



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Ensino
Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica

BRIAN DE CARVALHO SILVESTRE

**HISTERECTOMIA RADICAL ROBÓTICA:
EXPERIÊNCIA DE 103 CASOS NO INCA**

Rio de Janeiro
2021

BRIAN DE CARVALHO SILVESTRE

**HISTERECTOMIA RADICAL ROBÓTICA:
EXPERIÊNCIA DE 103 CASOS NO INCA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer José Alencar Gomes da Silva
como requisito parcial para a conclusão do
Programa de Residência Médica em
Cirurgia Oncológica

Orientador: Dr. Gustavo Guitmann

Revisão Final: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA / NÚCLEO DE BIBLIOTECAS

Silvestre, Brian.

Histectomia radical robótica: experiência de 103 casos no INCA / Brian de Carvalho Silvestre. - Rio de Janeiro, 2021.

Trabalho de Conclusão de Curso (Cirurgia Oncológica) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020.

Orientador: Gustavo Guitmann.

1. Neoplasia do colo uterino. 2. Câncer colo uterino inicial. 3. Histectomia robótica. 4. Colo uterino robótica. I. Gustavo Guitmann (Orient.). II. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. III. Histectomia total robótica: experiência de 103 casos no INCA.

CDD

BRIAN DE CARVALHO SILVESTRE

Histerectomia radical robótica: experiência de 103 casos no INCA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer
José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do Programa
de Residência Médica em Cirurgia Oncológica

Aprovado em:

Banca examinadora:

Gustavo Guitmann

Gilberto Gonçalves

Fernando Cordeiro

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

SILVESTRE, Brian de Carvalho. **Histerectomia radical robótica: experiência de 103 casos no INCA**. Monografia. (Residência Médica em Cirurgia Oncológica) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2021.

Foram coletados dados de 103 pacientes submetidas a histerectomia radical por via robótica para tratamento de câncer colo uterino inicial no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). A maioria da população era parda (51,5%). A mediana da idade em 41 anos. A mediana do tempo de internação em 1 dia. O IMC com mediana em 26,04. A maioria das pacientes foi submetida à histerectomia radical tipo III (46,6%), e à linfadenectomia pélvica em aproximadamente 95% dos casos. Houve 13,6% de complicação pós-operatória em 30 dias e a mais frequente foi a bexiga neurogênica. A curva de aprendizado dos cirurgiões não alterou o tempo cirúrgico, a sobrevida livre de doença e nem a sobrevida global. O tamanho tumoral teve impacto na frequência de recidiva, porém o tamanho estratificado em 2 cm não alterou a sobrevida global e sobrevida livre de doença.

Palavras-chave: CÂNCER DE COLO DE ÚTERO; HISTERECTOMIA; PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ROBÓTICOS.

ABSTRACT

SILVESTRE, Brian de Carvalho. **Radical robotic hysterectomy - experience of 103 cases at the Brazilian National Cancer Institute**. Monograph. (Medical Residency in Surgical Oncology) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2021.

We selected the medical records from 103 patients underwent to radical robotic hysterectomy for early cervical cancer at the Brazilian National Cancer Institute to conduct this review. We found that population was mostly brown (51.5%), median age was 41 years. The median length of stay was 1 day and median BMI was 26.04. Most patients underwent radical type III hysterectomy (46.6%), and pelvic lymphadenectomy was present in approximately 95% of cases. There were 13.6% of postoperative complications in 30 days and the most frequent was the neurogenic bladder. The surgeons' learning curve did not change the surgical time, nor did the disease-free survival and overall survival rate. The tumor size had an impact on recurrence frequency, but the stratified size at 2 cm did not change the overall survival and disease-free survival rate.

Keywords: UTERINE CERVICAL CANCER; HISTERECTOMY; ROBOTIC SURGICAL PROCEDURES

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Tempo de duração das cirurgias	10
Figura 2 — Sobrevida livre de doença	12
Figura 3 — Tamanho do tumor e sobrevida livre de doença	13
Figura 4 — Tamanho do tumor e sobrevida global	14

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 — Cirurgias realizadas	5
Quadro 2 — Tipo histológico dos tumores	6
Quadro 3 — Grau tumoral	7
Quadro 4 — Tamanho do tumor na peça cirúrgica	7
Quadro 5 — Estadiamento clínico inicial	8
Quadro 6 — Estadiamento patológico final	8
Quadro 7 — Complicações pós-operatórias	9
Quadro 8 — Frequência de recidiva	11
Quadro 9 — Tamanho do tumor e recidiva	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	3
3	MÉTODOS	4
4	RESULTADOS	5
5	DISCUSSÃO	15
6	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

O câncer colo de útero é a terceira maior causa de câncer no Brasil, com uma estimativa de 16.590 casos no triênio 2020-2022. (INCA, 2019). Dados internacionais apontam como a quarta maior causa de câncer no sexo feminino. (BRAY *et al.*, 2018).

O câncer cervical inicial, conforme a última revisão do FIGO 2018, é definido como lesão limitada ao colo uterino menor que 4 cm. (IA1 – IB2) .(BHATLA *et al.*, 2018). Anteriormente, a classificação era definida pela FIGO 2009, em que o câncer inicial era de IA1 – IB1, lesões menores ou iguais a 4 cm, limitadas ao colo uterino. (PECORELLI, 2009)

O tratamento cirúrgico é considerado o tratamento padrão para as lesões iniciais, especificamente as classificadas como IA1 (com invasão linfovascular) até IIA1 são tratadas preferencialmente com cirurgia e avaliação do status linfonodal, podendo ser a radicalidade variada de acordo com o estadiamento e desejo de preservação de fertilidade.(KOH *et al.*, 2019)

O tratamento cirúrgico pode ser oferecido pela via laparotômica ou minimamente invasiva (laparoscopia, convencional ou robótica), porém, após o avanço da laparoscopia, diversos estudo demonstraram benefício em realizar tratamento padrão por via laparoscópica, sem alterar o desfecho oncológico.(MALZONI *et al.*, 2009; SOLIMAN *et al.*, 2011; SHAZLY *et al.*, 2015)

Análises comparativas entre as 3 técnicas operatórias (abdominal, laparoscópica e robótica) demonstram, no ponto de vista oncológico, não haver diferença. Entretanto, existe um menor resultado em complicações pós-operatórias para técnica laparoscópica e robótica. (CORRADO *et al.*, 2018)

Em 2018, Ramirez e autores publicaram dados do LACC *trial* contrários à cirurgia minimamente invasiva quando comparada com a por via abdominal laparotômica, demonstrando menor sobrevida global, menor sobrevida livre de doença e maior chance de recorrência local. Assim, após esta publicação, a indicação do tratamento do câncer de colo uterino por via minimamente invasiva se tornou mais restrita e criteriosa e, no momento, novos estudos estão em andamento tais como o RACC *trial* para avaliar a cirurgia robótica versus cirurgia laparotômica. (RAMIREZ *et al.*, 2018)

A cirurgia robótica possui o benefício de visualização tridimensional, maior grau de movimentos; ausência de tremor e menor curva de aprendizado quando comparado à laparoscopia, associada ao menor sangramento cirúrgico, e menor tempo de internação hospitalar.(ANGHEL, 2010; PARK *et al.*, 2017; ZHAO *et al.*, 2017)

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) iniciou seu programa de cirurgia robótica com a aquisição da plataforma Si Da Vinci (*Intuitive*®) em 2012, tendo sido a primeira instituição do Sistema Único de Saúde (SUS) a oferecer gratuitamente este tratamento no Brasil às pacientes com diagnóstico de câncer ginecológico. A primeira cirurgia robótica realizada pela equipe de ginecologia foi realizada em maio de 2012.

2 OBJETIVO

Objetivo principal deste estudo foi a avaliar a morbimortalidade das pacientes com câncer inicial de colo uterino submetidas a tratamento cirúrgico por via robótica.

Como objetivo secundário acessamos a sobrevida livre de doença, a sobrevida global e a curva de aprendizado dos cirurgiões.

3 MÉTODOS

Este estudo retrospectivo foi realizado a partir de levantamento de dados de pacientes do INCA, no qual foram incluídas todas as pacientes com diagnóstico histológico de câncer de colo uterino submetidas a histerectomia radical por via robótica, matriculadas no período de 2012 a 2018.

Os dados foram codificados e digitados no *Microsoft Excel*. A análise estatística foi realizada com os *softwares Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 22.0 e *Statistica* versão 8.0. As variáveis qualitativas foram descritas em números absolutos e relativos. Para associações entre variáveis foram aplicados os testes de qui-quadrado e de correlação de Pearson. Para as comparações de médias foi utilizada a técnica de ANOVA, e gerados gráficos com intervalo de confiança. O intervalo de confiança pré-estabelecido foi de 95% e a margem de erro de 5%. O alfa de todos os testes foi de 0.05, sendo todos os pressupostos devidamente verificados. A normalidade foi verificada por inspeção visual de histograma e pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk e a homogeneidade de variância pelo teste de Levene.

Este estudo está aninhado ao projeto de pesquisa “Histerectomia radical: comparação da via robótica com a laparotomia convencional”, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA, sob o parecer de número 545.785

4 RESULTADOS

Foram coletados dados de prontuários de 103 pacientes portadoras de câncer colo uterino inicial submetidas a histerectomia radical por via robótica no período de 2012 a 2018.

A cor das pacientes foi classificada como amarela (1%), branca (43,7%), negra (3,9%) ou parda (51,5%). A idade variou de 24 anos a 69 anos, com a mediana de 41. O tempo de internação variou de 3 dias a 1 dia, com a mediana de 1. O IMC variou de 46,4 a 17,31 e a mediana de 26,04.

No quadro 1 estão demonstradas as cirurgias realizadas.

Quadro 1 — Cirurgias realizadas

TIPOS DE CIRURGIA	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
LINFADENECTOMIA	11	10,7	10,7
PARAMETRECTOMIA	3	2,9	13,6
TIPO I	2	1,9	15,5
TIPO II	31	30,1	45,6
TIPO III	48	46,6	92,2
TRAQUELECTOMIA RADICAL	8	7,8	100,0
TOTAL	103	100,0	

A cesariana prévia havia sido realizada em 38,8% dos casos (n=40). Nenhuma paciente teve a necessidade de conversão para laparotomia.

A linfadenectomia pélvica e paraórtica ocorreu em 95,1 % (n= 98) e 6,8% (n=7) dos casos, respectivamente. O linfonodo sentinela foi realizado em 18,4% (n=18) dos casos e destes, achado bilateral ocorreu em 9 casos.

A grande maioria dos tumores era do tipo histológico epidermoide, conforme demonstra o quadro 2.

Quadro 2 — Tipo histológico dos tumores

TIPO HISTOLÓGICO	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
Adenocarcinoma	16	15,5	15,5
Adenocarcinoma Mucinoso Misto	1	1,0	16,5
Adenoescamoso	3	2,9	19,4
Ausência	4	3,9	23,3
Carcinoma	1	1,0	24,3
CEC prévio	1	1,0	25,2
Cervicite Crônica	1	1,0	26,2
Epidermoide	57	55,3	81,6
Escamoso	12	11,7	93,2
H-SIL	1	1,0	94,2
In Situ	1	1,0	95,1
Misto Endometriode	1	1,0	96,1
Neuroendócrino	1	1,0	97,1
NIC 3	1	1,0	98,1
Adenoescamoso + Neuroendócrino	1	1,0	99,0
Viloglandular	1	1,0	100,0
TOTAL	103	100,0	

O grau tumoral está representado no quadro 3.

Quadro 3 — Grau tumoral

GRAU TUMORAL	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
	15	14,6	14,6
G1	9	8,7	23,3
G2	63	61,2	84,5
G3	16	15,5	100,0
TOTAL	103	100,0	

Foi estratificado o tamanho do tumor na peça cirúrgica em menor ou igual a 2 cm, maior que 2 cm ou ausência de neoplasia residual. O resultado está representado no quadro 4.

Quadro 4 — Tamanho do tumor na peça cirúrgica

	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
Ausência de neoplasia	22	21,4	25,3
Menor ou igual a 2 cm	43	41,7	74,7
Maior que 2 cm	22	21,4	100,0
Subtotal	87	84,5	
Ignorados	16	15,5	
Total Geral	103	100,0	

Observou-se a presença de linfonodos pélvicos esquerdo positivo em 8,7% dos casos, assim como o linfonodo pélvico direito positivo em 10,7%. Nenhum linfonodo paraórtico apresentou positivo para neoplasia metastática.

O quadro 5 representa a classificação patológica inicial (anterior à cirurgia) e o quadro 6 a classificação final (resultado pós-cirúrgico). Em 23,3% (n=24) dos casos se observou a presença de invasão linfovascular.

Quadro 5 — Estadiamento clínico inicial

	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
IS	1	1,0	1,0
1A	1	1,0	1,9
IA1	3	2,9	4,9
IA2	2	1,9	6,8
IB	1	1,0	7,8
IB1	94	91,3	99,0
IB2	1	1,0	100,0
TOTAL	103	100,0	

Quadro 6 — Estadiamento patológico final

	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
	12	11,7	11,7
0	22	21,4	33,0
IA1	5	4,9	37,9
IA2	4	3,9	41,7
IB	2	1,9	43,7
IB1	29	28,2	71,8
IB2	4	3,9	75,7
IB3	1	1,0	76,7
IIA	1	1,0	77,7
IIA1	3	2,9	80,6
IIB	1	1,0	81,6
IIIB	2	1,9	83,5
IIIC	13	12,6	96,1
IS	3	2,9	99,0
IVB	1	1,0	100,0
TOTAL	103	100,0	

Observou-se 13,6% (n=15) de complicações pós-operatórias em 30 dias. A grande maioria se deveu a alguma complicação urinária. Tais complicações estão representadas no quadro 7.

Quadro 7 — Complicações pós-operatórias

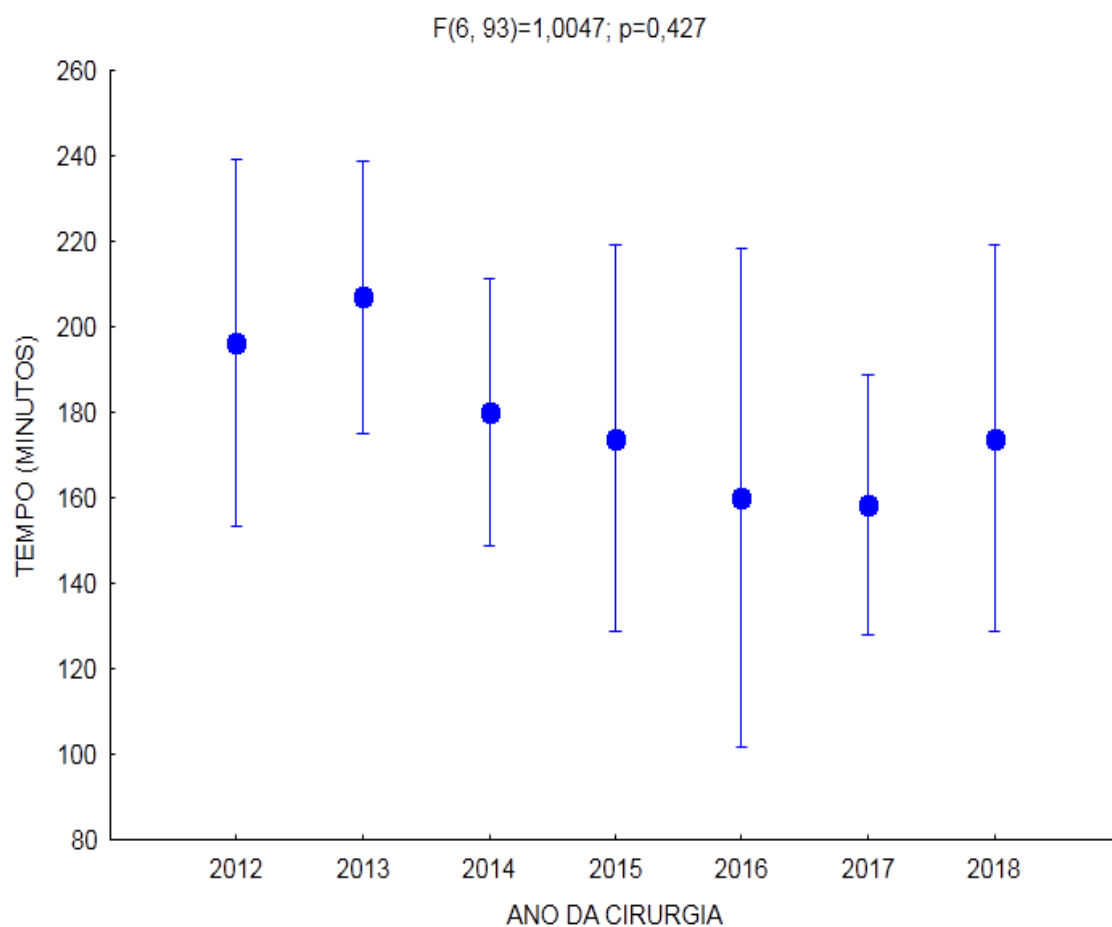
COMPLICAÇÃO	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM	PORCENTAGEM ACUMULATIVA
Bexiga neurogênica	5	4,9	90,3
Fístula ureterovaginal	1	1,0	91,3
Fístula vesico vaginal	2	1,9	93,2
Incontinência urinária	1	1,0	94,2
Linfocele	1	1,0	95,1
Linfocele infectada	1	1,0	96,1
Perfuração vesical com manipulador	1	1,0	97,1
Reimplante de ureter	3	1,9	99,0
TOTAL	103	100,0	

Não houve nenhuma mortalidade em 30 dias. 21,4% (n=22) das pacientes necessitaram de reinternação em 30 dias.

O tratamento adjuvante foi realizado em 20,4% (n=21) dos casos.

Em 14,6%(n=15) dos casos apresentaram recidiva em algum momento, sendo 6 destes submetidos a novo tratamento sistêmico. O local mais frequente de recidiva foi em cúpula vaginal com 7 casos. O tempo de recidiva variou de 48,73 meses a 1,87 meses. Com a mediana de 13,4 meses. 9,7% (n=10) dos casos evoluíram para óbito em algum momento.

Utilizando a técnica ANOVA, para comparação ano a ano do tempo de duração das cirurgias, não se detectou diferenças estatísticas significativas ($p=0,427$). Ou seja, não houve redução do tempo de cirurgia. (FIG. 1)

Figura 1 — Tempo de duração das cirurgias

Também não se detectou diferença estatística ($p=0,152$), na frequência de recidiva. (Quadro 8)

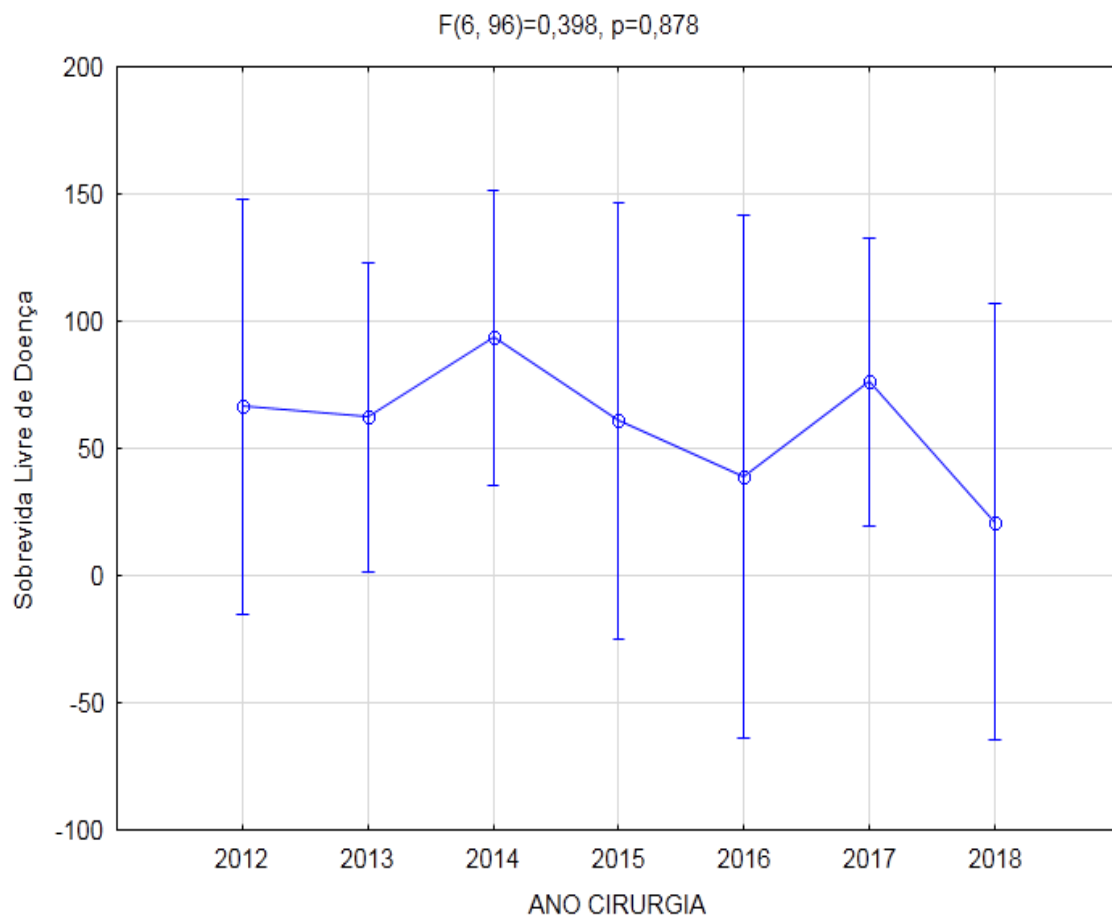
Com o passar dos anos, a sobrevida livre de doença também não se alterou. (FIG. 2).

O tipo histológico epidermoide apresentou associação significativa com maior mortalidade ($p=0,008$).

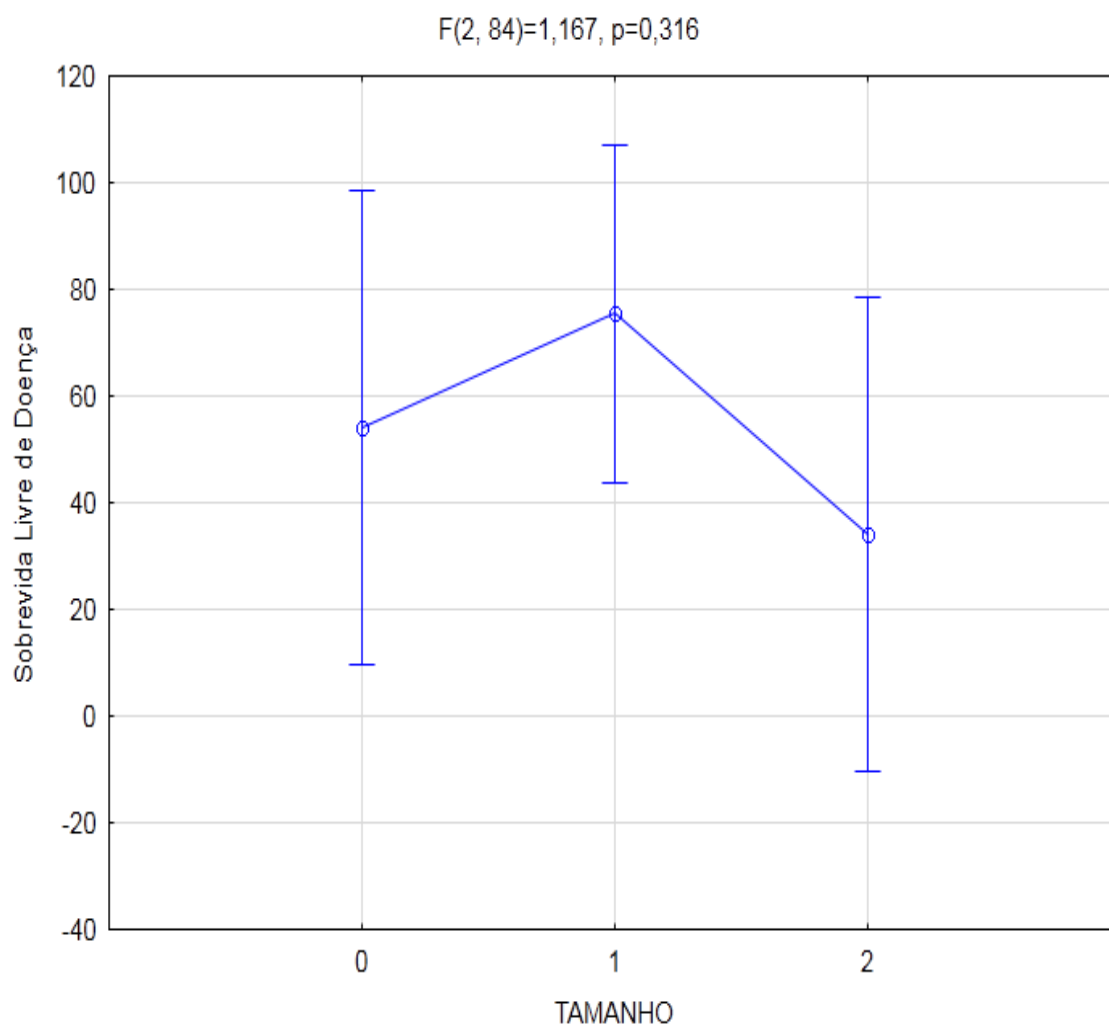
Quadro 8 — Frequência de recidiva

		RECIDIVA	
		0	1
		Contagem	Contagem
ANO CIRURGIA	2012	10	1
	2013	17	3
	2014	15	7
	2015	10	0
	2016	6	1
	2017	22	1
	2018	8	2

TESTE DE PEARSON QUI-QUADRADO		
		RECIDIVA
ANO CIRURGIA	Qui- quadrado	9,404
	GL	6
	P	0,152

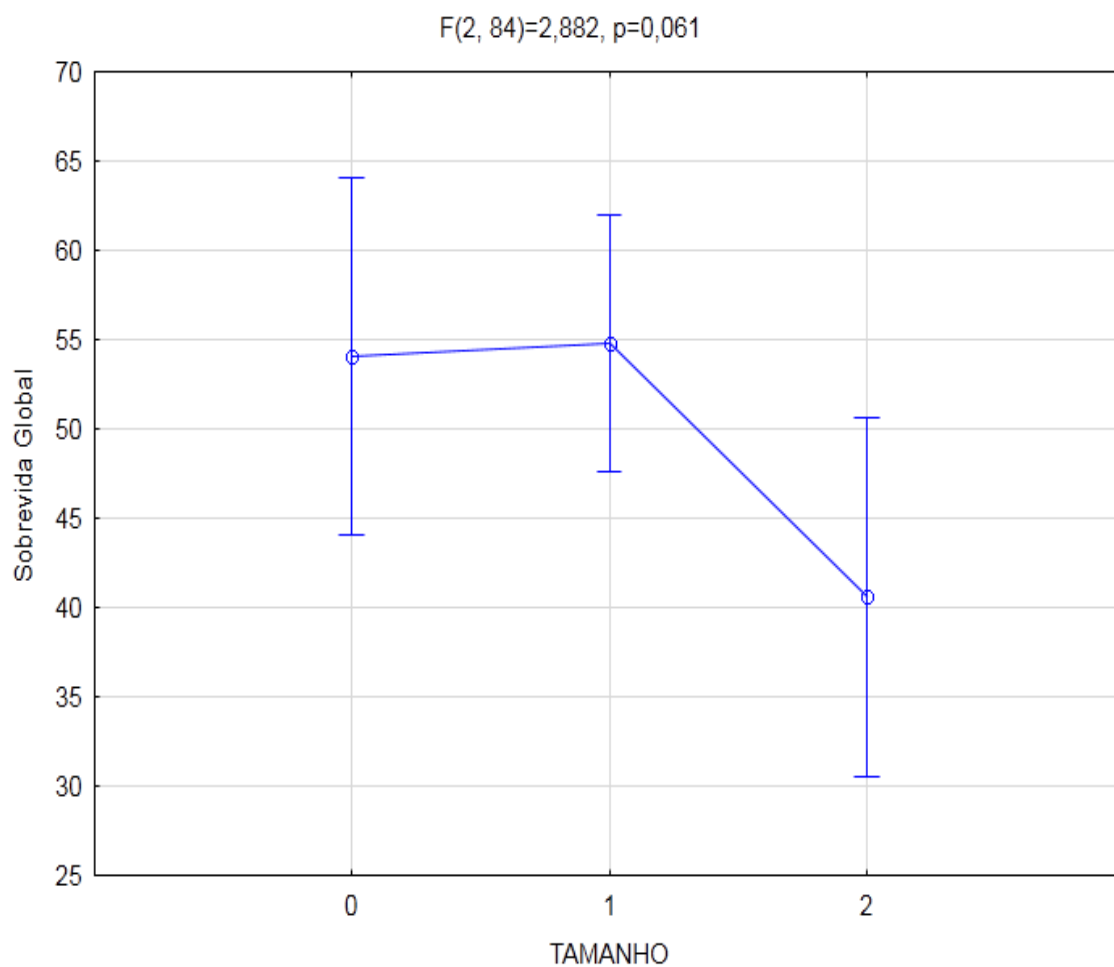
Figura 2 — Sobrevida livre de doença

O tamanho do tumor não acarretou diferença estatística na sobrevida livre de doença. (FIG. 3).

Figura 3 — Tamanho do tumor e sobrevida livre de doença

Tamanho 0 = ausência de neoplasia; 1 = tumor $\leq$ 2 cm; 2 = tumor $>$ 2 cm.

A sobrevida global também não foi afetada pelo tamanho do tumor. (FIG. 4)

Figura 4 — Tamanho do tumor e sobrevida global

Houve diferença estatística em quanto maior o tamanho do tumor, mais frequente a recidiva. ($p < 0.0001$) (Quadro 9)

Quadro 9 — Tamanho do tumor e recidiva

TESTE DE PEARSON QUI-QUADRADO		TAMANHO
RECIDIVA	Qui-quadrado	15,641
	GL	2
	p	< 0.0001

Não houve relação entre o tamanho do tumor e mortalidade ($p=0,051$)

5 DISCUSSÃO

Estudos comparando histerectomia radical aberta versus laparoscópica não revelaram diferença estatística nos desfechos oncológicos.

Ditto e colaboradores analisaram retrospectivamente, em 2015, 120 pacientes entre histerectomia radical tipo B laparoscópica vs aberta. Na época, foi o primeiro estudo a analisar os desfechos da histerectomia radical laparoscópica tipo B. Concluíram que pacientes submetidos via laparoscópica, apesar de apresentarem um maior tempo cirúrgico, tinham menor perda sanguínea e menor tempo de internação, mas que não havia diferença nos desfechos de sobrevida, e nem influência no sitio de recorrência. (DITTO *et al.*, 2015)

Assim como, num estudo retrospectivo multicêntrico, concluiu-se que menor tempo de internação e menor complicação intraoperatória são variáveis independentes significativamente associadas com histerectomia radical robótica. (SERT *et al.*, 2016)

Um estudo chinês, retrospectivo, comparando histerectomia radical laparoscópica versus aberta, entre 551 pacientes, demonstrou que não havia diferença estatística na sobrevida livre de recorrências e sobrevida de doença específica, mas não conseguiu explorar a sobrevida global e sobrevida livre de doença. (GUO *et al.*, 2018)

Entretanto, Gil-Moreno em 2018, com 188 pacientes num seguimento de aproximadamente por 10 anos, estimou que a via minimamente invasiva era equivalente na sobrevida global e sobrevida livre de doença quando comparada com a via aberta. Demonstrando então um benefício para via minimamente invasiva. (GIL-MORENO *et al.*, 2019)

Corrado e cols., compararam o desfecho de 341 pacientes submetidas a cirurgias abertas, laparoscópicas e robóticas, observando que a sobrevida global não diferiu, mas a sobrevida livre de doença teve melhores resultados na cirurgia aberta. Além disso, demonstraram uma tendência de menor recidiva com a via aberta. (CORRADO *et al.*, 2018)

Na Coreia, em 2019, através de um estudo de caso-controle retrospectivo com 593 pacientes, os autores demonstraram, em seus subgrupos, piores taxas de sobrevida livre de doença apenas para o tipo histológico carcinoma de células

escamosas no grupo da cirurgia minimamente invasiva. Entretanto, não houve diferença na sobrevida global dentre todos os grupos. Mas também, na análise multivariada identificaram a via minimamente invasiva como fator de pior prognóstico independente para sobrevida livre de progressão, em tumores de IB1 a IIA2 (FIGO, 2009). Já para os tumores restritos a IB1, o tipo histológico carcinoma células escamosas demonstrou ter uma tendência de pior sobrevida livre de doença num seguimento de 5 anos. (KIM *et al.*, 2019a)

Num grande estudo de coorte retrospectivo, com 958 pacientes examinados, em que houve a análise ajustada e não ajustada, assim como controlando o volume por cirurgião, pacientes com estágio IB foram associados com 2x a mais óbitos (minimamente 12.5% [95% CI, 8.5 - 18.3]; aberta 5.4% [3.1 - 9.4] e recorrências (minimamente 16.2% [11.6 - 21.4], aberta 8.4% [5.3 - 12.3]) no braço minimamente invasivo. Mas não houve essa associação no estágio IA. (CUSIMANO *et al.*, 2019)

Não obstante, Paik e colegas analisaram retrospectivamente 2 grandes grupos, diferenciando aqueles com tumores menores que 2 cm. Na primeira coorte, em que não foram submetidos a tratamento adjuvante, perceberam que os pacientes tratados com laparoscopia tiveram uma menor sobrevida livre de doença (53,6 vs. 67,5 meses; HR 2,738 [IC 95% 1,326-5,650], $p = 0,005$), sem alterar a sobrevida global. E o grupo com tumores menores que 2 cm também apresentaram o mesmo desfecho (HR 12.987 [95% IC 1.451–116.244], $p = 0.003$), além maior significância na recorrência pélvica e hematogênica, mas não linfática. (PAIK *et al.*, 2019)

O LACC *trial* foi, então, o divisor de águas, para as condutas tomadas no câncer de colo de útero em estágio inicial. Ele foi o único ensaio clínico multicêntrico lançado, fechado prematuramente com 85% dos dados, após demonstrar um pior desfecho na via minimamente invasiva. Apresentou piores taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global, num seguimento de 3 anos. O estudo também demonstrou uma maior recorrência locoregional no braço da minimamente invasiva. Sendo uma das suas críticas o fato que ele demonstrou ótimas taxas por via aberta, acima de média da literatura mundial. (RAMIREZ *et al.*, 2018)

Em complementação ao LACC, dentre os desfechos secundários não se observou incidência geral de eventos adversos intraoperatórios ou pós-operatórios entre histerectomia radical minimamente invasiva e aberta para câncer cervical inicial, ou seja, a histerectomia radical minimamente invasiva não está associada a menores taxas gerais de complicações intraoperatórias ou pós-operatórias em comparação

com a abordagem aberta. Sendo a complicação relacionada às vias urinárias a morbidade mais prevalente entre as complicações pós-operatórias. (OBERMAIR et al., 2020), tendo a disfunção vesical como a complicação mais comum, chegando a 35%. (GUO et al., 2018)

O estudo LACC difere tanto de outros em sua taxa de recorrência para cirurgia aberta que temos que perguntar o porquê. Não há hipótese de por que a histerectomia abdominal aberta teve um desempenho tão bom neste grupo de mulheres e temos de tentar entender por que este estudo produziu um resultado tão incomum. Pode ser devido a dados incompletos apresentados. Dados histológicos sobre o tamanho do tumor estavam ausentes em um terço dos casos de histerectomia abdominal. A incidência de invasão do espaço vascular linfático estava ausente em 5% dos casos. Dados sobre envolvimento parametrial e vaginal estavam ausentes em 7% e 10% dos casos, respectivamente, no braço abdominal do estudo. No entanto, esses parâmetros demonstraram ter uma enorme influência na sobrevida livre de recorrência, mesmo em análises multivariadas, o que poderia ser adicionalmente influenciado pela extensão da histerectomia radical. (KIMMIG & IND, 2018)

Apesar de indagarem a curva de aprendizado dos cirurgiões do LACC, em que o cirurgião para participar tinha que ter o resultado de 10 casos e apresentar 2 vídeos não editados, foram recrutados apenas 2 pacientes por ano de cada centro. (PARK & NAM, 2018). Para bons resultados cirúrgicos, a proficiência cirúrgica pode ser alcançada com 30 a 40 casos se o cirurgião for proficiente e tiver alguma experiência em cirurgia laparoscópica. No entanto, para alcançar radicalidade e resultados oncológicos suficientes, mais de 40-50 casos são necessários para a proficiência cirúrgica. (HWANG et al., 2012)

O estudo analisou a curva de aprendizado da seguinte forma: dividiram os casos operados de acordo com a linha de tempo dos mesmos cirurgiões, e não houve diferença estatística entre os casos operados mais recentes ou mais antigos. (KIM et al., 2019a)

Outro ponto a ser questionado seria a colpotomia intracorpórea ou a vaginal. Portanto, se a colpotomia for realizada sem os preceitos oncológicos, fragmentos de tumor desprendidos do tumor ou fragmentados pelo manipulador durante a cirurgia podem contaminar a cavidade pélvica e abdominal levando à disseminação peritoneal, um importante questionamento levantado pela sociedade médica e

chamando atenção crítica para o uso de manipulador uterino. (PARK & NAM, 2018; VERGOTE *et al.*, 2020)

Em 2015, Kong e colaboradores levantaram a hipótese de que a colpotomia intracorpórea sob CO₂ pode apresentar um risco de margem vaginal positiva, bem como a disseminação tumoral na cavidade abdominal. (KONG *et al.*, 2016)

Entretanto, Kim e colaboradores analisaram o desfecho de sobrevida de acordo com o método de colpotomia na cirurgia minimamente invasiva. E através de análise univariada e multivariada e não houve diferença na sobrevida livre de progressão como fator prognóstico, independentemente do tamanho do tumor. (KIM *et al.*, 2019a). Talvez o manipulador uterino, e o princípio básico da cirurgia oncológica de se evitar a contaminação tumoral, que está frequentemente presente com microfragmentações durante a cirurgia, deva ser reconsiderado. (PARK & NAM, 2018; LEITAO, 2019)

Por outro lado, a análise de um estudo alemão, utilizando técnica laparoscópica e vaginal combinadas, em que não utiliza manipulador uterino, além de isolar o tumor através confecção de um manguito vaginal, mostrou resultados promissores de 98% na sobrevida global em 3 anos e 96% na sobrevida livre de doença em 3 anos. (KÖHLER *et al.*, 2019)

No Japão, desenvolveram uma técnica de “*no look – no touch*” para as abordagens laparoscópicas e, retrospectivamente, analisaram em comparação com a técnica aberta. Ambos tiveram resultados similares na sobrevida livre de doença: 94% para laparoscopia e 90% para aberta. Assim como, a sobrevida global de 100% e 96% respectivamente. Uma outra diferença neste estudo, foi o tempo cirúrgico mais curto na técnica laparoscópica, provavelmente pela proficiência dos cirurgiões envolvidos. (KANAOKA *et al.*, 2019)

Naquele estudo coreano, os autores subdividiram baseado no tamanho do tumor pré-operatório, definido pela ressonância magnética. Dividiram em tumor entre 2 e 4 cm, e tumor menor igual a 2 cm. Notaram que a sobrevida livre de progressão foi similar para o segundo grupo, entre a via minimamente invasiva e aberta (93,5% vs, 92,4%, 5-anos; $p = 0,749$). Contudo, no primeiro grupo (2 a 4 cm) a sobrevida livre de progressão foi pior para aquelas submetidas a via minimamente (86,9% vs. 72,1%, 5-anos; $p = 0,044$). Apesar disto, a sobrevida global foram semelhantes entre os 2 grupos. (KIM *et al.*, 2019a)

Estes mesmos autores coreanos, analisaram retrospectivamente, desta vez em duas instituições coreanas, uma população de 565 pacientes, operadas por via

laparoscópica ou aberta. E para análise, subdividiram em 3 grandes grupos: tumores lb1-lb2, apenas IB1, e lb1 com tumor menor que 2 cm (IFGO, 2009). Concluíram que no primeiro subgrupo, além de haver maior número de linfonodos paraórticos removidos no grupo aberto (24,8% vs 13,5%; $p=0,003$), estes também foram submetidos a maior terapia adjuvante. A sobrevida global em 5 anos foi similar entre as duas vias (96,9% vs 94,6%; $p < 0,001$). Mas a sobrevida livre de doença de 3 anos foi pior por via laparoscopia (85,4% vs 91,8%; $p = 0,036$). Após análise multivariada definiram que a laparoscopia é um fator de pior prognóstico independente. Em termo de recorrência, não houve diferença. Já no segundo subgrupo (apenas lb1), exceto a dissecação linfonodal foi maior no grupo aberto, não houve diferença nas outras variáveis citadas acima, assim como não conseguiram concluir que a laparoscopia é um fator de prognóstico independente. E no terceiro grupo (menor que 2cm), a dissecação linfonodal também foi maior no grupo de via aberta. Mas também, não houve diferença estatística na sobrevida global em 5 anos (96.4% vs. 98.6%; $p = 0.6$) e sobrevida livre de doença em 3 anos (93.1% vs. 90.0%; $p = 0.8$), e também não concluíram que a laparoscopia é fator de prognóstico independente. (KIM *et al.*, 2019b)

Cusimano e cols. conduziram um estudo retrospectivo no Canadá, com 958 pacientes submetidas à histerectomia radical minimamente invasiva ou aberta. Concluíram que o estágio IB foi associado com aumento das taxas de mortes e recorrência. Mas essa conclusão não se pode afirmar para os estádios IA ou II+. (CUSIMANO *et al.*, 2019)

Estudo prospectivo comparou 51 histerectomias radicais laparoscópicas vs 85 histerectomias abertas. De outra perspectiva, para tamanhos de tumor ≤ 2 cm, a sobrevida global é de 100% e 97% ($p = 0,37$) para os grupos laparoscópico e abdominal, respectivamente. Para tamanhos de tumor > 2 cm, a sobrevida global é de 61,9% no grupo laparoscópico e 85,4% no grupo aberto ($p = 0,06$). Isso é consistente com as recomendações para o uso da via laparoscópica para tumores menores e cirurgia abdominal aberta para tumores maiores. (LIM *et al.*, 2019)

Nos Estados Unidos, em 2019, conduziram um estudo retrospectivo com 105 pacientes submetidos de forma semelhante, ora por robô, ora cirurgia aberta. Percebe-se que aqueles que foram submetidos à cirurgia aberta eram mais propensos a ter tumores ≥ 2 cm (62% vs 39%, $p = 0,02$), e tinham mais tumores de grau 3 e desconhecidos ($p = 0,048$). Ao estratificar o risco de recorrência e morte pelo tamanho

do tumor, aqueles com tumores menores que 2 cm tiveram um risco menor de recorrência do que aqueles com tumores ≥ 2 cm (8% vs. 30%, $p = 0,006$) (DOO *et al.*, 2019)

Utilizando a técnica *no look no touch*, estratificando-se pelo tamanho do tumor, a sobrevida livre de doença foi semelhante entre os grupos de pacientes com tumor < 2 cm de diâmetro (laparoscópica vs. aberta, taxas de 2,5 anos: 100% vs. 96,3%, $p = 0,897$, Fig. 1C) e aqueles com tumor ≥ 2 cm de diâmetro (taxas de 2,5 anos: 89,9% vs. 87,6%, $p = 0,602$) (KANAOKA *et al.*, 2019)

Estas questões importantes ainda não podem ser definitivamente resolvidas até que resultados de ensaios clínicos randomizados venham a incluir uma revisão patológica, ressonância magnética pré-operatória, medições paramétricas, indicadores de qualidade de histerectomia radical, critérios unificados para o desempenho do tipo B (II) e histerectomia radical tipo C (III) e realização de uma técnica padronizada, pois uma dificuldade em ensaios cirúrgicos é a realização de procedimentos cirúrgicos iguais por diferentes cirurgiões (VERGOTE *et al.*, 2020).

Na tentativa de trazer mais conhecimento nesta área, dois novos ensaios randomizados de boa qualidade estão cadastrados e em andamento. (CHAO *et al.*, 2019; FALCONER *et al.*, 2019; GREGGI *et al.*, 2020).

Um ensaio multicêntrico chinês, para análise de sobrevida livre de doença em 5 anos como objetivo primário vai avaliar amostragem de 1448 em 28 centros. (CHAO *et al.*, 2019). E um outro, o RACC *trial* irá comparar histerectomia radical laparoscópica assistida por robô com a laparotomia avaliando sobrevida livre de recorrência, além de avaliar complicações pós-operatórias, numa amostra de 800 pacientes. (FALCONER *et al.*, 2019)

A limitação da análise retrospectiva do banco de dados não pode ser ignorada com uma limitação deste trabalho; porém apesar da literatura demonstrar em estudo robusto randomizado fase 3, que a cirurgia aberta apresenta melhores resultados oncológicos em comparação a cirurgia minimamente invasiva, ainda há espaço para dúvidas sobre o benefício da cirurgia robótica e laparoscópica no tratamento das pacientes com diagnóstico inicial de câncer de colo uterino desde que seja realizada por cirurgiões experientes em centros de alto volume, pacientes corretamente selecionadas e respeitados os preceitos da cirurgia oncológica. Por isso devemos aguardar os resultados destes futuros estudos para balizar nossas condutas e diretrizes

6 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra uma experiência de 6 anos do Instituto Nacional do Câncer no tratamento cirúrgico do câncer colo uterino inicial, por via robótica.

Foram 103 casos analisados em que foram submetidos ao tratamento cirúrgico, o tipo histológico mais frequente foi o epidermoide. A grande maioria dos casos foi submetido a linfadenectomia pélvica bilateral, com um pequeno número apresentando positivo para a doença.

Uma parcela pequena dos casos apresentou complicações pós-operatórias em 30 dias.

Podemos analisar que, com o passar dos anos, a curva de aprendizado dos cirurgiões não alterou as taxas de sobrevida ou recidiva, e o tempo cirúrgico não diminuiu.

O tamanho do tumor foi um dado importante para demonstrar maior recidiva, porém, este não alterou as taxas de sobrevida livre de doença ou a sobrevida global.

Estudos futuros são necessários para elucidar qual a melhor técnica a ser selecionada para o tratamento cirúrgico do câncer colo uterino inicial.

REFERÊNCIAS

ANGHEL, R. Robotic surgery, a variant of minimally invasive surgery for gynaecological malignancies. **Memo - Magazine of European Medical Oncology**, v. 3, n. 3, p. 95–96, 2010.

BHATLA, N. *et al.* Cancer of the cervix uteri. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 143, p. 22–36, 2018.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

CHAO, X. *et al.* Efficacy of different surgical approaches in the clinical and survival outcomes of patients with early-stage cervical cancer: Protocol of a phase III multicentre randomised controlled trial in China. **BMJ Open**, v. 9, n. 7, p. 1–8, 2019.

CORRADO, G. *et al.* Comparison of Different Surgical Approaches for Stage IB1 Cervical Cancer Patients: A Multi-institution Study and a Review of the Literature. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 28, n. 5, p. 1020–1028, 2018.

CUSIMANO, M. C. *et al.* Impact of surgical approach on oncologic outcomes in women undergoing radical hysterectomy for cervical cancer. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 221, n. 6, p. 619.e1-619.e24, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.009>>.

DITTO, A. *et al.* Implementation of laparoscopic approach for type B radical hysterectomy: A comparison with open surgical operations. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 41, n. 1, p. 34–39, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.058>>.

DOO, D. W. *et al.* Comparative outcomes between robotic and abdominal radical hysterectomy for IB1 cervical cancer: Results from a single high volume institution. **Gynecologic Oncology**, v. 153, n. 2, p. 242–247, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.03.001>>.

FALCONER, H. *et al.* Robot-assisted approach to cervical cancer (RACC): An international multi-center, open-label randomized controlled trial. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 29, n. 6, p. 1072–1076, 2019.

GIL-MORENO, A. *et al.* Radical Hysterectomy: Efficacy and Safety in the Dawn of Minimally Invasive Techniques. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 26, n. 3, p. 492–500, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.007>>.

GREGGI, S. *et al.* Surgical Management of Early Cervical Cancer: When Is Laparoscopic Appropriate? **Current Oncology Reports**, v. 22, n. 1, p. 17–20, 2020.

GUO, J. *et al.* Laparoscopic procedure compared with open radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early cervical cancer: A retrospective study. **OncoTargets and Therapy**, v. 11, p. 5903–5908, 2018.

HWANG, J. H. *et al.* Learning curve analysis of laparoscopic radical hysterectomy and lymph node dissection in early cervical cancer. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 163, n. 2, p. 219–223, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.05.005>>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.
Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. [s.l: s.n.]

KANAO, H. *et al.* Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO IB1 cervical cancer. **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 30, n. 3, p. 1–12, 2019.

KIM, S. I. *et al.* Comparison of survival outcomes between minimally invasive surgery and conventional open surgery for radical hysterectomy as primary treatment in patients with stage IB1–IIA2 cervical cancer. **Gynecologic Oncology**, v. 153, n. 1, p. 3–12, 2019a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.01.008>>.

KIM, S. I. *et al.* Impact of laparoscopic radical hysterectomy on survival outcome in patients with FIGO stage IB cervical cancer: A matching study of two institutional hospitals in Korea. **Gynecologic Oncology**, v. 155, n. 1, p. 75–82, 2019b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.07.019>>.

KIMMIG, R.; IND, T. Minimally invasive surgery for cervical cancer: Consequences for treatment after LACC Study. **Journal of Gynecologic Oncology**, 2018.

KOH, W. J. *et al.* Cervical cancer, version 3.2019. **JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 1, p. 64–84, 2019.

KÖHLER, C. *et al.* Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff-a multicenter analysis. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 29, n. 5, p. 845–850, 2019.

KONG, T. W. *et al.* Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 42, n. 1, p. 77–86, 2016.

LEITAO, M. M. The change in landscape after a new landmark is constructed: Radical hysterectomy for early cervical cancer and Minimally Invasive Surgery.

Gynecologic Oncology, v. 153, n. 1, p. 1–2, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.03.009>>.

LIM, T. Y. K. *et al.* Surgical and oncological outcome of total laparoscopic radical hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy in early cervical cancer in Singapore. **Gynecology and Minimally Invasive Therapy**, v. 8, n. 2, p. 53–58, 2019.

MALZONI, M. *et al.* Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: Our experience. **Annals of Surgical Oncology**, v. 16, n. 5, p. 1316–1323, 2009.

OBERMAIR, A. *et al.* Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 3, p. 249.e1-249.e10, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.036>>.

PAIK, E. S. *et al.* Comparison of laparoscopic and abdominal radical hysterectomy in early stage cervical cancer patients without adjuvant treatment: Ancillary analysis of a Korean Gynecologic Oncology Group Study (KGOG 1028). **Gynecologic Oncology**, v. 154, n. 3, p. 547–553, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.06.023>>.

PARK, D. A. *et al.* Surgical and clinical safety and effectiveness of robot-assisted laparoscopic hysterectomy compared to conventional laparoscopy and laparotomy for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 43, n. 6, p. 994–1002, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2016.07.017>>.

PARK, J. Y.; NAM, J. H. How should gynecologic oncologists react to the unexpected results of LACC trial? **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 29, n. 4, p. 10–12, 2018.

PECORELLI, S. FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 105, n. 2, p. 103–104, 2009. Disponível em: <https://www-clinicalkey-com.proxy.library.vcu.edu/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0020729209000873.pdf?locale=en_US>.

RAMIREZ, P. T. *et al.* Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. **The New England journal of medicine**, v. 379, n. 20, p. 1895–1904, 2018.

SERT, B. M. *et al.* Robot-assisted versus open radical hysterectomy: A multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. **European Journal of**

Surgical Oncology, v. 42, n. 4, p. 513–522, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.12.014>>.

SHAZLY, S. A. M. *et al.* Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. **Gynecologic Oncology**, v. 138, n. 2, p. 457–471, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.06.009>>.

SOLIMAN, P. T. *et al.* Radical hysterectomy: A comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology. **Gynecologic Oncology**, v. 123, n. 2, p. 333–336, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.08.001>>.

VERGOTE, I. *et al.* The LACC Trial and Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 27, n. 2, p. 462–463, 2020.

ZHAO, Y. *et al.* Laparoscopic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques**, v. 27, n. 11, p. 1132–1144, 2017.