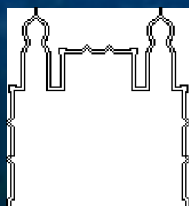


Trocando Idéias XIII – Agosto - 2008

Estenose Cervical

Aparecida Monteiro



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira – Instituto de Pesquisa Evandro Chagas

Estenose Cervical

- Definição

A estenose cervical é a obstrução parcial ou completa do canal da cérvix uterina, sendo considerada uma das mais importantes complicações tardias da conização eletrocirúrgica do colo uterino

Obstet Gynecol 2000 Nov; 96(5 Pt 1):657-60.

Estenose Cervical

- Baldauf *et al.* (1996) definem como a impossibilidade de introduzir, pelo canal cervical, uma vela de Hegar entre 2,5 a 3,0 mm de diâmetro
- Junção escamo-colunar não é visível após o tratamento
- Medida do orifício externo do canal cervical é menor que 4,5 mm de diâmetro (Barbieri, 1998 e Boulanger *et al.*, 2001).

A incidência observada por cada autor também varia, pois estará relacionada com a definição utilizada.

Estenose Cervical

Procedimentos para tratamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino podem ter como complicação a estenose cervical

- Conização clássica - por bisturi de lâmina fria –
- Conização por *laser*
- LLETZ (*Large Loop Excision of the Transformation Zone* – Excisão da zona de transformação por grande alça)

Estenose Cervical - Importância

Repercussões clínicas e no seguimento após tratamento

- Dismenorréia
- Amenorréia
- Infertilidade
- Intercorrências durante o trabalho de parto
- limitação que causa no seguimento citológico e colposcópico

Estenose Cervical

Repercussões clínicas

- **Luesley *et al.* (1990)** consideram que a função alterada do colo estenosado pode ter interferência na fertilidade de mulheres jovens.
- **Turner (1993)** relaciona a estenose cervical com a ocorrência de distócia de colo, durante o trabalho de parto, contribuindo para o aumento da indicação de partos cesáreos.
- **Newman e Finan (2003)** acreditam que a estenose cervical representa um desafio para aquelas mulheres que evoluem com sangramento uterino anormal e espessamento endometrial.

Estenose Cervical

Uma das principais causas de seguimento inadequado das pacientes submetidas ao tratamento das lesões pré-invasivas, por impedir a obtenção de amostra endocervical, tornando a citologia menos confiável e por determinar uma colposcopia insatisfatória, sendo difícil assegurar a inexistência de uma lesão recorrente.

J Reprod Med 2003 Sep; 48(9):672-6.

Gynecol Oncol 2005 Mar; 96(3):771-5.

Estenose Cervical

- Dificuldade para quantificar seu risco
- Poucos estudos relacionados ao tema
- Necessidade de um Consenso para definição
- Seguimento mais longo

Artigos que reportam definição e incidência de estenose (Medline 1996-2005)

Autor, ano	População total do estudo e Desenho do Estudo	Definição	Incidência
Penna <i>et al.</i> , 2005	1218 pacientes submetidas à conização a <i>laser</i> – 7,8% em menopausa Estudo observacional	Necessidade de dilatação do canal cervical, com vela de Hegar entre 2,5 a 3 mm, para colher material da endocérvice.	7,80%
Mathevet <i>et al.</i> , 2003	86 pacientes submetidas à conização (por <i>laser</i> , eletrocirúrgico e por bisturi de lâmina fria). Ensaio clínico randomizado	Impossibilidade de introduzir vela de Hegar de 3 mm	5,80%
Houlard <i>et al.</i> , 2002	238 pacientes submetidas à conização a <i>laser</i> . Estudo Prospectivo	Impossibilidade de introduzir <i>swab</i> com até 4 mm	16,80%
Suh-burgmann <i>et al.</i> , 2000	164 pacientes submetidas à procedimento eletrocirúrgico. Estudo observacional	Necessidade de dilatação para colher material da endocérvice (diâmetro cervical menor que 3 mm).	6%
Baudauf <i>et al.</i> , 1996	532 pacientes submetidas à conização (por <i>laser</i> e por eletrocirurgia) Estudo observacional	Impossibilidade de introduzir sonda de 2,5mm	7,10%

Estenose Cervical

- Casos de estenose cervical – Setor de Patologia Cervical do Instituto Fernandes Figueira (IFF)
- Alteração do fluxo menstrual e dismenorréia secundária importante.
- Difícil diagnóstico de doenças residuais ou recidivantes.

Estenose Cervical - Relevância do Estudo

- Trazer informações importantes para possibilitar o levantamento de hipóteses de fatores prognósticos associados.
- Subsidiar estudos futuros com o objetivo de evitar essa ocorrência
- Permitir que as pacientes tenham melhores informações sobre o risco de desenvolverem seqüelas tardias.

Estenose Cervical - Objetivo

Estudar a ocorrência de estenose cervical em uma coorte de pacientes submetidas à conização eletrocirúrgica do colo uterino e apontar possíveis fatores prognósticos.

- Técnica Cirúrgica utilizada para a conização – descrita por Prendiville
 - LLETZ- cone (*Large Loop Excision of the transformation zone*)
 - SWETZ (*Straight wire excision of the transformation zone*)
- Profundidade – 2 a 2,5 cm

(Prendiville W. Large loop excision of the transformation zone. 1a Ed. London: Chapman & Hall Medical; 1993. p. 35-58)

- Diagnóstico de estenose cervical utilizado no estudo

Obstrução parcial ou completa do canal cervical de forma clinicamente relevante:

- Impossibilidade de se obter células endocervicais com a escovinha (*cyto-brush*), mesmo sob visão colposcópica
- Queixa clínica de dismenorréia secundária importante após a conização ou a presença de imagem ecográfica sugestiva de hematométrio, obrigando-nos a realizar a dilatação do colo uterino.

Variáveis Medidas

Variável	Tipo	Valores
Desfecho: Presença de estenose	Categórica	Sim/ Não
Variáveis possivelmente preditoras do desfecho		
Idade na época da conização	Numérica contínua	
Ausência de parto vaginal	Categórica	Sim / Não
Menopausa	Categórica	Sim/ Não
Cauterização pré-conização	Categórica	Sim/ Não
LLETZ pré-conização	Categórica	Sim / Não
LLTEZ após a conização	Categórica	Sim/ Não
Reconização	Categórica	Sim/ Não
Tipo de técnica cirúrgica	Categórica	LLETZ Cone / SWETZ Cone
Complicação Hemorrágica (per e pós-operatório)	Categórica	Sim/Não
Volume do cone	Numérica contínua	
Fragmentação da peça cirúrgica	Categórica	Sim/Não

O que encontramos?

- Pacientes incluídas → 274
(até 31 de maio de 2005)
- Incidência acumulada → 7,66%
- Incidência-densidade → 3,3/1000 pacientes-
mês

Tabela 1 – Características clínico-demográficas das pacientes incluídas na coorte (IFF, 2006).

Características	Valor Total (N=274)	Com estenose N=21 (7,66%)	Sem estenose N=253 (92,34%)	p- valor
Idade (em anos) na época da conização – Média (DP)	44,60 (10,05)	47,13 (11,30)	44,35 (9,93)	0,223 ¹
Menopausa - N (%)	60	7 (33,33)	53 (21,37)	0,272 ²
HIV positivo - N (%)	37	3 (16,67)	34 (15,89)	1,00 ²
Ausência de Parto Vaginal - N (%)	45	2 (9,52)	43 (17,34)	0,544 ²
LLETZ prévia - N (%)	11	2 (9,52)	9 (3,56)	0,202 ²
Eletrocauterização prévia - N (%)	2	0	2 (0,79)	-
LLETZ após o cone - N (%)	2	0	2 (0,79)	-
Reconização - N (%)	3	0	3 (1,18)	-

1 – Teste t de Student

2 – Teste exato de Fisher

Tabela 1 – Características clínico-demográficas das pacientes incluídas na coorte (IFF, 2006).

Características	Valor Total (N=274)	Com estenose N=21 (7,66%)	Sem estenose N=253 (92,34%)	p- valor
Técnica cirúrgica				0,145 ³
LLETZ cone – N (%)	171	10 (47,62)	161 (63,64)	
SWETZ – N (%)	103	11 (52,38)	92 (36,36)	
Complicação hemorrágica no per ou pós-operatório – N (%)	9	2 (9,52)	7 (2,77)	0,145 ²
Volume (em cm ³) da peça Cirúrgica – Média (DP)	10,81 (12,66)	14,85 (21,20)	10,37 (11,48)	0,133 ¹
Fragmentação da peça cirúrgica				
Um fragmento – N (%)	222 (81,9)	18 (85,72)	204 (81,60)	0,775 ²
Mais de um fragmento – N (%)	49 (18,1)	3 (14,28)	46 (18,40)	
Tempo de seguimento (em meses) após o cone – Média (DP)	23,24 (14,62)	18,18 (13,27)	23,72 (14,67)	0,095 ¹

1 – Teste t de Student

2 – Teste exato de Fisher

3 - Qui-quadrado

Tabela 2 – Características clínicas relevantes após a conização (IFF, 2006).

Variável	Com estenose (%)	Sem estenose (%)
Citologia satisfatória		
Sim – N(%)	2 (9,52)	221 (91,33)
Não – N(%)	19 (90,48)	21 (8,67)
Colposcopia satisfatória		
Sim - N(%)	-	66 (100)
Não – N (%)	21 (100)	172 (89,12)
Dismenorréia secundária		
Sim – N (%)	4 (19,05)	-
Não – N (%)	17 (80,95)	-
Hematométrio		
Sim – N (%)	4 (19,05)	-
Não – N (%)	17 (80,95)	-
Dilatação do colo uterino		
SIM - N (%)	8 (38,1)	-
Não - N (%)	13 (61,9)	-

Tabela 3 – Risco de estenose cervical em função das variáveis preditoras (IFF,2006).

Variável	Casos de Estenose (N)	Tempo de Seguimento	Valor <i>p</i>	Razão de Taxas	Intervalo de Confiança -95%
Idade			0,26		0,67 – 4,11
Maior que 43 anos	14	3493		1,66	
Até 43 anos	7	2898		1	
Menopausa			0,3		0,65- 3,96
Sim	7	1522		1,66	
Não	14	4869		1	
Parto Vaginal			0,24		0,10- 1,85
Não	2	1252		0,43	
Sim	19	5139		1	
LLETZ pré			0,4		0,43-7,92
Sim	2	345		1,84	
Não	19	6046		1	

Tabela 3 – Risco de estenose cervical em função das variáveis preditoras (IFF,2006).

Variável	Casos de Estenose (N)	Tempo de Seguimento	Valor p	Razão de Taxas	Intervalo de Confiança -95%
Técnica Cirúrgica			0,37		0,62-3,46
SWETZ	11	2738		1,47	
LLETZ-cone	10	3653		1	
Complicação Hemorrágica (per ou pós-operatório)			0,089		0,77- 14,23
SIM	2	208		3,3	
Não	18	6183		1	
Volume da peça cirúrgica (cm³)			0,22		0,25- 1,40
Maior que 7	9	3573		0,59	
Até 7	12	2818		1	
Fragmentação da peça cirúrgica			0,8		0,25- 2,91
Sim	3	1020		0,86	
Não	18	5251		1	

Tabela 4 - Razão de Taxas Bruta e Ajustada entre Idade e Volume da Peça Cirúrgica (IFF, 2006)

Variável	Com estenose (N)	Tempo de seguimento (meses)	Razão de Taxas Bruta (Intervalo de Confiança - 95%)	Razão de Taxas Ajustada (Mantel-Haenszel - (Intervalo de Confiança de 95%))
<u>Idade</u>				
Maior que 43	14	3493	1,04 (0,56-1,94)	1,05 (0,50-2,20)
Até 43	7	2898	1	1
<u>Volume</u>				
Volume > 7 cm ³	9	3573	0,59 (0,29–1,16)	0,53 (0,26-1,12)
Volume até 7 cm ³	12	2818	1	1

Estenose Cervical

- Incidência-densidade → 3,3 pacientes/1000 mulheres-mês
- Incidência acumulada → 7,66%
- **Torna-se difícil a comparação das freqüências de estenose cervical porque a definição de estenose varia bastante entre os estudos.**
- **Quanto mais liberal for o parâmetro utilizado para definir estenose, maior será a incidência encontrada.**

- Baldauf *et al.*, 1996 – estudo observacional – 94,7% dos casos diagnosticados nos primeiros 6 meses de seguimento. Incidência de estenose cervical para LLETZ-cone de 4,3%, com tempo total de seguimento de 16 meses.
- Brun e Hocké, 2002 – estudo observacional – casos diagnosticados nos primeiros 12 meses do pós-operatório. Incidência de estenose cervical para LLETZ-cone de 3,0%.
- Mathevet *et al.*, 2003 – ensaio clínico randomizado – casos diagnosticados nos primeiros 6 meses do pós-operatório, total de 36 meses de seguimento. Incidência de estenose cervical para LLETZ-cone de 3,4%.

Estenose cervical e fatores prognósticos associados

- Idade maior que 43 anos e Menopausa

Variável	Casos de Estenose (N)	Tempo de Seguimento	Valor p	Razão de Taxas	Intervalo de Confiança -95%
Idade					
Maior que 43 anos	14	3493	0,26	1,66	0,67 – 4,11
Até 43 anos	7	2898			
Menopausa					
Sim	7	1522	0,3	1,66	0,65- 3,96
Não	14	4869			

- Houlard *et al.*, 2002 – Idade maior que 40 anos foi fator de risco para estenose cervical após conização à *laser* (risco relativo de 4,95 - IC95% 1,8-8,6)
- Ponto de corte da idade para 40 anos – razão de taxas de 1,48 (p=0,68)
- Pena *et al.*, 2005 - incidência global maior de estenose cervical no grupo da pós-menopausa (idade maior que 53 anos), comparando com mulheres em idade fértil (idade média de 31 anos) – p < 0,005 – 7,8% das mulheres na pós-menopausa.

Estenose cervical e fatores prognósticos associados

■ Ausência de parto vaginal na história obstétrica

Variável	Casos de Estenose (N)	Tempo de Seguimento	Valor p	Razão de Taxas	Intervalo de Confiança -95%
Parto Vaginal					
Não	2	1252	0,24	0,43	0,10- 1,85
Sim	19	5139		1	

- Razão de taxas de 0,43 – sem diferença estatística significativa
- Não ter parto vaginal diminui risco de estenose?

Baldauf *et al.* (1996) RR 1,19 (IC95% 0,39-3,65)

Suh-Burgmann *et al.* (2000) RR 0,52 (IC95% 0,14-1,93)

Penna *et al.* (2005) RR 1,64 (IC95% 0,44-6,19)

Nuliparidade não foi fator de risco para estenose cervical



Estenose cervical e fatores prognósticos associados

- Outro procedimento no colo uterino
- As variáveis eletrocauterização do colo uterino antes da conização, LLETZ após a conização e reconização não puderam ser testadas.

Variável	Casos de Estenose (N)	Tempo de Seguimento	Valor p	Razão de Taxas	Intervalo de Confiança -95%
LLETZ pré			0,4		0,43-7,92
Sim	2	345		1,84	
Não	19	6046		1	

- Suh-Burgmann *et al.* (2000) – LLETZ prévia foi fator de risco significativo para estenose cervical (OR 17,4 IC95% 1,7-112)

A relação entre um procedimento cirúrgico prévio e a estenose cervical não está bem clara e sugerem que o trauma repetido pode ser o responsável, ou ainda, que a soma da excisão prévia com a conização resulta em um maior volume de tecido removido, propiciando a ocorrência de estenose.

Artigos que fazem referência à estenose cervical após conização (*Medline* 1996 – 2005).

Autor, ano	População total e Desenho de estudo	Procedimento referido no estudo	Incidência de estenose encontrada (%)	Fator prognóstico para estenose.	Limitação do estudo
Baldauf <i>et al.</i> , 1996	532 pacientes submetidas à conização (por laser e por eletrocirurgia) – Estudo Observacional Retrospectivo	Cone à laser (n=255) LLETZ-cone (n=277)	10,2 4,3	Lesão endocervical, RR: 4,10 (IC95% 1,75 – 9,61) Profundidade do cone ≥ 20 mm, RR: 4,33 (IC95% 1,57-11,92)	Questiona-se se o tempo de seguimento do grupo LLETZ-cone foi suficiente para diagnosticar todos os casos de estenose.
Ferris <i>et al.</i> , 1995	198 pacientes submetidas à procedimentos eletrocirúrgicos. Coorte prospectiva – Multicêntrica	LLETZ LLETZ-cone	3,8 25,9	LLETZ-cone, RR 5,65 (IC95% 1,35-23,69) Profundidade do cone ≥ 10 mm, p =0,002	31% das pacientes perderam o seguimento.

Autor, ano	População total e Desenho de estudo	Procedimento referido no estudo	Incidência de estenose encontrada (%)	Fator prognóstico para estenose.	Limitação do estudo
Mathevet <i>et al.</i> , 2003 ⁸	86 pacientes submetidas à conização Ensaio clínico randomizado	Cone bisturi lâmina fria (n=37); Cone laser (n=37); LLETZ-cone (n=36)	14,3 0 3,4	Cone bisturi lâmina fria, p=0,03 e 0,06 quando comparado com laser e LLETZ-cone, respectivamente Volume do cone ≥2,1 cm³, p=0,001.	Autores sugerem um estudo com um tamanho amostral maior, para comprovar os resultados. Não especifica o cegamento dos envelopes.

Conclusão

- A incidência-densidade de estenose cervical foi de 3,3/1000 pacientes-mês.
- Não observamos relação entre uma maior frequência de estenose e determinado tempo do seguimento.
- Não comprovamos a existência de algum fator prognóstico para a estenose cervical, contudo há um nível limítrofe de significância para a variável complicação hemorrágica ($p=0,089$)
- Limitação do estudo – tamanho amostral e pequeno número de casos de estenose cervical – erro tipo II?
É possível que a diferença exista, mas não foi demonstrada de forma estatisticamente significativa.

Estenose Cervical – FIM

- Alguns autores consideram que pouca atenção tem sido dada à estenose
- Poucos estudos buscam fatores de risco associados à ocorrência de estenose cervical.

Obstet Gynecol 1996 Dec; 88(6):933-8.

Obstet Gynecol 2000 Nov; 96(5 Pt 1):657-60.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002 Sep; 104(2):144-7.

J Reprod Med 2004 Feb; 49(2):133-5.