p<0.0001$). Nine patients required blood transfusion, all in the open surgery group ($p=0.010$). Length of hospitalization was shorter for MIS than for laparotomy (1 day [1-3 days] vs. 4 days [1-9 days]) ($P<0.0001$). Two intraoperative complications occurred (2%): 1 bladder injury in the MIS group and 1 vascular injury in the open surgery group. The median lymph node count was 17 (range, 5-47) for MIS vs. 22 (range, 7-48) for open surgery ($p=0.03$). There were no differences in the rate of postoperative complications (30% MIS vs. 31% open surgery). Among 83 patients who preserved their fertility (33 MIS vs. 50 open surgery), 34 (40%) patients attempted to get pregnant. The pregnancy rate was higher in the open surgery group when compared to the MIS group (51% vs. 28%, $p=0.018$). However, median follow-up was shorter in the MIS group compared with open surgery group (25 months [range, 10-69] vs. 66 months [range, 11-147]). To date, there has been one recurrence in the laparotomy group and none in MIS group. Conclusions: Our results suggest that radical trachelectomy via MIS results in less blood loss and a shorter hospital stay. Oncologic outcomes appear to be similar regardless of surgical approach.

Introduction

Radical trachelectomy is now considered a standard treatment for women diagnosed with early-stage cervical cancer wishing to preserve fertility⁷⁷. To date more than 1000 cases of vaginal radical trachelectomy (VRT) have been published³⁰, with a global pregnancy rate of 24%, and a relapse and death rate of 4.2% and 2.9%; respectively³³. The abdominal radical trachelectomy (ART) is an alternative approach to this procedure and offers an advantage to surgeons who are not proficient in vaginal radical surgery. To date, there are nearly 500 abdominal radical trachelectomies published in the literature, with a pregnancy rate of 16.2%, and a relapse and death rate of 3.8% and 2.9%, respectively³⁰.

Radical trachelectomy can also be performed laparoscopically and, to date, there have been 230 cases published in the literature, with a pregnancy rate of 23.9% and a relapse and death rate of 6% and 1.7%; respectively⁷⁸. Another previously described minimally invasive approach is the robotic radical trachelectomy³⁸. A total of 36 robotic radical trachelectomies have been published in the literature thus far^{60, 64, 79}, with 4 reported pregnancies, and one relapse without death.

To date, there are limited data comparing the outcomes of patients undergoing radical trachelectomy based on the surgical approach. The goal of this study is to compare operative, oncologic, and fertility outcomes in patients with early-stage cervical cancer undergoing open vs. minimally invasive radical trachelectomy.

Methods

Institutional Review Board approval was obtained from the University of Texas MD Anderson Cancer Center, Instituto de Cancerología – Las Americas in Colombia, Cleveland Clinic and the Barretos Cancer Hospital in Brazil. Data were collected retrospectively from all patients' records who had undergone open, laparoscopic or robotic radical trachelectomy for early-stage cervical cancer from June 2002 to November 2014. Patients who underwent radical vaginal trachelectomy were excluded. All patients met the standard criteria for radical trachelectomy (Table 1).

The surgical technique of open, robotic and laparoscopic radical trachelectomy has

been described elsewhere^{38, 49, 50}. All trachelectomy specimens were submitted for frozen section. When the surgical margin was grossly positive or close (<5 mm) for invasive cancer, the patient underwent resection of additional tissue, and if this was not possible, then immediate conversion to radical hysterectomy was performed. The surgical approach was based on surgeon training and patient preference.

Patients who underwent conversion to radical hysterectomy were excluded from the portion of the analysis pertaining to surgical and fertility outcomes, and the patients with hysterectomy during follow up subsequent to the radical trachelectomy were excluded from the fertility outcome analysis. Data extracted from the medical record included patients' age at diagnosis, race/ethnicity, body mass index, pregnancy history, preoperative imaging, and preoperative pelvic examination findings. Operative reports were reviewed and operative times, estimated blood loss, sentinel lymph node mapping, preservation of uterine arteries, device used to avoid cervical stenosis, use of cerclage, blood transfusions, length of hospital stay, length of follow up, and incidence of intraoperative complications were recorded. Pathologic data included tumor histologic subtype and grade, residual tumor, surgical margin, parametrial involvement, presence or absence of lymph vascular space invasion, number of lymph nodes removed and nodal status. We also recorded the need of adjuvant treatment. Serious morbidity was defined as readmission, reoperation or need for second procedure, anemia necessitating a blood transfusion, venous thromboembolism, ICU admission, death, or loss of fertility (need for postoperative radiotherapy). We also included the following as postoperative morbidities: urinary tract infections with symptoms such as dysuria and/or fever and positive urine culture, voiding dysfunction with residual urine greater than 100 ml and lymphocyst associated with abdominal pain and/or fever diagnosed by radiological exam. All postoperative morbidities were detailed and dichotomized as early (occurring less than 30 days) or late (occurring greater than 30 days but within 1 year of surgery) morbidities. Postoperative pregnancy rates were also determined. In addition, patient and disease status at the time of last follow up was recorded.

Statistical analyses were performed using SAS 9.3 for Windows (Copyright © 2002-2010 by SAS Institute Inc., Cary, NC). Associations between categorical variables and modality of radical trachelectomy (open vs. MIS) were determined using Fisher's exact test. Nonparametric continuous variables were summarized and compared using the Wilcoxon

rank sum test. All tests were two-sided, and a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

One hundred patients (Fifty from MD Anderson Cancer Center [MIS=23, Open=27]; thirty-three from Instituto de Cancerología [MIS=10, Open=23]; eight from Cleveland Clinic [Open=8] and nine from the Barretos Cancer Hospital [MIS=9]) with early-stage cervical cancer were scheduled to undergo radical trachelectomy. The median age was 30 years (range, 21–40.6). The median body mass index was 23.5 Kg/m² (range, 18–45). Sixty-one women were nulliparous. The majority of patients were Hispanic (58%). Fifty-eight patients underwent open radical trachelectomy and 42 patients underwent MIS (22 robotic and 20 laparoscopic). The most common stage was IB1 (69%) and the most common histologic subtype was squamous cell carcinoma (49%). Twenty-five (25%) patients had evidence of lymph vascular space invasion (LVSI). (Table 2)

On preoperative pelvic examination 26 patients had a visible lesion in the cervix, 9 patients in the MIS group and 17 patients in the open surgery group (p=0.49). Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) was obtained in 59 patients; ten patients (17%) had visible tumor and 14 (23%) had suspicion of tumor in the cervix on preoperative MRI, none had suspicious nodes on MRI. Thirty-one patients underwent a CT scan and 2 of these were noted to have an enlarged pelvic lymph node and underwent fine-needle aspiration (FNA), all negative for carcinoma. Twenty-four patients had a PET/CT performed and none had evidence of metastatic disease.

Patients undergoing MIS radical trachelectomy had significantly lower median blood loss than patients undergoing open surgery (50 mL (range, 10–225) vs. 300 mL (range, 50–1,100); respectively, p<0.0001). Nine patients required a blood transfusion, all in the open surgery group (p=0.010). There was no difference in operative time (MIS: 272 min [range, 130–441] vs. open: 270 min [range, 150–373], p=0.78) (Table 2). Twenty-two patients had uterine artery preservation (MIS: 2 vs. open: 20, p=0.0005).

Excluding the patients that underwent radical hysterectomy, there were three intraoperative complications (3%) and two of these were in the MIS group. One bladder

injury that was managed by the MIS approach and one patient suffered an injury to the fallopian tube because of grasper traction requiring unilateral salpingectomy. There was one vascular injury in the left external iliac artery during lymphadenectomy in the open group and this patient lost 800 mL of blood and required 2 units blood transfusion. The median length of stay (LOS) was shorter in the MIS group than in the open group (one day [range, 1–3] vs. 4 days [range, 1–9], respectively, $p < 0.0001$) (Table 2).

The median number of lymph nodes retrieved was 20 (range, 5–48), and was lower in the MIS group compared to the open group (17 [range, 5–47] vs. 22 [range, 7–48] respectively; $p = 0.036$). Fourteen patients (7 in the laparotomy cohort and 7 in the MIS cohort) underwent intraoperative lymphatic mapping, and all had identification of sentinel lymph nodes and all sentinel nodes were negative for disease on final pathology. Two patients had positive non-sentinel lymph nodes on final pathology, one for each group, and required adjuvant treatment. Eight patients were converted to radical hysterectomy secondary to a close (< 5 mm) or involved surgical margin in frozen section (MIS: 5 vs. open: 3, $p = 0.27$). Forty-two patients had residual disease in the cervical specimen, and this finding did not differ by type of technique. Sixty-three patients (68%) had placement of cerclage at time of surgery. In order to prevent cervical stenosis, some surgeons chose to use pediatric Foley catheters (57/92, 62%) versus others who chose to use a Smit sleeve (Nucletron, Columbia, MD) (23/92, 25%) or none in 12 cases (13%). Of all the patients who had a pediatric Foley for cannulation of the cervical os, six (10.5%) developed cervical stenosis. Among patients who had a Smit sleeve placed to maintain patency of the cervical os, one (4.3%) patient developed cervical stenosis and one (8.3%) patient who no catheter at all developed cervical stenosis.

Excluding patients that underwent radical hysterectomy, the most common morbidities within 30 days of surgery included urinary tract infections (10/92–11%), voiding dysfunction (5/92–5.4%) and lymphocyst formation (4/92–4%). Excluding another five patients who underwent hysterectomy during follow up (after 30 days from the surgery), the most common long-term (> 30 day) morbidities were cerclage erosion (11/63–17.5%) and cervical stenosis (8/87–9%). (Table 3)

A total of 5 patients in the MIS group experienced one or more serious morbidities, 3

patients underwent hysterectomy, one because of uterine necrosis, another because of peritonitis and one because of chronic pelvic pain. One patient developed a vesico-vaginal fistula 8 days after surgery and it was managed conservatively by placing a Foley catheter for 6 weeks. Another patient developed a left uretero-vaginal fistula 13 days after surgery and it was managed with Foley catheter for four months and then she underwent ureteral re-implantation.

In the laparotomy group, eight patients experienced one or more serious morbidities, 2 patients underwent hysterectomy secondary to utero-vaginal anastomosis dehiscence with secondary necrosis. Another patient developed an utero-vaginal dehiscence following intercourse 3 months postoperatively. She was taken to the operating room and noted to have disruption of the posterior vaginal to uterine anastomosis, which was revised. Three weeks following secondary closure of the vaginal cuff, she developed a pelvic abscess and was again readmitted, initiated on intravenous antibiotic therapy, and underwent CT-guided drainage of the abscess without further complication. Five patients developed anemia, necessitating blood transfusion in the immediate postoperative period.

Four patients underwent postoperative adjuvant therapy. Two underwent radiation alone. One patient was treated because of disease at the margins and parametrium and another patient because of parametrial disease; a third patient had a positive lymph node, and underwent concurrent chemotherapy and radiation. All of these patients were without evidence of disease at last follow-up. The fourth patient had one right pelvic lymph node (1/29) positive for disease in the final pathology and refused to undergo radiation due a strong desire to preserve fertility and underwent chemotherapy alone (4 cycles each 21 days of cisplatin 75mg/m² and paclitaxel 175 mg/m²). At 23 months of follow-up, the patient was without evidence of disease and attempting to get pregnant.

In total, 17 (9 [21%] MIS vs. 8 [13.7%] open) patients were unable to maintain their fertility either secondary to a positive or close surgical margin necessitating conversion to hysterectomy (9/17), need for postoperative adjuvant therapy (4/17), a surgical complication (2/17), recurrence of disease (1/17) or ovarian dysfunction (1/17). Among the patients that underwent trachelectomy excluding patients unable to maintain their fertility, 34 (41%) of 83 patients had attempted to get pregnant. Sixteen (47%) patients were able to

do so (MIS: 2 vs. laparotomy: 14, $p=0.01$). Three women (18%) each had 2 pregnancies. A total of 19 pregnancies have led to 4 (21%) first trimester lost, 1 (5.3%) second trimester lost, 9 (47.4%) pre-term deliveries, 1 (5.3%) term delivery and 4 (21%) ongoing pregnancies (Table 4).

Excluding patients that underwent hysterectomy ($n=13$) and the patients lost the follow-up ($n=7$), the median time of follow-up was 51 months [range 10-147] for the entire cohort with a significantly shorter median time of follow up for MIS vs. open cases (25 months [range, 10-69] vs. 66 months [range, 11-147], $p < 0.0001$) (Table 2).

There has been one recurrence in the open surgery group. The patient had stage IB1 adenocarcinoma and at the time of her surgery her margins were negative. During her second year of follow up, the patient had a pelvic relapse confirmed with biopsy and was not deemed a surgical candidate and she received chemotherapy and radiation. Three months after therapy she was noted to have peritoneal carcinomatosis and biopsies confirmed metastatic adenocarcinoma. She died 29 months after her initial surgery (Table 2).

DISCUSSION

Radical trachelectomy is feasible in appropriately selected patients in early-stage cervical cancer, and the MIS (robotic and laparoscopic) approach offers a number of advantages such as improved visualization, less blood loss, lower transfusion rates, and faster return to daily activities^{51, 53, 54, 58, 60, 65, 78, 80}. Nick et al.⁶⁰ have shown that robotic radical trachelectomy is safe and feasible. In their study, the authors showed that the robotic approach was associated with less blood loss and shorter hospital stay when compared to the open approach.

Obstetrical outcomes are higher in patients who underwent ART but likely due to short follow-up of MIS cases. Published data demonstrate that ART preserves fertility and maintains excellent oncologic outcomes. Most women (74%) attempting pregnancy after ART are able to get pregnant and deliver in the third trimester (52%)⁸¹. Consistent with the current literature, our findings support the feasibility of radical trachelectomy through an MIS approach. Although the number of patients is small and follow-up times are short in our

study, these data suggest that the MIS approach is safe and feasible, and that the oncologic outcomes are also very similar to those in the open approach.

We noted no significant differences in early or late morbidities in patients undergoing trachelectomy by either the open or MIS approach. Despite the small number of patients in each surgical group, patients in each group experienced similar numbers of postoperative urinary infections and cerclage erosions. Whether or not to place a cerclage immediately at the time of surgery is a decision that depends on the physician and institutional practices, and not all patients had it placed during surgery. Finally, the use of the Smit Sleeve or Foley catheter to prevent cervical stenosis is recommended for all patients undergoing radical trachelectomy regardless of the surgical approach. The uterine arteries were preserved in only 22 patients (2 in the MIS group and 20 in the open group). There were 6 pregnancies in the open surgery group with uterine arteries preservation vs. 10 pregnancies in the open surgery group without preservation of uterine arteries. Most studies published on radical trachelectomy do not advocate for uterine artery preservation^{66, 81}. Tang et al. showed by using computed tomography angiography that the benefit of preserving the uterine artery is limited given the fact that 87.5% of patients have occlusion of the uterine arteries after ART with uterine artery preservation⁶⁶.

The strengths of our study lie in the fact that this is the largest comparative series of open vs. MIS of radical trachelectomy. The study is composed of all patients who underwent radical trachelectomy at multiple institutions reflecting different levels of surgical expertise and different levels of a learning curve. We do recognize that our study also has the limitations of a retrospective study and it is susceptible to limitations and biases inherent in such a design, where criteria for surgical approach, surgeon expertise and skill, and details of postoperative care may not have been clearly defined. We also did not have details regarding fertility potential and therapy in those patients who underwent radical trachelectomy

In summary, this study demonstrates the feasibility of radical trachelectomy through a minimally invasive approach. As anticipated the MIS approach was associated with less blood loss and shorter length of stay. We believe that a minimally invasive surgical approach be considered for women undergoing radical trachelectomy.

References

1. Ferlay J SI, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* 2012.
2. Roque DR, Wysham WZ, Soper JT. *The surgical management of cervical cancer: an overview and literature review. Obstet Gynecol Surv.* 2014;69(7):426-41.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014.* Atlanta: American Cancer Society; 2014.
4. *Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).* 2014.
5. Group FIIS, Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. *Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. BMJ.* 2010;341:c3493.
6. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. *A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med.* 2015;372(8):711-23.
7. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. *Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet.* 2007;369(9580):2161-70.
8. Apter D, Wheeler CM, Paavonen J, Castellsague X, Garland SM, Skinner SR, et al. *Efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer in young women: final event-driven analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Clin Vaccine Immunol.* 2015.
9. Disaia P, Creasman, WT. *Invasive cervical cancer. Clinical Gynecologic Oncology.* 2002(6):53-113.
10. Boisen M, Diedrich JT, Lonky NM, Guido R. *Secondary prevention of cervical cancer part 1: screening for cervical cancer and its precursors. Clin Obstet Gynecol.* 2014;57(2):279-91.
11. Fonseca FV, Tomasich FD, Jung JE. *[High-grade intraepithelial cervical lesions: evaluation of the factors determining an unfavorable outcome after conization]. Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(11):334-40.
12. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. *Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? Gynecol Oncol.* 2000;79(2):294-9.
13. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Chan J, et al. *Cervical cancer. J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11(3):320-43.
14. dos Reis R, Frumovitz M, Milam MR, Capp E, Sun CC, Coleman RL, et al. *Adenosquamous carcinoma versus adenocarcinoma in early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy: an outcomes analysis. Gynecol Oncol.* 2007;107(3):458-63.
15. Meigs JV. *Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissections; a report of 100 patients operated on five or more years ago. Am J Obstet Gynecol.* 1951;62(4):854-70.
16. Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. *FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet.* 2000;70(2):209-62.

17. Cadron I, Van Gorp T, Amant F, Leunen K, Neven P, Vergote I. *Chemotherapy for recurrent cervical cancer*. **Gynecol Oncol**. 2007;107(1 Suppl 1):S113-8.
18. E W. *The extended abdominal operation for carcinoma uteri*. **Am J Obstet Dis Women Children**. 1912;66:169-232.
19. Rob L, Halaska M, Robova H. *Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer*. **Lancet Oncol**. 2010;11(3):292-301.
20. H O. *Radical hysterectomy for cancer of the cervix uteri*. **Sur Gynecolol Obstet**. 1921;33:335-43.
21. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poynor EA, et al. *A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible?* **Gynecol Oncol**. 2004;95(3):534-8.
22. Smith AL, Frumovitz M, Schmeler KM, dos Reis R, Nick AM, Coleman RL, et al. *Conservative surgery in early-stage cervical cancer: what percentage of patients may be eligible for conization and lymphadenectomy?* **Gynecol Oncol**. 2010;119(2):183-6.
23. Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, et al. *Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003*. **Cancer**. 2008;113(10 Suppl):2855-64.
24. Seli E, Tangir J. *Fertility preservation options for female patients with malignancies*. **Curr Opin Obstet Gynecol**. 2005;17(3):299-308.
25. NCC Network. *Cervical cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology*. 2014.
26. Dargent D, Mathevet P. *Schauta's vaginal hysterectomy combined with laparoscopic lymphadenectomy*. **Baillieres Clin Obstet Gynaecol**. 1995;9(4):691-705.
27. Dargent D BL, Roy M. *Trachelectomy broaden. An alternative to radical hysterectomy in the treatment of invasive cancers developed on the outer surface of the uterine cervix [in French]*. **J Obstet Gynecol**. 1994;2:292-5.
28. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. *The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies*. **Gynecol Oncol**. 2011;121(2):290-7.
29. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, Lazlo E, Dargent D, Mathevet P. *Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH)*. **Gynecol Oncol**. 2007;106(1):132-41.
30. Pareja R, Rendon GJ, Sanz-Lomana CM, Monzon O, Ramirez PT. *Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy - a systematic literature review*. **Gynecol Oncol**. 2013;131(1):77-82.
31. Li J, Li Z, Wang H, Zang R, Zhou Y, Ju X, et al. *Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients*. **Gynecol Oncol**. 2011;121(3):565-70.
32. Cibula D, Ungar L, Palfalvi L, Bino B, Kuzel D. *Laparoscopic abdominal radical trachelectomy*. **Gynecol Oncol**. 2005;97(2):707-9.
33. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, Zivanovic O, Brown CL, Chi DS, et al. *Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma*. **Gynecol Oncol**. 2008;111(2):255-60.
34. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, et al. *Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer (Review)*. **Oncol Rep**. 2013;30(6):2545-54.

35. Gorchev G, Tomov S. *[Laparoscopically assisted radical vaginal trachelectomy--first attempt]*. **Akush Ginekol (Sofia)**. 2005;44(7):56-60.
36. Chen Y, Xu H, Zhang Q, Li Y, Wang D, Liang Z. *A fertility-preserving option in early cervical carcinoma: laparoscopy-assisted vaginal radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy*. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**. 2008;136(1):90-3.
37. Diaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Puig O, Martinez-Palones JM, Xercavins J. *Total laparoscopic radical trachelectomy with intraoperative sentinel node identification for early cervical stump cancer*. **J Minim Invasive Gynecol**. 2005;12(6):522-4.
38. Persson J, Kannisto P, Bossmar T. *Robot-assisted abdominal laparoscopic radical trachelectomy*. **Gynecol Oncol**. 2008;111(3):564-7.
39. Magrina JF, Zanagnolo VL. *Robotic surgery for cervical cancer*. **Yonsei Med J**. 2008;49(6):879-85.
40. Moore K.L. DAF, Agur A.M.R. . *Anatomia Orientada para a Clínica*. 6th ed. **Rio de Janeiro - RJ**2011.
41. Coelho FRG, Soares, F.A., Focchi, J. Fregnani, J.H.T.G., Zeferino, L.C., Villa, L.L., Frederico, M.H., Novaes, P.E.R.S., Costa, R.L.R. *Câncer do Colo do Útero*2008.
42. Camisão C.C. BSMF, Lombardelli L.V.P., Djahjah M.C.R., Zeferino L.C. *MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE STAGING OF CERVICAL CANCER*. **Radiol Bras**. 2007;40(3):8.
43. Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. *Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix*. **J Clin Oncol**. 2000;18(8):1606-13.
44. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. *A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study*. **Gynecol Oncol**. 1999;73(2):177-83.
45. Delgado G. *Stage IB squamous cancer of the cervix: the choice of treatment*. **Obstet Gynecol Surv**. 1978;33(3):174-83.
46. Creasman WT, Kohler MF. *Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer?* **Gynecol Oncol**. 2004;92(2):525-9.
47. Cormier B, Diaz JP, Shih K, Sampson RM, Sonoda Y, Park KJ, et al. *Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer*. **Gynecol Oncol**. 2011;122(2):275-80.
48. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. *Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update*. **J Clin Oncol**. 2013;31(19):2500-10.
49. Smith JR, Boyle DC, Corless DJ, Ungar L, Lawson AD, Del Priore G, et al. *Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma*. **Br J Obstet Gynaecol**. 1997;104(10):1196-200.
50. Lee CL, Huang KG, Wang CJ, Yen CF, Lai CH. *Laparoscopic radical trachelectomy for stage Ib1 cervical cancer*. **J Am Assoc Gynecol Laparosc**. 2003;10(1):111-5.

51. Chuang LT, Lerner DL, Liu CS, Nezhat FR. *Fertility-sparing robotic-assisted radical trachelectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer.* **J Minim Invasive Gynecol.** 2008;15(6):767-70.
52. Park JY, Joo WD, Chang SJ, Kim DY, Kim JH, Kim YM, et al. *Long-term outcomes after fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy in young women with early-stage cervical cancer: An Asan Gynecologic Cancer Group (AGCG) study.* **J Surg Oncol.** 2014.
53. Lu Q, Liu C, Zhang Z. *Total laparoscopic radical trachelectomy in the treatment of early-stage cervical cancer: review of technique and outcomes.* **Curr Opin Obstet Gynecol.** 2014;26(4):302-7.
54. Burnett AF, Stone PJ, Duckworth LA, Roman JJ. *Robotic radical trachelectomy for preservation of fertility in early cervical cancer: case series and description of technique.* **J Minim Invasive Gynecol.** 2009;16(5):569-72.
55. Einstein MH, Park KJ, Sonoda Y, Carter J, Chi DS, Barakat RR, et al. *Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: a comparison of surgical and pathologic outcomes.* **Gynecol Oncol.** 2009;112(1):73-7.
56. Speiser D, Mangler M, Kohler C, Hasenbein K, Hertel H, Chiantera V, et al. *Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients.* **Int J Gynecol Cancer.** 2011;21(9):1635-9.
57. Hoogendam JP, Verheijen RH, Wegner I, Zweemer RP. *Oncological outcome and long-term complications in robot-assisted radical surgery for early stage cervical cancer: an observational cohort study.* **BJOG.** 2014;121(12):1538-45.
58. Ramirez PT, Schmeler KM, Malpica A, Soliman PT. *Safety and feasibility of robotic radical trachelectomy in patients with early-stage cervical cancer.* **Gynecol Oncol.** 2010;116(3):512-5.
59. Ebisawa K, Takano M, Fukuda M, Fujiwara K, Hada T, Ota Y, et al. *Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer.* **Gynecol Oncol.** 2013;131(1):83-6.
60. Nick AM, Frumovitz MM, Soliman PT, Schmeler KM, Ramirez PT. *Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs. robotic radical trachelectomy.* **Gynecol Oncol.** 2012;124(2):276-80.
61. Li J, Wu X, Li X, Ju X. *Abdominal radical trachelectomy: Is it safe for IB1 cervical cancer with tumors $\geq$ 2 cm?* **Gynecol Oncol.** 2013;131(1):87-92.
62. Pareja R, Rendon GJ, Vasquez M, Echeverri L, Sanz-Lomana CM, Ramirez PT. *Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage IB1 cervical cancer with tumors 2cm or larger: A literature review and analysis of oncological and obstetrical outcomes.* **Gynecol Oncol.** 2015.
63. Kim JH, Park JY, Kim DY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. *Fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy for young women with early stage cervical cancer.* **BJOG.** 2010;117(3):340-7.
64. Persson J, Imboden S, Reynisson P, Andersson B, Borgfeldt C, Bossmar T. *Reproducibility and accuracy of robot-assisted laparoscopic fertility sparing radical trachelectomy.* **Gynecol Oncol.** 2012;127(3):484-8.
65. Kucukmetin A, Biliatis I, Ratnavelu N, Patel A, Cameron I, Ralte A, et al. *Laparoscopic radical trachelectomy is an alternative to laparotomy with improved perioperative outcomes in patients with early-stage cervical cancer.* **Int J Gynecol Cancer.** 2014;24(1):135-40.

66. Tang J, Li J, Wang S, Zhang D, Wu X. *On what scale does it benefit the patients if uterine arteries were preserved during ART?* **Gynecol Oncol.** 2014;134(1):154-9.
67. Wang YF, Chen GW, Li WS, Weng HN, Lu XG. *Total laparoscopic radical trachelectomy with ascending branches of uterine arteries preservation.* **Chin Med J (Engl).** 2011;124(3):469-71.
68. Noyes N, Abu-Rustum NR, Ramirez PT, Plante M. *Options in the management of fertility-related issues after radical trachelectomy in patients with early cervical cancer.* **Gynecol Oncol.** 2009;114(1):117-20.
69. Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Chan J, et al. *Cervical cancer.* **J Natl Compr Canc Netw.** 2010;8(12):1388-416.
70. Elit L, Fyles AW, Oliver TK, Devries-Aboud MC, Fung-Kee-Fung M, members of the Gynecology Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based C. *Follow-up for women after treatment for cervical cancer.* **Curr Oncol.** 2010;17(3):65-9.
71. Samlal RA, Van Der Velden J, Van Eerden T, Schilthuis MS, Gonzalez Gonzalez D, Lammes FB. *Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy: an analysis of clinical aspects and prognosis.* **Int J Gynecol Cancer.** 1998;8(1):78-84.
72. Ries LAG MD, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). . *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute.* 2008.
73. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. *The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States--a 24-year population-based study.* **Gynecol Oncol.** 2000;78(2):97-105.
74. Wang SS, Sherman ME, Hildesheim A, Lacey JV, Jr., Devesa S. *Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976-2000.* **Cancer.** 2004;100(5):1035-44.
75. Levenback C CR, A.G.J. VdZ. *Clinical Lymphatic Mapping in Gynecologic Cancers.* **London: Martin Dunitz Ltd.** 2004.
76. Kavallaris A, Kalogiannidis I, Chalvatzas N, Hornemann A, Bohlmann MK, Diedrich K. *Standardized technique of laparoscopic pelvic and para-aortic lymphadenectomy in gynecologic cancer optimizes the perioperative outcomes.* **Arch Gynecol Obstet.** 2011;283(6):1373-80.
77. *NCCN Guidelines(R) Updates.* **J Natl Compr Canc Netw.** 2015;11(5):xxxiv-xxxvi.
78. Park JY, Joo WD, Chang SJ, Kim DY, Kim JH, Kim YM, et al. *Long-term outcomes after fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy in young women with early-stage cervical cancer: an Asan Gynecologic Cancer Group (AGCG) study.* **J Surg Oncol.** 2014;110(3):252-7.
79. Wethington SL, Sonoda Y, Park KJ, Alektiar KM, Tew WP, Chi DS, et al. *Expanding the indications for radical trachelectomy: a report on 29 patients with stage IB1 tumors measuring 2 to 4 centimeters.* **Int J Gynecol Cancer.** 2013;23(6):1092-8.
80. Hoogendam J, Verheijen R, Wegner I, Zweemer R. *Oncological outcome and long-term complications in robot-assisted radical surgery for early stage cervical cancer: an observational cohort study.* **BJOG.** 2014.
81. Wethington SL, Cibula D, Duska LR, Garrett L, Kim CH, Chi DS, et al. *An international series on abdominal radical trachelectomy: 101 patients and 28 pregnancies.* **Int J Gynecol Cancer.** 2012;22(7):1251-7.

Table 1

Radical trachelectomy recommended criteria

Strong desire to preserve fertility
Histologic diagnosis of invasive squamous, adenocarcinoma or adenosquamous cervical cancer
Stage IA1 with LVSI, IA2 or IB1
Tumor size less than 2 cms *
Pelvic MRI, ruling out upper endocervical involvement
Resolution of acute inflammation (4-6 weeks after conization)
No extracervical involvement
Age less than 40 years *
BMI less than 35 *
No previous fertility impairment *

* According to surgeons and centers experience and patient preferences

Table 2

Patient characteristics by surgical approach

	MIS (n = 42)	Open (n = 58)	p-value
Age	30.1 (25.4 - 40.6)	29.3 (21 - 40.3)	0.68
Race			
White	15 (35.7%)	22 (37.9%)	0.96
Black	1 (2.4%)	2 (3.5%)	
Hispanic	25 (59.5%)	33 (56.9%)	
Asian	1 (2.4%)	1 (1.7%)	
BMI	23.4 (18.8 - 45)	23.5 (18 - 33.4)	0.93
History of previous pregnancy			
Yes	17 (40.5%)	22 (37.9%)	0.84
No	25 (59.5%)	36 (62.1%)	
Tumor stage			
IA1 + LVSI	3 (7.1%)	3 (5.2%)	0.65
IA2	12 (28.6%)	13 (22.4%)	
IB1	27 (64.3%)	42 (72.4%)	
Tumor histology			
Squamous	20 (47.6%)	29 (50%)	0.58
Adenocarcinoma	20 (47.6%)	22 (37.9%)	
Adenosquamous	2 (4.8%)	5 (8.6%)	
Mixed	0	2 (3.5%)	
Estimated blood loss (mL)	50 (10 - 225)	300 (50 - 1100)	<0.0001
Rate of perioperative transfusion	0 (0%)	9 (15.5%)	0.010
Operative time (min)	272 (130 - 441)	270 (150 - 373)	0.78
Length of hospital stay (days)	1 (1-3)	4 (1-9)	<0.0001
Nodal counts	17 (5-47)	22 (7-48)	0.03
Lymph vascular space invasion	11 (26.2%)	14 (24.1%)	0.99
Presence of residual disease	15 (35.7%)	27 (46.6%)	0.52
Rate of conversion to hysterectomy	5 (11.9%)	3 (5.2%)	0.27

Median follow up (months)	25 (10-69)	66 (11-147)	<0.0001
Recurrence	0	1	NA
Death from disease	0	1	NA

NA, not available

Table 3

Postoperative complications

	MIS (n = 42)	Open (n = 58)	p-value
Morbidity <30 days from surgery			
Urinary tract infection	4 (9.5%)	6 (10.3%)	0,99
Voiding dysfunction	1 (2.3%)	4 (6.8%)	0.64
Lymphocyst	2 (4,7%)	2 (3.4%)	0.99
Morbidity >30 days from surgery			
Cerclage erosion	5 (11.9%)	6 (10.3%)	0.74
Cervical stenosis	3 (7.1%)	5 (8.6%)	0.99

MIS, minimally invasive surgery

Table 4

Fertility outcomes comparing MIS versus open surgery.

	MIS (n=42)	Open (n=58)
Women with fertility preservation	33 (78.6%)	50 (86%)
Women attempting pregnancy	7 (21.2%)	27 (54%)
Achieved Pregnancy	2 (28.6%)	14 (51.8%)
Pregnancies	3 (100%)	16 (100%)
First trimester miscarriage	1 (33.3%)	3 (18.8%)
Second trimester deliveries	0 (0.0%)	1 (6.2%)
Third trimester deliveries	1 (33.3%)	9 (56.2%)
Pre-term	1 (33.3%)	8 (50%)
Term	0 (0.0%)	1 (6.2%)
Ongoing	1 (33.3%)	3 (18.8%)