

Radical vaginal trachelectomy – initial experience of IPO Coimbra FG

Traquelectomia vaginal radical – experiência inicial do IPO de Coimbra FG

Sílvia Sousa*, Ricardo Ribeiro*, Rita Sousa*, Paulo Correia*,
Paulo Aldinhas*, Vítor Baltar**, Daniel Pereira da Silva***
Maternidade Bissaya Barreto

Abstract

Overview and Aims: Cervical cancer is the third most common in women (9% of all female cancers). Organized screening programs have led to a decrease on its occurrence and to a more effective diagnosis at early stages. Radical trachelectomy (RT) allows patients to preserve their fertility while proceeding with appropriated staging and treatment of the disease. We describe the initial experience of a tertiary care hospital in an innovative surgical technique of fertility preservation in women with cervical cancer.

Study design: Retrospective observational study.

Population: 5 women submitted to radical vaginal trachelectomy (RVT) with tumors classified in FIGO stage IB1 (3 cases) and IA2 (2 cases) after undergoing cone biopsies.

Methods: After reviewing the clinical files of the patients submitted to RVT at our institution up to December 2011, we assessed both the intraoperative and postoperative complications, and oncological and obstetrical outcomes.

Results: All patients were nulliparous, with an average age of 29.8 years at the time of diagnosis. There were no serious operative complications, and to date there are no signs of tumor recurrence. Only one of the patients intended and was able to conceive, delivering a child at the 25th week of gestation, with 650g and with appropriate psychomotor development so far.

Conclusions: Trachelectomy appears to be a safe procedure in selected patients, having recurrence and survival rates comparable to those of radical hysterectomy. By preserving the uterus, it represents a valid alternative in the surgical treatment of early stage cervical cancer in women who wish to conceive in the future. Despite the limited experience of our center, the results are similar to the ones reported in the literature.

Keywords: Cervical Cancer; conservative surgery; radical vaginal trachelectomy.

INTRODUÇÃO

O cancro do colo do útero é o 3º cancro mais frequente na mulher, representando cerca de 9% de todos os cancros do sexo feminino. Portugal apresenta uma alta incidência, ocorrendo no nosso país cerca de 1000 novos casos por ano¹. A implementação de programas de rastreio organizados tem conduzido à diminuição do número de casos, mas também à deteção deste tipo de neoplasia em estádios mais precoces. Por ou-

tro lado, o adiamento da maternidade leva a que um número crescente de mulheres com este cancro pretenda manter a capacidade reprodutiva. Surgiu assim a necessidade de existirem opções cirúrgicas potencialmente poupadoras da fertilidade no cancro cervical inicial. O tratamento *standard* para o cancro cervical inicial é a histerectomia radical com linfadenectomia pélvica. O conceito de cirurgia conservadora nestes casos foi proposto pela primeira vez em 1981 por Aburel, um ginecologista Romeno que descreveu um procedimento chamado «colpohisterectomia alargada subfúndica»² no entanto este foi rapidamente abandonado pelo facto dos desfechos em fertilidade não serem os esperados. Em 1987 Dargent, um cirurgião francês, introduziu

*Assistente Hospitalar de Obstetrícia e Ginecologia

**Assistente Hospitalar Graduado de Obstetrícia e Ginecologia

***Director do Serviço de Ginecologia do IPO Coimbra

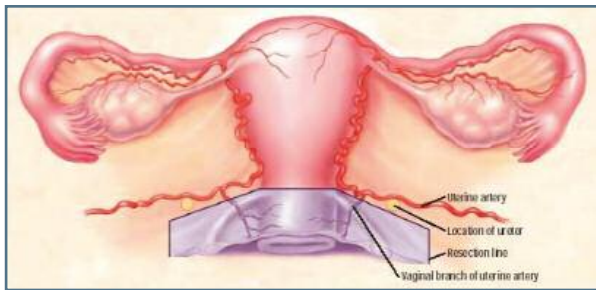


FIGURA 1. Representação esquemática da região anatómica excisada na traquelectomia radical (retirado de <http://www.cancer-health.info/fertility-possibilities-for-cancer-survivors/>)

uma nova técnica operatória à qual chamou «traquelectomia vaginal radical», que consiste numa remoção cirúrgica alargada do colo do útero (ver Figura 1), para tratar pacientes com cancro cervical em estádios iniciais que pretendessem manter a fertilidade. Este cirurgião efetuava uma linfadenectomia pélvica efectuada por via laparoscópica, seguida de traquelectomia radical por via vaginal. Apresentou os seus resultados em 1994^{3,4}, que foram encorajadores em termos de resultados obstétricos, mantendo a eficácia em termos de prognóstico oncológico.

Num curto período de tempo outros centros apresentaram estudos com modificações da técnica cirúrgica inicial: foram propostas discretas alterações na traquelectomia vaginal radical (TVR)⁵, adaptações da TVR à via abdominal⁶ e laparoscópica, e a realização de linfadenectomia pélvica por laparotomia. Mais recentemente existem centros a utilizar a técnica de gânglio sentinela pélvico^{7,8} e a cirurgia robótica^{9,10} parece emergir como mais uma possibilidade na cirurgia poupadora da fertilidade no cancro cervical inicial.

Recentemente alguns autores apresentaram resultados de procedimentos ainda menos radicais, em doentes seleccionadas de risco aparentemente menor, como é o caso da conização alargada ou traquelectomia simples após uma linfadenectomia pélvica ou gânglio sentinela negativo¹¹. Existem também relatos de cirurgia conservadora em mulheres seleccionadas com tumores de dimensões superiores a 2cm após realização de quimioterapia neoadjuvante para «downstaging» tumoral¹².

A traquelectomia radical alia a possibilidade de manter a fertilidade com o estadiamento e tratamento cirúrgico da doença, uma vez que inclui o estudo dos locais de metastização inicial deste cancro: os parâmetros e gânglios pélvicos. Nos cancros em estádios ini-

ciais, a probabilidade de metastização é extremamente baixa, mas caso seja detectada, quer no exame extemporâneo, quer no definitivo, deve completar-se a cirurgia, efetuando a histerectomia radical.

Em relação à preservação da fertilidade, existem algumas limitações à concepção e gravidez nas mulheres submetidas a TVR¹³. A concepção pode ser mais difícil por alterações do muco cervical, estenose do istmo ou aderências cirúrgicas. Por outro lado há um risco elevado de abortos no 2º trimestre e rotura prematura pré-termo de membranas (RPPM), com inerente prematuridade, provavelmente por ausência de suporte cervical e do rolhão mucoso, com conseqüente incompetência cervical e infecções ascendentes.

O presente estudo teve como objetivo descrever a experiência inicial da nossa instituição com esta técnica cirúrgica que permite às mulheres com cancro cervical a preservação da fertilidade.

MÉTODOS

Foi efetuado um estudo retrospectivo com recurso à consulta dos processos clínicos das doentes submetidas a traquelectomia vaginal radical na nossa instituição até Dezembro de 2011, avaliando as complicações intra e pós-operatórias e os resultados oncológicos e obstétricos.

As doentes preenchiam os critérios definidos pela maioria dos autores¹⁴⁻¹⁶ e pelo serviço para serem elegíveis para o procedimento (ver Quadro I): mulher que pretende preservar a fertilidade com carcinoma confirmado histopatologicamente em peça de conização, de tipo histológico escamoso, adenoescamoso ou adeno-carcinoma, no estágio IA1, IA2 ou IB1 da FIGO, sen-

QUADRO I: CRITÉRIOS PARA REALIZAÇÃO DE TRAQUELECTOMIA RADICAL

CrITÉrios de preservação de fertilidade no cancro do colo

- 1 Desejo de preservar fertilidade
- 2 Idade inferior a 40 anos
- 3 Diagnóstico confirmado de carcinoma invasivo
- 4 Estádio IA1, IA2 sem invasão linfovascular, IB1 sem invasão linfovascular
- 5 Dimensão do tumor <2cm
- 7 Sem evidência de envolvimento ganglionar pélvico ou à distância
- 8 Exclusão de histologia desfavorável

do a dimensão estimada do tumor inferior 2 cm de diâmetro. Foi obtido consentimento informado de todas as doentes.

Nas primeiras três doentes, operadas durante o ano de 2008, o primeiro tempo operatório consistiu na exérese do gânglio sentinela do lado da pesquisa de linfadenectomia pélvica por laparotomia e, após estudo extemporâneo negativo do gânglio sentinela, foi efectuada a traquelectomia vaginal radical. Nas duas doentes restantes, operadas em 2010 e 2011, dada a disponibilidade no serviço da técnica de linfadenectomia por laparoscopia, optou-se pela realização desta, seguida da TVR. Nestes últimos casos não foi efectuada pesquisa de gânglio sentinela por se considerar não ser procedimento *standard*.

A TVR foi efectuada segundo a técnica descrita por Dargent³. Após efetuar uma incisão circular na vagina deixando uma manga de 1-2cm, procedeu-se à dissecação anterior com secção do ligamento supra-cervical e do espaço vesico-uterino, com identificação dos ureteres e laqueação infra-ureteral dos pilares vesicais. Posteriormente abriu-se o fundo de saco de Douglas com exposição dos espaços para-rectais e identificação e laqueação dos ligamentos útero-sagrados. Após identificação da arcada da artéria uterina laquearam-se os seus ramos cervico-vaginais e os ligamentos cardinais. O colo foi seccionado a 0,5-1cm do istmo e foi efectuada uma cerclage permanente com fio não reabsorvível. A vagina foi suturada ao coto cervical, colocando-se um cateter de Foley no canal endocervical restante, que foi retirado ao 8º dia de pós-operatório. Todos os procedimentos foram efetuados sob cobertura antibiótica profilática e a anticoagulação profilática foi

iniciada no dia anterior à cirurgia.

As doentes foram reavaliadas 8 dias e 1 mês após a cirurgia, passando depois a ser efectuada vigilância a cada 3-6 meses.

RESULTADOS

De Janeiro de 2008 a Dezembro de 2011, 5 doentes foram submetidas a TVR (detalhes no Quadro II). Todas as doentes eram nulíparas e com uma média de idade de 29,8 anos na altura do diagnóstico. Tinham sido submetidas a conização prévia com ansa diatérmica, classificando os tumores no estádio 1B1 (3 casos) e 1A2 (2 casos) da FIGO. Apenas 1 deles se tratava de um adenocarcinoma, sendo os restantes 4 casos carcinomas espinhocelulares. A traquelectomia vaginal radical foi efectuada em média 5 semanas após o diagnóstico (4-10 semanas) – ver Quadro III.

Em todos os casos o estudo anatomopatológico extemporâneo e definitivo preencheu os critérios para manter a cirurgia conservadora – gânglio sentinela negativo (efetuado nos 4 primeiros casos), diâmetro tumoral inferior a 2 cm, margens cirúrgicas superiores a 5 mm e ausência de metástases ganglionares ou de invasão linfovascular. Em nenhum caso houve doença residual na peça de traquelectomia. Não ocorreram complicações operatórias graves, sendo apenas de referir um caso de anemia (Hemoglobina: 9,0g/dl) numa doente com perdas hemáticas moderadas durante a cirurgia, com necessidade de transfusão de 2 unidades de concentrado de eritrócitos ao segundo dia de pós-operatório.

QUADRO II: CARACTERÍSTICAS PRÉ-OPERATÓRIAS DAS DOENTES

Caso nº	Idade	Data do diagnóstico	Tipo histológico	Dimensões do tumor na peça de conização (extensão/profundidade)	Estadiamento pré-operatório
1	28	Dez 2007	SCC G2	10mm/2,5mm	1b1
2	27	Nov 2008	SCC G2	10mm/4,8mm	1b1
3	34	Dez 2008	SCC	12mm/3,6mm*	1b1
4	30	Maio 2010	SCC	7mm/4mm	1a2
5	30	Abril 2011	AdenoCa	7mm/2,5mm	1a2

SCC – carcinoma espinho-celular

AdenoCa – Adenocarcinoma

*conização efectuada no hospital que fez a referência, revelando atingimento da margem endocervical (lesão a 4mm da margem); foi efectuada reconização, tendo o estudo anatomopatológico revelado lesões de CIN3/CIS; margens cirúrgicas livres

QUADRO III: DADOS CLÍNICOS RELATIVOS À CIRURGIA

Caso nº	Características pré-operatórias do tumor	Nº gânglios removidos na linfadenectomia (pélvicos direitos/ pélvicos esquerdos)	Tempo operatório	Tempo de internamento	Complicações intra ou pós operatórias
1	SCC G2 (1b1)	17 (6/11) - negativos	4h 15min	6 dias	Não
2	SCC G2 (1b1)	21 (13/8) - negativos	3h 45min	11 dias	Anemia
3	SCC (1b1)	15 (9/6) - negativos	4h 5min	6 dias	Não
4	SCC (1a2)	23 - negativos	3h 10min	3 dias	Não
5	AdenoCa (1a2)	28 (13/15) - negativos	3h 30min	3 dias	Não

QUADRO IV: DADOS CLÍNICOS RELATIVOS AO FOLLOW-UP

Caso nº	Local de vigilância	Tempo de follow-up	Recidiva tumoral	Tentativa de gravidez
1	Beja	48 meses	Não	Não
2	Leiria	36 meses	Não	Sim
3	Funchal	36 meses	Não	Não
4	Barreiro	19 meses	Não	Não
5	Coimbra	6 meses	Não	Não

Todas as doentes mantêm vigilância no local de referência (Quadro IV), tendo em média 29 meses de *follow-up*. Não há sinais de recidiva tumoral até à data.

Ocorreu apenas 1 gravidez na única mulher que reportou, até à data, desejo gestacional (caso 2), com diagnóstico 11 meses após a cirurgia. A gravidez decorreu sem complicações até às 20 semanas, altura em que ocorreu RPPM. Foi decidida extração fetal por cesariana às 25 semanas (após corticoterapia para maturação pulmonar fetal) por suspeita de corioamnionite, tendo nascido uma menina com 650g, Índice de Apgar 6/8/8. A criança esteve internada na unidade de cuidados intensivos neonatais durante 86 dias. Teve alta sob oxigenoterapia noturna (por displasia broncopulmonar associada à prematuridade) e alimentação por sonda nasogástrica, que se mantiveram até aos 18 meses. Em Dezembro de 2011, com 19 meses (15 meses de idade corrigida), a menina apresenta um desenvolvimento correspondente a 12-15 meses.

DISCUSSÃO

A traquelectomia radical assume-se cada vez mais como uma opção no tratamento de mulheres com can-

cro do colo do útero em estádios iniciais que pretendam manter a fertilidade. No entanto, uma das maiores preocupações é assegurar que o procedimento é seguro em termos de prognóstico oncológico. Estudos prospectivos^{16,17} demonstram resultados sobreponíveis aos da cirurgia convencional: sobrevivência global aos 5 anos de 97-98% e taxas de recorrência de 3-4%. Os estudos caso-controlo^{18,19} e uma metanálise²⁰ recentemente publicados comparando a traquelectomia radical com a histerectomia radical no tratamento do cancro cervical inicial atestam a segurança do procedimento em doentes selecionadas, demonstrando ausência de diferenças significativas entre os dois procedimentos em termos de sobrevivência global aos 5 anos, taxa de sobrevivência livre de doença aos 5 anos e complicações intra e pós-operatórias; a TVR associou-se a menor perda de sangue e períodos de internamento mais curtos.

A experiência da nossa instituição com esta técnica, embora reduzida, apresenta resultados semelhantes ao descrito na literatura¹³⁻¹⁶, quer em termos de complicações, quer em termos de prognóstico oncológico. Em termos de complicações operatórias, apenas se registou um caso de anemia com necessidade de transfusão. O tempo de internamento relativamente prolongado (6 dias) nos primeiros casos justifica-se pela

reduzida experiência e pela necessidade de efectuar uma laparotomia para linfadenectomia; nos últimos 2 casos, em que a linfadenectomia foi efectuada por laparoscopia, o tempo de internamento foi bastante mais reduzido (3 dias). Apesar do tempo de *follow-up* relativamente curto (29 meses em média), não foi observada nenhuma recidiva nas doentes operadas.

Estudos anteriores sugerem que aproximadamente apenas 43% das doentes submetidas a TVR tentam posteriormente engravidar. Destas, 70% tiveram sucesso²¹. Na série da nossa instituição apenas uma doente reporta ter tentado engravidar. A gravidez em causa parece ilustrar algumas das possíveis complicações obstétricas descritas para as cirurgias potencialmente poupadoras de fertilidade no cancro cervical inicial: RPPTM, corioamnionite e prematuridade. Não obstante, atualmente (aos 19 meses) a criança tem um desenvolvimento adequado à sua idade corrigida. As maiores séries publicadas revelam resultados obstétricos ainda mais favoráveis: uma revisão de Pante M. et al²² demonstrou 51 gravidezes em 31 mulheres submetidas a TVR com linfadenectomia pélvica laparoscópica, com 78% destas a atingir o termo (37 semanas).

A TVR parece ser um procedimento seguro em doentes selecionadas, apresentando taxas de sobrevivência e recorrência comparáveis às da histerectomia radical. Esta alta taxa de sucesso oncológico, associada à reduzida morbilidade da TVR, tem levado a considerar a hipótese de adotar procedimentos cirúrgicos mais conservadores nas mulheres com cancro do colo em estádios iniciais, mesmo nos casos em que a preservação da fertilidade não seja necessária²³. No entanto, as mulheres devem ser informadas dos riscos obstétricos inerentes à realização de uma amputação do colo, nomeadamente subfertilidade, abortamento, parto pré-termo e complicações neonatais inerentes à prematuridade.

Apesar das suas limitações em termos de fertilidade, a TVR é uma técnica segura em termos oncológicos, pelo que todas as mulheres com cancro do colo do útero com critérios para cirurgia conservadora devem ser informadas da disponibilidade do procedimento no nosso país e referenciadas para centros com experiência nesta técnica.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 23/04/2012.
2. Aburel E. Colpohisterectomia largita subfundica. In: Sirbu P, editor. Chirurgicala gynecologica. Bucharest, Romania: Editura Medicala Pub, 1981:714–21.
3. Dargent D, Brun JL, Roy M, Mathevet P, Remy I. La trachélectomie élargie (TE), une alternative à l'hystérectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrants développés sur la face externe du col utérin. JOBGYN 1994;2:285–92.
4. Dargent D, Brun JL, Remy I. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. Society of Gynecologic Oncologists—Abstracts. Gynecol Oncol 1994;52:105–8.
5. Sheperd JH, Crawford R, Oram D. Radical trachelectomy: a way to preserve fertility in the treatment of early cervical cancer. Br J Obstet Gynaecol 1998 ;105:912–6.
6. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, Levine DA, Chi DS, Barakat RR. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature. Gynecol Oncol. 2006 Dec;103(3):807–13.
7. van de Lande J, Torrega B, Raijmakers PG, Hoekstra OS, van Baal MW, Brölmann HA, Verheijen RH. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol. 2007 Sep;106(3):604–13.
8. Bats AS et al. The Sentinel Node Technique Detects Unexpected Drainage Pathways and Allows Nodal Ultrastaging in Early Cervical Cancer: Insights from the Multicenter Prospective SENTICOL Study. Ann Surg Oncol. 2012 Aug 22.
9. Nick A, Frumovitz M, Soliman P. Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs. Robotic radical trachelectomy. Gynecologic Oncology. 2011;124:276–280.
10. Al-Niaimi AN, Einstein MH, Perry L, Hartenbach EM, Kushner DM. Uterine artery sparing robotic radical trachelectomy (AS-RRT) for early cancer of the cervix. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2011;112(1):76–80.
11. Rob L, Pluta M, Strnad P, et al. A less radical treatment option to the fertility-sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer. Gynecologic Oncology. 2008;111(2): S116–S120.
12. Marchiole P, Tigaud JD, Costantini S, et al. Neoadjuvant chemotherapy and vaginal radical trachelectomy for fertility-sparing treatment in women affected by cervical cancer (FIGO stage IB–IIA1) Gynecologic Oncology. 2011;122:484–490.
13. Dursun P, LeBlanc E, Nogueira MC. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. Eur J Surg Oncol. 2007 Oct;33(8):933–41.
14. Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. Ann R Coll Surg Engl 2009; 91: 181–187.
15. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic Vaginal Radical Trachelectomy: A Treatment to Preserve the Fertility of Cervical Carcinoma Patients. CANCER April 15, 2000; Volume 88; Number 8.
16. Hertel H et al. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: Prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. Gynecologic Oncology 2006; 103:506–511.
17. Plante M, Renaud MC, François H, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. Gynecol Oncol. 2004 Sep;94(3):614–23.

18. Beiner ME et al. Radical vaginal trachelectomy vs. radical hysterectomy for small early stage cervical cancer: a matched case-control study. *Gynecologic Oncology* Volume 110, Issue 2, August 2008, 168–171.

19. 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 Jul;106(1):132–41.

20. Han L., Yang X., Zheng A., Wang L., Chu Y., Wang Y. Systematic comparison of radical vaginal trachelectomy and radical hysterectomy in the treatment of early-stage cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Feb;112(2):149-53.

21. Ramirez PT, Schmeler KM, Soliman PT, Frumovitz M. Fertility preservation in patients with early cervical cancer: radical trachelectomy. *Gynecol Oncol.* 2008 Sep;110(3 Suppl 2):S25-8.

22. Plante M, Renaud MC, Hoskins IA, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005 Jul; 98(1):3-10.

23. Schmeler K, Frumovitz M, Ramirez P. Conservative management of early stage cervical cancer: Is there a role for less radical surgery? *Gynecologic Oncology* 2011; 120:321–325.