

Capítulo 12

Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela crioterapia

- A crioterapia e a cirurgia de alta frequência (CAF) são opções de tratamento da NIC apropriadas e eficazes em meios tanto com muito como poucos recursos, porque requerem menos investimento financeiro em equipamento e manutenção e podem ser aprendidas em um curto espaço de tempo.
- Em comparação com o equipamento necessário para a CAF, o custo deste para a crioterapia é consideravelmente menor.
- A crioterapia requer a administração constante de gases comprimidos refrigerantes (N₂O ou CO₂) em cilindros bombas transportáveis. Esta técnica não é adequada para tratar lesões que comprometem a endocérvix.
- Se se consegue um contato excelente entre a ponta do criocautério e a ectocérvix, a crioterapia com N₂O alcança -89 °C; com CO₂, -68 °C no centro da bola de gelo e em torno de -20 °C na periferia. As células submetidas a -20 °C durante mais de um minuto sofrem crionecrose.
- A cicatrização ocorre nas primeiras seis semanas depois da crioterapia. As pacientes podem apresentar exsudato vaginal aquoso 3 a 4 semanas depois do tratamento.
- Estão desaconselhados ducha vaginal, tampões e o coito durante um mês depois do tratamento.
- A crioterapia pode aumentar a transmissibilidade da infecção pelo HIV; os preservativos são um meio eficaz de prevenção.
- O insucesso do tratamento ocorre em cerca de 5% a 10% das mulheres.

Tratamentos ablativos e por excisão constituem duas formas de tratamento cirúrgico ambulatorial da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). A crioterapia, a eletrocoagulação, a coagulação fria e a ablação a laser são métodos de tratamento ablativo da NIC. A cirurgia de alta frequência (CAF) com eletrodos de alça fina e a excisão eletrocirúrgica cilíndrica com eletrodos de agulha longa são as principais formas de tratamento ambulatorial por ablação de pacientes com NIC.

De todos os tratamentos disponíveis e eficazes da NIC, a crioterapia e a CAF são apropriadas tanto para meios de muitos recursos como meios de poucos recursos por várias razões, sendo portanto os únicos métodos apresentados neste manual. Em primeiro lugar, requerem menos

investimento financeiro em equipamento, manutenção e conserto. Segundo, uma vez que se tem domínio da colposcopia, a crioterapia e a CAF podem ser aprendidas rapidamente, resultando em altas taxas de cura e poucas complicações. Outras técnicas cirúrgicas baseadas em raio laser ou eletrocoagulação estão além do alcance deste manual e recomenda-se que o aluno consulte os excelentes livros escritos sobre o assunto (Wright *et al.*, 1992; Wright *et al.*, 1995; Singer e Monaghan, 2000).

A questão primária ao tratar a NIC por técnicas ablativas (destrutivas) ou por excisão é se o tratamento será adequado para erradicar qualquer NIC que tenha invadido as criptas subjacentes ao epitélio neoplásico. A profundidade possível de comprometimento da cripta

aumenta com a gravidade da NIC. Para destruir uma NIC 3, é preciso um tratamento que seja eficaz a uma profundidade de 7 mm. Além disso, a extensão linear da lesão é um fator a ser considerado. A extensão da lesão é a soma de duas distâncias, cada uma medida de um ponto de referência em relação ao orifício cervical externo: a distância à margem proximal (em direção ao canal ou dentro deste) e a distância à margem distal da lesão (afastando-se do canal). A extensão média é de 7,5 mm (entre 2 e 22 mm); entre 85% e 90% das lesões são totalmente visíveis na zona de transformação (Wright *et al.*, 1995). Menos de 5% das pacientes apresentam comprometimento vaginal.

Os princípios e a prática da crioterapia são tratados neste capítulo, e a CAF é descrita no capítulo seguinte. O equipamento de crioterapia (figuras 12.1, 12.2 e 12.3) custa consideravelmente menos para compra e manutenção que o da CAF. A crioterapia não requer uma fonte de eletricidade como a CAF, mas depende, em contrapartida, de uma provisão de cilindros facilmente transportáveis de gás altamente comprimido refrigerante. Depois da introdução do espéculo vaginal e da visualização do colo uterino, ambos os procedimentos demoram aproximadamente 15 minutos para ser realizados.

A CAF requer equipamento auxiliar, mas não a crioterapia, por várias razões. Embora a realização da crioterapia em geral não requeira um anestésico local, a CAF requer que sejam feitas várias injeções de um anestésico local na ectocérvix. A CAF produz um vapor que permanece na vagina, a menos que seja aspirado por um sistema de vácuo para permitir uma boa visualização do campo operatório. O terceiro tipo de equipamento auxiliar requerido para a CAF é um espéculo vaginal revestido de material isolante elétrico (e um afastador das paredes laterais da vagina revestido de material isolante, se necessário) (figura 13.3) ou um espéculo metálico revestido de material isolante com preservativo de látex (figura 4.9) a fim de evitar uma lesão elétrica (choque ou lesão térmica) na paciente ou no operador se a alça diatérmica ou a esfera do eletrodo tocar acidentalmente o instrumento. Como um espéculo vaginal metálico conduz eletricidade, pode causar uma lesão elétrica à vagina se a alça diatérmica entrar acidentalmente em contato com esses instrumentos metálicos. Espéculos e afastadores das paredes laterais da vagina revestidos de material isolante são mais caros que os modelos sem revestimento isolante.

Em contraste com a CAF, que é uma técnica excisional, a crioterapia é uma técnica ablativa. Em termos práticos, isso significa que não há amostra histopatológica da lesão

para avaliar, o que obviamente representa uma economia imediata. Os adeptos da CAF preferem dispor da informação do exame anatomopatológico do tecido extirpado da CAF, que permite reavaliar não apenas o grau mais avançado da lesão existente, mas também a adequação da excisão (já há comprometimento das margens excisadas).

A limitação principal da crioterapia é que ela não serve para tratar lesões que não estejam completamente localizadas na ectocérvix, mas comprometam o canal endocervical. Em contraste, a CAF permite excisar de modo adequado a maioria das lesões cervicais, independentemente de haver comprometimento do canal. Em uma metaanálise de estudos clínicos aleatórios que avaliaram a eficácia comparativa da crioterapia com outras terapias como a CAF, a conização e o raio laser, concluiu-se que esses tratamentos são igualmente eficazes para controlar a NIC (Nuovo *et al.*, 2000; Martin-Hirsch *et al.*, 2000). A partir das comparações e dos contrastes anteriores, fica empiricamente claro que o método mais prático e econômico de tratamento da NIC em locais de poucos recursos é a crioterapia, contanto que a lesão esteja totalmente localizada na ectocérvix. A CAF é o tratamento preferido quando a lesão atingir o canal endocervical (ver capítulo 13).

Como a CAF é uma técnica mais difícil que a crioterapia, recomenda-se que os colposcopistas primeiro demonstrem competência na crioterapia antes de passar para a CAF.

Se o tecido vivo é congelado a uma temperatura de -20°C ou abaixo por, no mínimo, um minuto, ocorre a crionecrose. Várias características distinguem esse processo: cristalização intra e extracelular, desidratação, choque térmico, estase vascular e desnaturação protéica. Uma congelação rápida seguida de descongelamento lento é extremamente prejudicial às células, sobretudo às células neoplásicas. Uma seqüência de dois ciclos de congelamento—descongelamento (congelamento—descongelamento—congelamento—descongelamento) pode produzir uma maior destruição tecidual que um único ciclo.

Na crioterapia é usado um criocautério com ponta de metal altamente condutora (em geral, de prata e cobre), cuja superfície entra em contato direto com a lesão ectocervical. Uma redução substancial na temperatura é conseguida com a expansão de gás comprimido refrigerante através de um pequeno orifício no criocautério. Óxido nitroso (N_2O) ou dióxido de carbono (CO_2) são os gases refrigerantes preferidos, já que ambos fornecem uma excelente transferência térmica ao circular na ponta do criocautério.



FIGURA 12.1: Criocautérios, disparador, manômetro e cronômetro

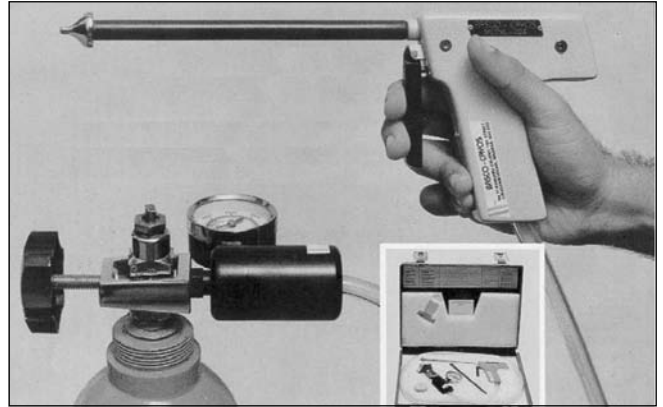


FIGURA 12.2: Equipamento de crioterapia

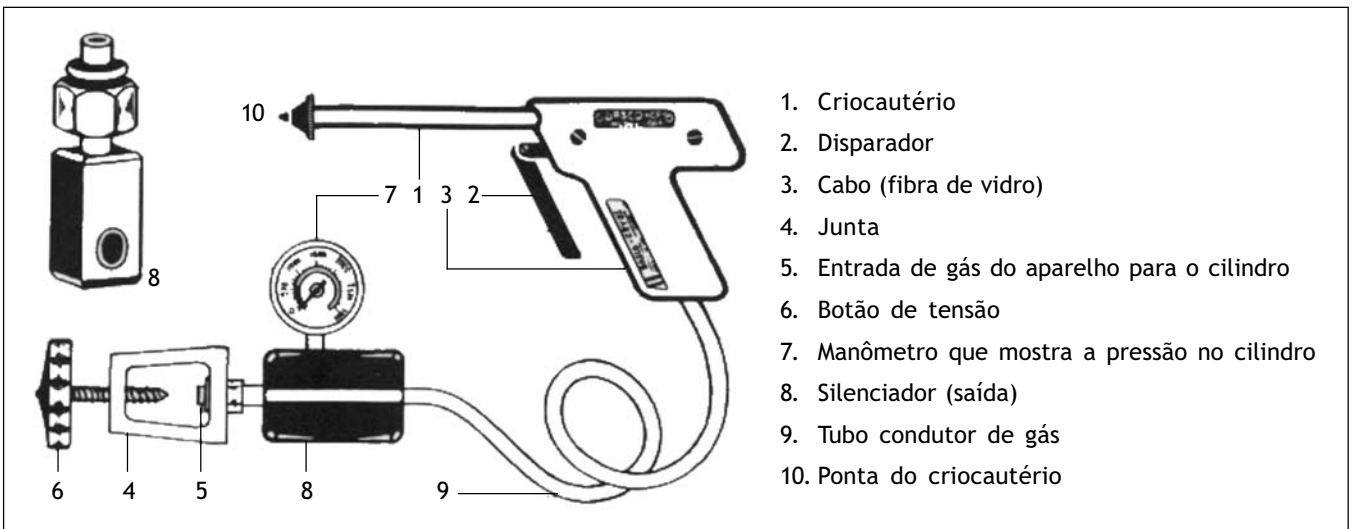


FIGURA 12.3: Componentes do equipamento de crioterapia

Equipamento de crioterapia (figuras 12.1 a 12.4)

A unidade de crioterapia consta de um cilindro comprimido de gás (tanque), uma junta com botão de tensão e uma entrada do gás para conectar o cilindro de gás através de um tubo flexível por onde passa o gás, um manômetro que indica a pressão de gás do cilindro, um silenciador de saída, um aplicador com pega, um disparador para permitir que o gás seja liberado a alta pressão dentro do criocautério e o próprio criocautério. Quase todos os equipamentos têm um manômetro com três zonas de cor: amarelo, verde e vermelho. Ao abrir o cilindro de gás, se o indicador de pressão estiver na zona verde, a pressão de gás é adequada para o tratamento; se o indicador estiver na zona amarela, a pressão é demasiado baixa e o cilindro de gás deve ser trocado antes de começar o

tratamento; e se estiver na zona vermelha, a pressão é excessiva e deve-se liberar o excesso. Leia atentamente o manual fornecido pelo fabricante para instruções operacionais.

Crioterapia para lesões ectocervicais

Os critérios de admissibilidade que devem ser satisfeitos para a crioterapia estão exibidos no quadro 12.1. Se a paciente apresentar cervicite, tricomoníase ou vaginose bacteriana, pode-se propor a ela realizar crioterapia de imediato com tratamento antibiótico simultâneo, ou tratamento antibiótico e retorno em duas a três semanas para a crioterapia (ver capítulo 11, quadro 11.1). Se houver evidência de doença inflamatória pélvica (DPI), é aconselhável retardar a crioterapia até que a infecção tenha sido tratada e resolvida. Se uma mulher em idade

avançada apresentar atrofia acentuada por causa da deficiência de estrogênio e coloração indistinta da margem externa de uma lesão, a crioterapia pode ser realizada depois de um período de tratamento tópico com estrogênios e reavaliação colposcópica. A paciente deve dar o consentimento por escrito para receber o tratamento, depois de ter sido informada em detalhes sobre como será realizado o procedimento, as probabilidades de sua eficácia, os efeitos adversos, as complicações, as seqüelas a longo prazo e as possíveis alternativas para tratar seu problema.

É aconselhável usar o maior cilindro disponível do gás refrigerante para que haja uma quantidade suficiente de gás para completar o tratamento e a pressão de saída do

Quadro 12.1: Critérios de admissibilidade para a crioterapia

- Toda a lesão está localizada na ectocérvix sem estender-se à vagina e/ou à endocérvix.
- A lesão é visível em toda sua extensão e não se estende por mais de 2 a 3 mm no canal.
- A lesão pode ser coberta de modo adequado pelo maior criocautério disponível (2,5 cm) e não ultrapassa 2 mm do criocautério.
- NIC confirmada por biopsia/colposcopia cervical.
- Não há evidência de neoplasia invasiva.
- O canal endocervical é normal e não há sinais de displasia glandular.
- A paciente não está grávida.
- Pelo menos três meses após o parto.
- Não há evidência de doença inflamatória pélvica.
- A paciente deu o consentimento informado por escrito para receber o tratamento.

gás seja mantida elevada na ponta do criocautério para uma boa eficácia do procedimento. Tanques de tamanho padrão apenas permitem uma pressão adequada para tratar três pacientes. Um tanque grande tem a vantagem de permitir tratar mais pacientes, mas seu transporte de um consultório a outro pode ser um problema.



FIGURA 12.4: Unidade de crioterapia conectada a um grande cilindro de gás (coberto com um pano limpo) que é colocado com segurança sobre um suporte de transporte

Se há um contato excelente entre a ponta do criocautério e a ectocérvix (figuras 12.5 e 12.6b), a crioterapia com N_2O atinge temperaturas de cerca de $-89\text{ }^\circ\text{C}$ e com CO_2 de $-68\text{ }^\circ\text{C}$ no núcleo da bola de gelo tecidual. A temperatura nas margens do tecido congelado é de cerca de $-20\text{ }^\circ\text{C}$. As células submetidas a uma temperatura de $-20\text{ }^\circ\text{C}$ por mais de um minuto sofrem crionecrose. A temperatura mínima na ponta do criocautério deve ser de $-60\text{ }^\circ\text{C}$ para uma congelação eficaz. Durante todo o procedimento, é fundamental estabelecer e manter um bom contato entre a ponta do criocautério e o tecido: um mal contato resulta em

variação relativamente grande nas temperaturas na bola de gelo e portanto uma eficácia variável no tecido tratado.

A crioterapia passo a passo (figuras 12.5 e 12.6)

A paciente deve satisfazer todos os critérios de admissibilidade descritos no quadro 12.1. Em geral, é preferível que o diagnóstico da NIC esteja bem estabelecido antes de ser iniciada a crioterapia. Contudo, pode haver exceções. Por exemplo, em países em desenvolvimento, pode-se oferecer tratamento às pacientes na sua primeira consulta de colposcopia para maximizar a cobertura de tratamento (do contrário, as pacientes que não retornam ao acompanhamento não recebem tratamento para as lesões) com base no

tratamento excessivo ou desnecessário, assim como os efeitos colaterais e as complicações do procedimento, devendo-se obter seu consentimento informado.

O médico precisa conhecer o equipamento de crioterapia e seus diferentes componentes (figuras 12.1 a 12.4) a serem usados em uma determinada situação. As instruções sobre uso operacional e segurança fornecidas pelo fabricante devem ser lidas atentamente. As normas de segurança devem ser cumpridas rigorosamente. Antes de iniciar a crioterapia, deve-se verificar a pressão do tanque de gás para assegurar que seja suficiente para proporcionar um fluxo eficaz do gás refrigerante através da ponta do criocautério pela duração necessária do tratamento. É preciso seguir as instruções do fabricante a esse respeito. Em quase todos os equipamentos de crioterapia, a zona verde do manômetro corresponde à pressão adequada (40–70 kg por cm^2), e a zona amarela indica pressão baixa (menos de 40 kg/ cm^2). Se há pressão de gás adequada no cilindro, o indicador encontra-se na zona verde quando o cilindro é aberto para liberar o gás. Se a pressão é baixa, a congelação não é suficiente para alcançar o grau necessário de crionecrose. A pressão de operação mínima deve ser de 40 kg por cm^2 , e abaixo desta a congelação será inadequada. Se a pressão for menor, é preciso trocar o cilindro de gás antes de continuar com o tratamento.

Se a paciente retornar ao consultório para uma segunda consulta (depois da confirmação histológica) para o tratamento, a avaliação colposcópica deve ser feita imediatamente antes da crioterapia para confirmar que a localização e a extensão da lesão permitem uma crioterapia eficaz.

O médico ou a enfermeira deve explicar o procedimento de tratamento à paciente e tranquilizá-la, para ajudá-la a relaxar durante a intervenção. Depois de se garantir que a paciente esvaziou a bexiga, ela deve ser colocada em posição modificada de litotomia e o colo uterino deve ser exposto com o maior espéculo que se consiga introduzir sem desconforto. As secreções são extraídas com uma mecha de algodão embebida em solução salina. Depois de aplicado ácido acético a 5%, o colo uterino é examinado com o colposcópico. Em seguida, é aplicada solução de Lugol para delinear os limites da lesão. Não há necessidade de anestesia local quando se realiza a crioterapia.

A superfície do criocautério é limpa com solução salina para assegurar o contato térmico adequado com o colo uterino e a redução ótima da temperatura tecidual. A ponta do criocautério é aplicada firmemente, com seu centro no orifício cervical externo. É imprescindível

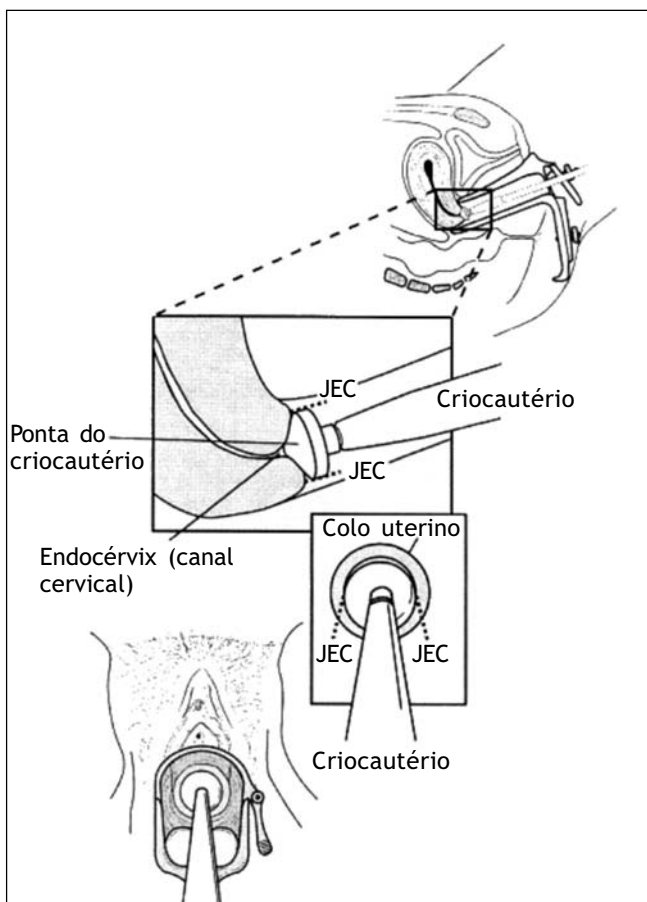


FIGURA 12.5: Posicionamento da ponta do criocautério sobre a ectocérvice

diagnóstico de colposcopia. No entanto, a biopsia dirigida pode ser realizada antes de se instituir a crioterapia, para que se possa ter um diagnóstico histológico para estabelecer a natureza da lesão a ser tratada. Deve-se explicar às pacientes a possibilidade de se fazer um

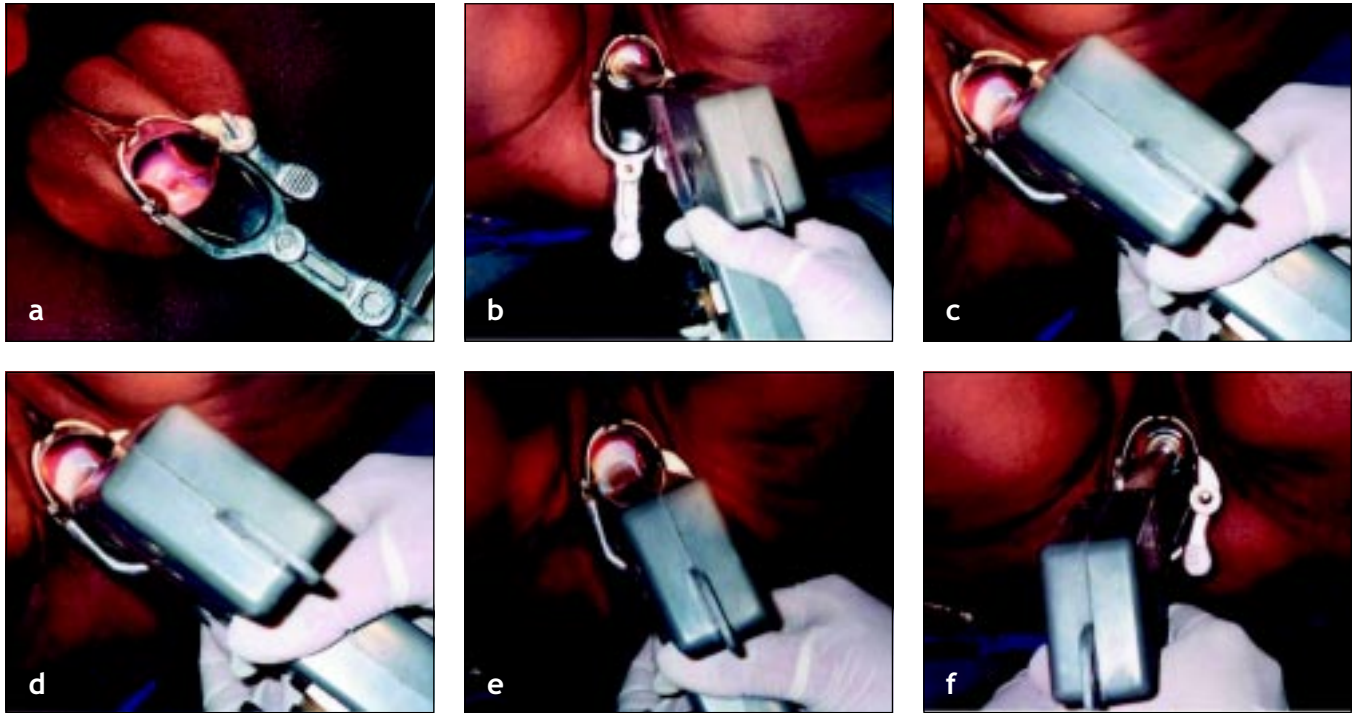


FIGURA 12.6: Congelação em andamento. Observe que o criocautério recobre bem a lesão (a, b). Observe a formação da bola de gelo em c, d e e. Observe o aspecto depois do descongelamento em f

garantir que as paredes vaginais não estejam em contato com a ponta do criocautério. O cronômetro é então ativado e o disparador de gás do aplicador é puxado para resfriar o criocautério em contato com o colo uterino. O gás escapa fazendo um ruído de assobio. Deve-se conseguir observar a formação de gelo na ponta do criocautério e no colo uterino à medida que avança o congelamento. Assegure-se de que o criocautério recobre de modo adequado a lesão e a ponta não entre em contato involuntariamente e congele nenhuma parte da vagina durante o procedimento.

A crioterapia deve constar de dois ciclos seqüenciais de congelamento—descongelamento, cada um dos ciclos com duração de 3 minutos de congelamento, seguido de 5 minutos de descongelamento (3 minutos de congelamento — 5 minutos de descongelamento — 3 minutos de congelamento — 5 minutos de descongelamento). O tempo de tratamento deve ser controlado com um cronômetro. O congelamento adequado é obtido quando a periferia da bola de gelo ultrapassa 4 mm a 5 mm da borda externa da ponta do criocautério. Isso garante que a crionecrose ocorra até uma profundidade mínima de 5 mm. Para conseguir esse efeito de forma homogênea em todo o campo de tratamento, é extremamente importante estabelecer e manter um contato excelente entre a ponta do criocautério e a superfície da ectocérvice. Uma vez completado o segundo congelamento de 3 minutos, espere

o tempo adequado de descongelamento antes de retirar o criocautério do colo uterino. Ao término do descongelamento, o gelo da ponta do criocautério desaparece por completo e este é retirado ao girar delicadamente no colo uterino. Não tente retirar a ponta da sonda do colo uterino até que o descongelamento esteja completo. Depois de retirado o criocautério, observe se há sangramento no colo uterino. O aspecto do colo uterino imediatamente depois da crioterapia é apresentado na figura 12.7a. Observe a bola de gelo formada no colo uterino. Não introduza gaze ou algodão na vagina depois da crioterapia a fim de permitir a saída das secreções. A paciente deve usar absorventes higiênicos para evitar que as secreções manchem a roupa.

Depois do uso, a ponta do criocautério deve ser limpa com um algodão embebido em álcool etílico ou isopropílico a 60–90% e em seguida bem limpa com água fervida e desinfetada com glutaraldeído a 2% (ver capítulo 14) e guardada seca. Ao término do procedimento, o aplicador, os tubos, o manômetro e o cilindro de gás devem ser descontaminados e limpos com um algodão embebido em álcool etílico ou isopropílico a 60–90%.

Acompanhamento após a crioterapia

As mulheres devem receber instruções para cuidados pessoais e sobre os sintomas que podem vir a ter depois do tratamento. Elas devem ser informadas de que podem

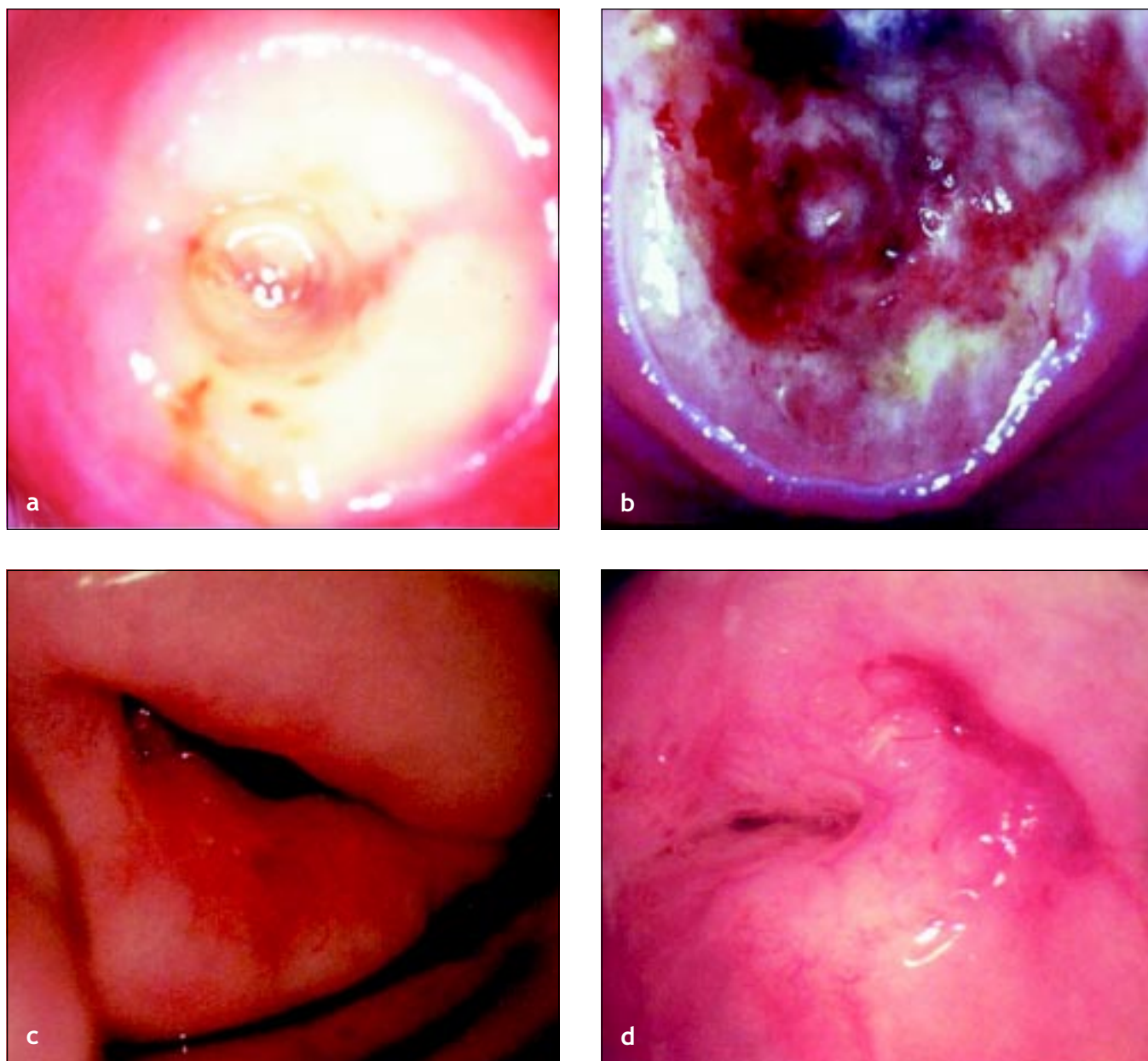


FIGURA 12.7: (a) Bola de gelo sobre o colo uterino imediatamente após a crioterapia. (b) Aspecto 2 semanas após a crioterapia. (c) 3 meses após a crioterapia. (d) 1 ano após a crioterapia

ter cólicas leves e um corrimento aquoso claro ou levemente sanguinolento por até 4 a 6 semanas depois do tratamento. As mulheres devem ser desaconselhadas a usar ducha vaginal e tampões ou ter coito por um mês após o tratamento. Devem ser dadas orientações para que elas informem se tiverem qualquer um dos seguintes sintomas nas seis semanas depois do tratamento: febre por mais de dois dias, dor abdominal baixa intensa, corrimento vaginal purulento fétido, hemorragia com coágulos ou hemorragia persistente por mais de dois dias. É preferível dar orientações por escrito sobre esses aspectos mencionados e sobre o acompanhamento.

A cicatrização ocorre nas primeiras seis semanas depois da crioterapia. Tecido de granulação recobre a ferida nas 2 a 3 primeiras semanas depois da crioterapia (figura 12.7b), seguido de reepitelização da superfície. Normalmente, a ferida cicatriza completamente em 6 a 8 semanas após o tratamento. O aspecto do colo uterino aos 3 e 12 meses depois da crioterapia é apresentado nas figuras 12.7c e 12.7d.

Não se conhece o efeito da crioterapia sobre a transmissibilidade em potencial (para ou de mulheres) da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante a fase de cicatrização. Demonstrou-se a

dispersão do HIV-1 nas secreções vaginais depois do tratamento da NIC em mulheres HIV-positivas (Wright *et al.*, 2001). Portanto, os autores sugerem que se informe a todas as mulheres que a crioterapia pode aumentar a transmissibilidade do HIV e o uso de preservativos é um meio eficaz de prevenção. Preservativos devem ser usados por um período de, pelo menos, quatro semanas, mas de preferência por seis semanas. Em condições ideais, deve haver a distribuição gratuita de preservativos em consultórios de colposcopia em locais onde a infecção pelo HIV é endêmica.

Deve ser marcada uma consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois do tratamento. No acompanhamento, deve ser realizada citologia e/ou inspeção visual com ácido acético, seguida de colposcopia e biopsia dirigida, dependendo dos achados de colposcopia, para avaliar a remissão ou a persistência das lesões. O tratamento é repetido se as lesões persistirem. As mulheres que não apresentarem neoplasia serão encaminhadas para retornarem ao programa de triagem (se existente) ou orientadas a retornar para o acompanhamento em três a cinco anos.

Conduta no insucesso da crioterapia

O insucesso do tratamento ocorre em cerca de 5% a 10% das mulheres durante o acompanhamento no primeiro ano. Essas lesões persistentes, locais ou multifocais, têm maior probabilidade de ocorrer quando a lesão original é extensa. Para descartar a presença de carcinoma invasivo quando não há suspeita, é aconselhável biopsiar todas as lesões persistentes e depois tratar novamente com crioterapia, CAF ou conização a frio, segundo seja apropriado. A avaliação do acompanhamento é realizada depois de 9 a 12 meses e consiste de exames de triagem como citologia e/ou inspeção visual com ácido acético e colposcopia. As mulheres negativas para neoplasia são encaminhadas para retornar ao programa de triagem (se existente na região) ou orientadas a fazer acompanhamento depois de três ou cinco anos. Uma abordagem de conduta para locais de poucos recursos é apresentada na figura 11.1.

Efeitos adversos, complicações e seqüelas a longo prazo

A crioterapia é em geral um procedimento indolor, e se as mulheres tiverem sido tranqüilizadas de modo satisfatório, elas cooperarão, tornando a realização do procedimento adequada. Algumas pacientes podem ter cólicas ou dor abdominal baixa durante e depois da crioterapia. De vez em quando, uma paciente pode

desmaiar por causa de uma reação vasovagal. Em tal situação, não há necessidade de pânico, e as mulheres podem ser facilmente reanimadas. O sangramento é extremamente raro depois da crioterapia.

As mulheres tratadas podem apresentar um corrimento vaginal aquoso por cerca de 3 a 4 semanas depois do tratamento. A hemorragia vaginal é pouco comum; é mais provável que ocorra se a congelação tiver sido demasiado brusca e a bola de gelo tiver ultrapassado 5 mm de profundidade. O risco de infecção pós-operatória é muito pequeno e provavelmente fica ainda mais reduzido ao se postergar a crioterapia até que, diante de um diagnóstico provável de doença inflamatória pélvica (DPI), cervicite sexualmente transmissível (por exemplo, clamídia ou gonorréia), tricomoníase vaginal ou vaginose bacteriana, a paciente tenha sido tratada de modo adequado e se recuperado. Se uma paciente apresentar no pós-operatório corrimento fétido, dor pélvica e febre, convém fazer a cultura do material de secreção, se possível, e prescrever um tratamento empírico com antibióticos eficazes para DPI. Os parceiros sexuais também devem ser tratados se for diagnosticada DPI, cervicite sexualmente transmissível ou tricomoníase. Em países em desenvolvimento, pode-se considerar a possibilidade de administrar sistematicamente um tratamento com antibióticos depois da crioterapia (doxiciclina 100 mg por via oral, duas vezes ao dia, por 7 dias, e metronidazol 400 mg por via oral, três vezes ao dia, por 7 dias).

Estenose do canal cervical ocorre em menos de 1% das mulheres, e uma redução do muco ocorre em 5 a 10% das mulheres. A crioterapia não tem efeitos adversos conhecidos sobre a fertilidade e a gravidez. Em raras ocasiões, foi identificada neoplasia invasiva depois da crioterapia em decorrência geralmente de diagnóstico falho anterior ao procedimento.