

ROTINA DO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA DO HOSPITAL A. C. CAMARGO - FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE

Introdução

- Roteiro da Anamnese
- Pré e Pós-Operatório
- Câncer do Colo do Útero
- Câncer do Endométrio
- Câncer da Vulva
- Câncer da Vagina
- Câncer do Ovário
- Neoplasia Trofoblástica Gestacional

Diretor

Prof. Dr. Fauzer Simão Abrão

Médicos Titulares

Alfredo Ferreira da Costa Jales

Luis Oyagawa

Maurício Simões Abrão

Pablo Roberto

Ricardo Chazan Breitbarg

Colaboradores

Paulo Eduardo Ribeiro dos Santos Novaes

Sueli Monterroso da Cruz

A evolução dos métodos propedêuticos, principalmente a imagenologia, a mudança de alguns estadiamentos e as novas alternativas da terapêutica ginecológica, foram as causas principais para reedição da rotina do departamento de

Ginecologia do Hospital do Câncer da Fundação Antonio Prudente.

Faremos considerações iniciais das neoplasias malignas do aparelho genital feminino em suas diferentes localizações, com rápido estudo epidemiológico: câncer do colo do útero, do endométrio, do ovário, da vagina, da vulva e a neoplasia trofoblástica gestacional.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

O câncer do colo do útero, apesar de apresentar decréscimo na sua mortalidade nos últimos anos, ainda mostra cifras elevadas. No nosso país as taxas são preocupantes e no Estado de São Paulo foram registrados 4,9 mil casos novos deste tipo de tumor em 1990. No Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, no período de 1953 a 1998, a ocorrência do câncer do colo do útero predominou, contabilizando 13.851 casos novos, representando 80% de todos os cânceres ginecológicos registrados.

É uma doença grave, podendo ser detectada nos seus estádios iniciais, através da adoção de programas de rastreamento com cobertura populacional adequada. Contudo, no nosso meio, em função da ausência destes programas, há ainda um predomínio das formas avançadas da doença.

É pouco freqüente em mulheres com menos de 25 anos de idade, sofrendo um declínio acentuado após os 60 anos, com uma predominância de incidência concentrando-se entre os 40 e 50 anos de vida.

A. Classificação e Estadiamento Clínico

(Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 1971-85, referendada em 1995).

Neoplasia Intra-Epitelial Cervical (NIC):

NIC I - Displasia leve

NIC II - Displasia moderada

NIC III - Displasia acentuada ou carcinoma in situ (correspondente ao estágio 0).

0 - Carcinoma in situ

Endereço para correspondência: Rua Prof. Antonio Prudente, 211
- Liberdade, São Paulo - SP - C.N.P.J.M.F. 60.961.968/0001-06
- Inscrição Municipal: Isento - Inscr. Est.: Isento - Tel.: (011) 3272-5110 Telefax: (011) 278-9487.

Estádio I

O carcinoma invasor é identificado somente microscopicamente.

Todas as lesões macroscópicas mesmo com invasão superficial são do EC Ib.

A invasão do estroma deve ser considerada em profundidade até 5 mm e extensão de 7 mm. A profundidade de invasão deve ser tomada na base do epitélio, seja superficial ou glandular de onde se origina.

O comprometimento dos espaços vasculares, sejam venosos ou linfáticos, não altera o estadiamento.

Ia - O câncer invasor é identificado somente microscopicamente.

Todas as lesões macroscópicas ainda que com invasão superficial são do estágio Ib.

A profundidade de invasão até 5 mm e uma extensão até 7 mm.

Ia1 - A invasão do estroma em profundidade não excede 3 mm e não é maior que 7 mm de extensão.

Ia2 - A invasão do estroma mede entre 3 mm a 5 mm de profundidade e não excede os 7 mm de extensão.

Ib - Lesões clínicas limitadas ao colo do útero ou lesões pré-clínicas maiores que o estágio clínico Ia.

Ib1 - Lesões clínicas até 4 cm de tamanho.

Ib2 - Lesões clínicas maiores que 4 cm de tamanho.

Estádio II

Carcinoma estende-se além da cérvice, mas não atingindo a parede pélvica.

O carcinoma pode envolver a vagina, mas não até o seu terço inferior.

Estádio IIa

Envolvimento não evidente do paramétrio.

Estádio IIb

Envolvimento do paramétrio evidente.

Estádio III

Carcinoma estendendo-se à parede pélvica. Ao toque retal não há espaço livre entre o tumor e a parede pélvica. O tumor pode envolver o terço inferior da vagina. Todos os carcinomas com uronefrose ou exclusão renal se incluem nesse estágio.

Estádio IIIa

Não há extensão à parede pélvica.

Estádio IIIb

Extensão à parede pélvica e/ou uronefrose ou exclusão renal.

Estádio IV

O carcinoma estende-se além da pelve verdadeira ou

cl clinicamente, envolve a mucosa da bexiga ou do reto. O edema bolhoso não permite classificar o caso de estágio IV.

Estádio IVa

O tumor estende-se aos órgãos adjacentes.

Estádio IVb

Extensão a órgãos distantes.

B. Exames Complementares

B1. Neoplasia intra-epitelial cervical

Citologia oncótica cervicovaginal

Colposcopia (com teste de Schiller)

Biópsia dirigida

Histeroscopia de canal cervical

Conização do colo do útero (NIC III)

Nota: Teste de Schiller: após limpeza prévia do colo do útero com ácido acético a 2% aplica-se no colo do útero solução de lugol. As áreas não coradas pelo iodo devido à carência de glicogênio são as suspeitas e designadas de iodo-negativo ou Schiller positivo. Faz parte do exame colposcópico.

B2. Carcinoma microinvasivo do colo do útero

Os mesmos realizados para a neoplasia intra-epitelial cervical tipo III.

B3. Carcinoma invasivo do colo do útero

Os mesmos realizados para a neoplasia intra-epitelial cervical tipo III, acrescidos de:

Urografia excretora

Cistoscopia

Retossigmoidoscopia

Ultra-sonografia pélvica e abdominal

Procedimento ocasional: conização diagnóstica

Nota: Nos estadiamentos iniciais até Ib2 são dispensadas a cistoscopia e a retossigmoidoscopia.

C. Terapêutica

CI. Neoplasia intra-epitelial

NIC I e II: tratamento conservador; cauterização química, crioterapia, diatermocoagulação ou laserterapia.

NIC III: amputação cônica do colo uterino. A peça cirúrgica produto da amputação com ponto de reparo às 12 horas.

Preconiza-se a histerectomia total abdominal quando houver patologias ginecológicas não malignas associadas ou quando a situação anatômica do colo e/ou vagina não permitir uma boa atuação cirúrgica, após conização diagnóstica prévia.

C2. Carcinoma microinvasivo do colo uterino

Estádio Ia1

Amputação cônica do colo do útero. Recomendam-se os mesmos cuidados com a peça efetuados para o carcinoma *in situ*. Havendo necessidade de histerectomia total abdominal será nível I.

Estádio IA2

Histerectomia radical modificada (Piver II) total abdominal, com retirada do terço superior da vagina e parametrectomia parcial. No ato cirúrgico faz-se exploração dos gânglios ilíacos. Caso necessário, estes são congelados e na positividade a cirurgia adotada é a Wertheim-Meigs (histerectomia total abdominal + salpingooforectomia uni ou bilateral + linfadenectomia pélvica bilateral e retirada do terço superior da vagina). Na eventualidade do conhecimento prévio de outros fatores de piora prognóstica, a cirurgia de Wertheim-Meigs poderá ser eventualmente discutida.

A radioterapia exclusiva está indicada nos casos inoperáveis, sendo associada à quimioterapia (de acordo com o Protocolo). Dentre os critérios de inoperabilidade, salientamos fatores como obesidade importante, insuficiência renal crônica, doenças cardiovasculares e pulmonares graves, hepatopatia, idade avançada, que porventura impossibilitem o ato operatório.

C3. Carcinoma invasor**Estádio Ib**

Histerectomia radical (cirurgia de Wertheim-Meigs, supracitada). A radioterapia pélvica subsequente está condicionada ao comprometimento linfonodal ou eventualmente a lesões vegetantes, maiores que cinco centímetros de diâmetro associada à quimioterapia concomitantemente.

Estádio IIa

Cirurgia de Wertheim-Meigs quando a infiltração vaginal não ultrapassar os fórnices vaginais. A radioterapia prévia é utilizada quando houver infiltração vaginal em todo o terço superior da vagina, ou pelo menos numa de suas paredes.

Preconiza-se radioterapia exclusiva nos casos inoperáveis.

Estádio IIB

Radioterapia prévia com cirurgia de histerectomia total abdominal nível II de Piver e Rutledge + linfadenectomia seletiva subsequente nos casos operáveis.

Estádio III

Radioterapia exclusiva.

Estádio IV

Radioterapia exclusiva.

Nota:

- a) Recomenda-se exenteração pélvica no estágio IVa quando os paramétrios não estiverem infiltrados até a parede pélvica.
- b) Nos adenocarcinomas a conduta é a mesma dos outros tipos histológicos, conforme o estadiamento clínico. Sempre que possível realizar histerectomia com salpingooforectomia uni ou bilateral após a radioterapia, devido à menor radiosensibilidade do tipo de tumor com a intenção de retirar o núcleo central.
- c) Nas pacientes jovens deve-se preservar um dos ovários na cirurgia de Wertheim-Meigs, fixando-os fora da pelve, quando não houver radioterapia prévia.
- d) Nos casos de “carcinoma do colo do útero” após histerectomia subtotal, o procedimento é semelhante ao do câncer do colo do útero.

C4. Carcinoma do colo do útero e gravidez**Carcinoma *in situ***

Aguardar o parto, podendo ser efetuado por via baixa.

Indica-se 40 a 60 dias a amputação cônica do colo uterino.

Carcinoma Invasor

Em primeiro lugar, deve-se sempre ser respeitada a vontade da paciente em relação ao conceito. Quanto ao direcionamento terapêutico relacionado ao trimestre da gestação, indicamos:

- 1º Trimestre: tratamento adequado conforme o estadiamento clínico, semelhante ao mesmo fora da gravidez.
- 2º Trimestre: cada caso será avaliado em particular. Na primeira metade deste trimestre, a conduta é semelhante à do primeiro trimestre e, na segunda metade, semelhante à terceiro.
- 3º Trimestre: aguarda-se a viabilidade fetal e o tratamento adequado será feito imediatamente após o parto, conforme estadiamento clínico, semelhante ao câncer de colo uterino sem gravidez.

Preconiza-se como via obstétrica a cesárea segmento-corporal.

C5. Quimioterapia

Utiliza-se quimioterapia nos casos em que houver metástases a distância, sem atividade locorregional, visto que nas recidivas locais pós-radioterapia a quimioterapia possui poucos resultados. Nas metástases isoladas, com tumor primário controlado, far-se-á radioterapia quando não houver indicação cirúrgica.

Há protocolos de estudo com a utilização de quimioterapia neoadjuvante, com o objetivo de reduzir o volume tumoral para a realização posterior de cirurgia ou radioterapia, na dependência da operabilidade do caso.

Vários esquemas quimioterápicos são propostos, com a

utilização de drogas como derivados da cisplatina, bleomicina e ifosfamida.

De maneira investigacional é a utilização de paclitaxel.

C6. Ligadura das artérias hipogástricas

A ligadura das artérias hipogástricas é indicada na presença de hemorragia uterina por tumor, que coloque em risco a vida da paciente, quando os meios clínicos e radioterápicos forem insuficientes para controle da mesma. Alternativa a esse procedimento é a ligadura dos vasos útero-ovários ao nível dos cornos uterinos junto aos ligamentos correspondentes, ou a embolização das artérias hipogástricas.

D. Derivações urinárias e intestinais

As derivações urinárias e/ou intestinais são praticadas quando as condições da paciente forem compatíveis com o porte da cirurgia proposta. Estão indicadas nos casos de fístulas, estenoses ou obstruções.

Tipo de derivação

1. Cistostomia por punção
2. Nefrostomia percutânea
3. Ureterostomia cutânea
4. Ureterossigmoidoscopia cutânea (colostomia úmida)
5. Ureteroileostomia cutânea (cirurgia de Bricker)
6. Cateterização ureteral pela bexiga
7. Conduto colônico transverso
8. Ureteroileocistoplastia

E. Seguimento

Bimestral durante seis meses, trimestral por dois anos e, a seguir, semestral. Devem-se realizar citologia e colposcopia da cúpula vaginal em cada revisão.

CARCINOMA DO ENDOMÉTRIO

O carcinoma do endométrio é a neoplasia maligna mais comum do trato genital feminino nos países desenvolvidos. No nosso meio ele é segundo em frequência, superado somente pela neoplasia do colo do útero e tem representado um dos maiores alvos de estudo nos últimos anos.

Em 1998, a American Cancer Society estimou em 34 mil casos de carcinoma do endométrio ao ano, comparados a 12.900 casos de câncer do colo do útero e 28 mil de tumores malignos do ovário; relatou também naquele ano 7.000 mortes por câncer do colo do útero, 12 mil por câncer do ovário e 3.000 por carcinoma do endométrio.

Sua incidência maior é entre a 6ª ou 7ª décadas de vida; portanto,

em pacientes no período do climatério perimenopausa ou menopausadas.

A. Classificação e Estadiamento Clínico-Cirúrgico

(Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 1971, referendada em 1988).

Estádio 0

Carcinoma in situ ou hiperplasia adenomatosa atípica (achados histológicos suspeitos de malignidade). Os casos incluídos nesse estadiamento não são incluídos em nenhuma esística terapêutica.

Estádio I

O carcinoma está confinado ao corpo uterino

Estádio Ia

Tumor limitado ao endométrio grau I, II e III de diferenciação histológica (GI, GII e GIII, respectivamente)

Estádio Ib

Invasão menor que a metade da espessura do miométrio (GI, GII, GIII)

Estádio Ic

Invasão maior que a metade da espessura do miométrio (GI, GII, GIII)

Estádio II

O carcinoma acomete corpo e colo uterino

Estádio IIa

Envolvimento endocervical somente glandular (GI, GII, GIII)

Estádio IIb

Invasão do estroma cervical (GI, GII, GIII)

Estádio III

Estádio IIIa

Tumor invadindo serosa e/ou anexos e/ou citologia peritoneal positiva (GI, GII, GIII)

Estádio IIIb

Metástases vaginais (GI, GII, GIII)

Estádio IIIc

Metástases à pélvis e/ou linfonodos paraaórticos (GI, GII, GIII)

Estádio IV

Estádio IVa

Tumor invadindo bexiga e/ou mucosa intestinal (GI, GII, GIII)

Estádio IVb

Metástases a distância incluindo as intra-abdominais e/ou linfonodos inguinais

Nota: Quanto ao grau de diferenciação histopatológica, os casos de carcinoma de corpo serão agrupados de acordo com o grau de diferenciação do adenocarcinoma, como segue:

GI - 5% ou menos do padrão de crescimento não-escamoso ou não-morular;

GII - 6% a 50% do padrão de crescimento sólido não-escamoso ou não-morular;

GIII - Mais que 50% do padrão de crescimento não-escamoso e não-morular.

B. Exames complementares

- Colpocitologia oncótica
- Colposcopia
- Biópsia aspirativa
- Ultra-sonografia abdominal e pélvica
- Tomografia computadorizada (como opção)
- Ressonância magnética (como opção)
- Curetagem uterina
- Histeroscopia (como opção)
- Urografia excretora em estádios avançados
- Radiografia do tórax (frente e perfil)

C. Terapêutica

C1. Hiperplasia adenomatosa atípica ou carcinoma in situ

Pacientes jovens, sem prole constituída: tratamento hormonal com medroxiprogesterona 500 mg duas vezes por semana, durante 12 semanas, ou acetato de megesterol, 160 mg, 1 comprimido diário, por 12 semanas. Após a medicação hormonal repetir a curetagem.

Pacientes com prole constituída: a conduta básica é a histerectomia total abdominal.

C2. Estádio I e II

Colheita de lavado cavitário para citologia oncótica;

Histerectomia total abdominal;

Salpingooforectomia bilateral;

Seguimento vaginal;

Samplly – linfonodos pélvicos e paraaórticos para exame anatomopatológico.

Surpreendendo linfonodos grandes – retirá-los;

Tais procedimentos contribuem para o estadiamento clínico-cirúrgico do carcinoma de endométrio.

Retirada de linfonodos pélvicos e paraaórticos

Nos casos estadiados como Ia GI ou Ib GI, considera-se a terapêutica completa.

Nos casos estadiados como Ib, Ic, GII ou estágio II, recomendam-se radioterapia pélvica complementar + braquiterapia.

Nas pacientes de estádios iniciais sem condições clínicas para cirurgia, far-se-á apenas radioterapia.

C3. Estádio III

O procedimento básico inicial é o cirúrgico, pois como no carcinoma do ovário o estadiamento é clínico-cirúrgico. Assim, no EC IIIa é feita a cirurgia básica, como no EC I e II, complementada pela radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia no receptor negativo.

No EC IIIb, havendo condições parametriaes, será feito o procedimento básico cirúrgico, após o qual o tratamento é complementado com a radioterapia e a hormonioterapia.

No EC IIIc, a terapêutica cirúrgica é a básica do EC I e II, complementada pela radioterapia e hormonioterapia.

Nos casos com comprometimento linfonodal retroperitoneal, indicam-se a retirada dos linfonodos e a quimioterapia complementar, como será proposto para o estágio IV.

C4. Estádio IV

Estádio IVa - Radioterapia pélvica e paraaórtica, hormonioterapia e/ou quimioterapia. Dentre os agentes quimioterápicos utilizados, citam-se os derivados da platina, adriamicina e eventualmente ciclofosfamida.

Indicam-se as exenterações pélvicas caso hajam condições locorregionais e clínicas para efetuá-las.

Emboliza-se ligadura das artérias hipogástricas; deve ser feita nos casos de hemorragias incontroláveis.

Estádio IVb - Hormonioterapia e quimioterapia, em esquemas semelhantes aos utilizados para o estágio IVa.

D. Hormonioterapia

Como os casos que melhor respondem à hormonioterapia são os com receptores positivos para estrogênio e progesterona, a dosagem dos mesmos deve ser efetuada sempre que possível. Recomenda-se a seguinte droga:

Acetato de megesterol 160 mg - 1 comprimido por dia por 1 ano.

Neoplasia de endométrio de baixo risco (IA, G1 ou 2):

- Histologia: bem diferenciado;
- > 12 meses de intervalo sem doença do 1º tratamento;
- Receptor E e P (+) → progestágenos ou tamoxifeno.

Alto risco: IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB → 1ª linha = paclitaxel cisplatina # carboplatina.

Outros esquemas:

Doxorrubicina/cisplatina;

Doxorrubicina/cisplatina/ciclofosfamida.

E. Seguimento

Bimestral durante seis meses, trimestral por dois anos e, a seguir, semestral. Deve-se realizar citologia da cúpula vaginal em cada revisão.

Efetua-se ultra-sonografia pélvica e abdominal a cada seis meses, ou antes, se necessária, e radiografia de tórax a cada ano.

CARCINOMA DO OVÁRIO

O câncer de ovário é uma das clássicas neoplasias ocultas do abdome. Representa a primeira causa de morte dos tumores malignos ginecológicos e a quarta causa mais freqüente de morte por câncer na mulher, respondendo por 51% de todas as mortes por câncer.

Nos Estados Unidos, aproximadamente 28 mil novos casos são diagnosticados anualmente, ocorrendo 16 mil mortes como resultado desta doença.

Segundo Barber, uma em cada 70 nascituras irá desenvolver câncer de ovário em sua vida e uma em cada 100 mulheres irá ter êxito letal pela doença.

A incidência do câncer de ovário aumenta com a idade, com picos na sétima década. A média ao diagnóstico é de 60 anos. O câncer epitelial de ovário, portanto, é infreqüente na mulher com menos de 40 anos.

A taxa global de sobrevida em cinco anos para câncer de ovário, segundo o Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer (24o volume), para todos os estádios foi de 39,1%, sendo que os resultados do Departamento de Ginecologia neste mesmo anuário foram de 58,44%.

A. Estadiamento clínico-cirúrgico

(Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 1971, referendada em 1988).

O estadiamento para o carcinoma primário do ovário se baseia nos achados do exame clínico e na exploração cirúrgica.

A histologia deve ser considerada no estadiamento, bem como a citologia do líquido peritoneal.

Estádio I

Tumor limitado aos ovários.

Estádio Ia

Tumor limitado a um ovário, sem ascite, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.

Estádio Ib

Tumor limitado aos dois ovários, sem ascite, cápsula intacta, sem tumor na superfície externa.

Estádio Ic

Tumor de ovário no estágio Ia, ou Ib, mas com tumor na superfície ou cápsula rota de um ou ambos os ovários; ou com ascite ou lavado cavitário contendo células malignas.

Estádio II

Tumor envolvendo um ou ambos os ovários, mas com extensão à pélvis.

Estádio IIa

Extensão e/ou metástases para o útero e/ou trompa.

Estádio IIb

Extensão para outros tecidos pélvicos.

Estádio IIc

Tumor no estágio IIa ou IIb, mas com tumor na superfície de um ou ambos os ovários ou com cápsula rota, ou com ascite ou lavado peritoneal, ambos com células malignas presentes.

Estádio III

Tumor envolvendo um ou ambos os ovários com implantes peritoneais, além da pélvis e/ou gânglios ou inguinais ou retroperitoneais positivos. A ocorrência de metástases na superfície hepática corresponde ao estágio III. Também considerar como tumor limitado à pélvis verdadeira, mas com extensão ao intestino delgado ou epíloon.

Estádio IIIa

Tumor macroscopicamente limitado à pélvis verdadeira com gânglios negativos, mas com disseminação peritoneal comprovada histologicamente.

Estádio IIIb

Tumor em um ou ambos os ovários com confirmação histológica de implante peritoneal e este não excedendo 2 cm de diâmetro. Linfonodos negativos.

Estádio IIIc

Implantes peritoneais maiores que 2 cm de diâmetro e/ou linfonodos inguinais ou retroperitoneais positivos.

Estádio IV

Tumor envolvendo um ou ambos os ovários com metástases a distância. Havendo derrame pleural deve ser pesquisada a presença de células neoplásicas. Metástases parenquimatosas hepáticas correspondem ao estágio IV.

Para permitir avaliação prognóstica dos diferentes critérios, nos estádios Ic e IIc, é importante saber se a ruptura da cápsula foi espontânea ou causada pelo cirurgião ou se as células malignas

detectadas foram através de lavado peritoneal ou líquido ascítico.

Categoria especial

Casos inexplorados nos quais admite-se carcinoma do ovário. É recomendado que o estadiamento clínico do câncer do ovário seja auxiliado pelo exame clínico de curetagem, exames radiológicos dos pulmões, assim como o achado de laparoscopia e laparotomia.

B. Exames complementares

- Colpocitologia oncológica
- Ultra-sonografia abdominal e pélvica
- Radiografia de tórax (frente e perfil)
- Tomografia computadorizada (como opção)
- Ressonância magnética (como opção)
- Urografia excretora
- Cistoscopia
- Endoscopia gástrica (como opção)
- Marcadores tumorais (como CA 125 – CA 72-4, Cyfra 21-1, alfa-fetoproteína, antígeno carcinoembrionário TAG 72.4 e hormônios como FSH, LH, DHEA, estradiol e subunidade beta do hCG, na dependência do tipo histológico do tumor)

C. Terapêutica dos tumores epiteliais

C1. Tumores de malignidade limítrofe (borderline)

Nas pacientes jovens, realização de ooforectomia unilateral e biópsia cunelar do ovário contralateral.

Em pacientes com prole constituída, indica-se histerectomia total abdominal com salpingooforectomia bilateral, linfadenectomia seletiva paraaórtica e pélvica, omentectomia, apendicectomia em tumores menores do lado D e/ou tumores de grande volume e biópsias múltiplas.

C2. Estádio clínico-cirúrgico I-IV

Tratamento cirúrgico

- Histerectomia total abdominal
- Salpingooforectomia bilateral
- Retirada de manguito vaginal
- Colheita de líquido ascítico ou lavado peritoneal (50 ml a 100 ml de solução fisiológica a 0,9% em cada goteira parietocólica) para citologia oncológica.
- Biópsia nas goteiras parietocólicas direita e esquerda, fundos de saco anterior e posterior, gânglios paraaórticos, ilíacos e mesentéricos.
- Na ausência de lesões aparentes, apendicectomia em tumor do ovário D e/ou tumor volumoso.

- Omentectomia
- Citorredução, ou seja, retirada da maior quantidade tumoral possível, nos estádios avançados, visando melhor resposta quimioterápica.
- Histerectomia subtotal em casos avançados.

O second-look, isto é, a reabertura da cavidade peritoneal com exame clínico negativo, marcadores negativos e tomografia não mostrando lesões, não o fazemos de rotina, e sim em casos selecionados.

Na cirurgia subótima com resíduo tumoral pós-cirurgia, maior que 2 cm, efetuaremos tais procedimentos.

A laparotomia de revisão é definida como aquela que tem finalidade de retirada de massa tumoral após o tratamento prévio.

O uso da laparoscopia cinge-se à definição de câncer e orientação para tipo de incisão. O second-look laparoscópico tem sido proposto em pacientes com o estudo clínico imagenológico em marcadores tumorais negativos.

Tratamento quimioterápico – neoplasia de ovário

- Estádio IA, grau 1 ou 2 – observação
- Estádio IB, grau 1 ou 2 – observação
- Estádio IA ou IB, grau 3 paclitaxel + carboplatina 3 a 6 ciclos
- Estádio IC; estágio II
- Estádio III, ótimo debulking – paclitaxel + carboplatina 6 ciclos
- Estádio III, subótimo citorredução – paclitaxel / carboplatina 6 ciclos ou (3 ciclos de quimioterapia → cirurgia → 3 ciclos de quimioterapia)
- Doença recorrente de ovário:
- Resposta inicial a platina, recidiva após seis meses da complementação do tratamento → cisplatina/paclitaxel ou carboplatina.
- Não resposta a platina ou recidiva antes de 6 meses depois do término do tratamento → topotecan
- Outras drogas:
 - Oral etoposide
 - Liposomal doxorubicina
 - Gencitabina
 - Tamoxifeno
 - Ifosfamida
 - Vinorelbina

Esquema alternativo de quimioterapia

Quimioterapia intraperitoneal.

A utilização da quimioterapia intraperitoneal nas pacientes com tumor residual mínimo (menor que 2 cm) com a colocação de cateter na parede abdominal deve ser considerada. A droga de eleição é a cisplatina, dissolvida em soro fisiológico e infundida em 30 minutos.

D. Terapêutica dos tumores de outros tipos histológicos

Por apresentarem comportamento e resposta terapêutica que diferem dos tumores epiteliais, algumas peculiaridades cercam o tratamento dos tumores de outros tipos histológicos.

No que tange aos tumores derivados dos cordões sexuais, a anexectomia unilateral em geral constitui terapêutica efetiva, eminentemente nos casos de baixo potencial de malignidade em pacientes jovens. Contudo, em determinadas ocasiões, faz-se necessária maior radicalidade cirúrgica, principalmente nos casos de tumores das células granulosas com maior indiferenciação histológica.

Quanto aos tumores derivados do mesênquima gonádico inespecífico, sua raridade impossibilita o estabelecimento de terapêutica uníssona, no que diz respeito à complementação quimioterápica. Preconizam-se procedimentos cirúrgicos radicais, como citado para os tumores epiteliais. A quimioterapia não apresenta bons resultados e depende de cada caso.

Nos casos de tumores derivados das células germinativas, o tratamento inicial é sempre cirúrgico, que, na confirmação da malignidade do processo, se assemelha ao realizado para os tumores epiteliais. A radioterapia complementar estará indicada principalmente nos casos radiosensíveis, como nos disgerminomas. A quimioterapia varia para cada caso, como esquema adjuvante ou terapêutico seis ciclos de PEB (cisplatina, etoposide e bleomicina).

CARCINOMA DA VULVA

O câncer da vulva corresponde a menos de 1% das neoplasias malignas da mulher e constitui o quarto tumor da genitália feminina, com índice variando de 3% a 5%. A maior incidência registrada, em nível mundial, ocorre em Recife, com 6,9 casos por 100 mil mulheres ao ano.

Constitui moléstia debilitante, acometendo pacientes de grupo etário avançado, dentre as quais 90% encontram-se acima dos 50 anos. Nessa faixa de idade ainda prevalece índice de pudor muito elevado, principalmente nas classes sociais mais baixas, ocasionando retardamento à procura do médico pela paciente.

Face aos componentes teciduais existentes na vulva, tipos histológicos diversos de câncer nela se assentam. Os mais frequentes instalam-se na pele, motivo pelo qual o carcinoma espinocelular é responsável por 94% dos casos. Além deste, o carcinoma basocelular ocorre com menor frequência. Esta região também é sede de sarcomas, tumores benignos e tumores metastáticos.

O câncer da vulva é doença de etiologia desconhecida, como ocorre com o câncer em geral. Sabe-se que vários fatores podem determinar ou criar um território predisposto ao seu aparecimento. É o que ocorre, por exemplo, nas infecções

granulomatosas venéreas que aí se desenvolvem, determinando uma incidência maior deste tipo de tumor em regiões endêmicas daquela patologia e infecção pelo HPV.

Como o carcinoma de colo uterino, a neoplasia maligna da vulva pode estar precedida de lesões precursoras, como as outrora denominadas leucoplasia, moléstia de Bowen, eritoplasia de Queyrat, que hoje são inclusas no grupo das neoplasias intra-epiteliais vulvares (NIV), além da moléstia de Paget.

A. Classificação e estadiamento clínico-cirúrgico

(FIGO, 1988)

A1. Neoplasia intra-epitelial da vulva (NIV)

VIN I - Displasia leve

VINII - Displasia moderada

VIN III - Displasia acentuada ou carcinoma in situ

Salienta-se a classificação em dois tipos histológicos

- Tipo escamoso
- Tipo não-escamoso: doença de Paget
- Melanoma in situ

A2. Neoplasia invasiva da vulva

Na vulva, adota-se como estadiamento o tamanho do tumor, o comprometimento linfonodal e a metastatização a distância (TNM), da seguinte forma:

T - Tumor primário

TIS - carcinoma pré-invasivo (carcinoma in situ)

T1 - Tumor confinado à vulva e/ou períneo com 2 cm ou menos na sua maior dimensão

T2 - Tumor confinado à vulva e/ou períneo com mais de 2 cm na sua maior dimensão

T3 - Tumor de qualquer tamanho com invasão da uretra e/ou ânus

T4 - Tumor de qualquer tamanho infiltrando a mucosa vesical e/ou retal incluindo a porção superior da mucosa uretral e/ou fixação ao osso.

N - Linfonodos regionais

N0 - linfonodos não palpáveis

N1 - linfonodos regionais unilaterais metastáticos

N2 - linfonodos regionais bilaterais metastáticos

M - Metástases a distância

M0 - ausência de metástases

M1 - metástases a distância (incluindo linfonodos pélvicos metastáticos)

Correlação "TNM"/estadiamento clínico do carcinoma da vulva

Estádio 0

Tis (carcinoma in situ ou intra-epitelial)

Estádio I

T1-N0-M0

Tumor confinado à vulva e/ou períneo com 2 cm ou menos na sua maior dimensão, linfonodos não palpáveis

Estádio IA

Lesões com 2 cm ou menores confinados à vulva ou períneo com invasão de estroma de 1 mm ou menos.

Estádio IB

Lesões com 2 cm ou menores confinadas à vulva ou ao períneo com invasão do estroma maior que 1 mm.

Sem metástases linfonodais.

Estádio II

T2-NO-MO

Tumor confinado à vulva e/ou períneo com mais que 2 cm na sua maior dimensão e linfonodos não palpáveis.

Estádio III

T3-NO-MO/TI-NI-MO/T2-NI-MO/T3-N2-MO

Tumor de qualquer tamanho com:

Invasão adjacente para a uretra inferior e/ou vagina, ou ânus e/ou

Linfonodos metastáticos regionais unilaterais.

Estádio IVa

TI-N2-MO/T2-N2-MO/T4 com qualquer N e MO

Tumor invadindo qualquer estrutura que se segue:

uretra superior

mucosa vesical

mucosa retal

osso pélvico

linfonodos metastáticos regionais bilaterais

Estádio IVb

T/qualquer N/MI

Quaisquer metástases a distância, incluindo linfonodos pélvicos.

B. Exames complementares

- Citologia oncológica vulvar e cervicovaginal
- Biópsia – exérese da lesão
- Teste de Richart-Collins
- Vulvoscopia
- Teste de fluorescência com as tetraciclina
- Teste de captação de fósforo radioativo

O princípio do teste de Richart-Collins está na alta afinidade do azul de toluidina com o DNA nuclear, de forma que núcleos atípicos possuidores de maior quantidade de DNA fixam mais intensamente este corante.

A técnica consiste em aplicar na vulva o azul de toluidina a 1%. Os locais que permanecerem corados, após limpeza, depois

de dois minutos, com ácido acético a 2%, são as áreas indicadas para biópsia.

C. Terapêutica

C1. Neoplasia intra-epitelial vulvar

1. Medidas preventivas

Cuidados na higiene corporal. Evitar peças íntimas de fios sintéticos, desodorantes, talcos e sabonetes irritantes. No caso de diabetes, hipovitaminose, processos alérgicos, vulvovaginites e outras, fazer tratamento dirigido para cada situação. Medidas preventivas de doenças sexualmente transmissíveis.

2. Tratamento específico

NIV I e II. Na dependência das condições da paciente e do tamanho da lesão, o tratamento inicial pode ser conservador, através de pomadas quimioterápicas com 5-fluorouracil ou vaporização com laser de CO₂. Nos demais casos, a terapêutica deve ser cirúrgica: ressecção da lesão, com margem de segurança em extensão e profundidade.

NIV III, doença de Paget e melanoma *in situ*

Exérese ampla da lesão, hemivulvectomy ou até vulvectomy simples, na dependência da idade da paciente, tamanho e localização da lesão. Utilização do laser de CO₂ em Paget da vulva.

Na doença de Paget pode-se utilizar a laserterapia, podendo ser repetido o tratamento após três meses.

O seguimento deve ser rigoroso a cada três meses durante um ano e, a partir de então, a cada seis meses.

C2. Carcinoma invasor

O tratamento de eleição é o cirúrgico alargado, sendo que a quimioterapia e a radioterapia constituem métodos complementares.

Devem-se considerar para a indicação cirúrgica o estado geral do paciente e o estadiamento clínico. Um bom preparo local e intestinal da paciente deverá ser feito.

Quanto às modalidades de cirurgia, catalogados os seguintes tipos:

1. Ressecção ampla da lesão: consiste da exérese do tumor, com boa margem de segurança, tanto em termos de lateralidade como de profundidade. Consideramos que, quanto à lateralidade, deve-se guardar um limite de 1 cm a 2 cm a partir das bordas do tumor. No que tange à profundidade, o limite é o tecido gorduroso. A peça cirúrgica deve ser submetida a cortes semi-seriados para comprovação do diagnóstico. Caso haja indicação, completa-se a cirurgia em segundo tempo, procedendo-se à vulvectomy radical.

2. Vulvectomy simples: compreende a ressecção dos grandes e pequenos lábios, região clitoridiana e ressecção interna da região vestibular, com retirada do coxim gorduroso até o nível da aponeurose subjacente.
3. Vulvectomy radical: inclui a ablação da vulva, desde a região púbica, sulcos genitofemorais e posteriormente o períneo, contornando o ânus sob forma de letra "W". Medialmente, abrange o vestíbulo vaginal, preservando o meato urinário, se este não for sede de propagação tumoral. A linfadenectomia inguinal superficial e profunda, bilateral, faz parte deste procedimento cirúrgico.
4. Vulvectomy supra-radical compreende os passos da vulvectomy radical associados ao esvaziamento linfonodal pélvico bilateral. Essa linfadenectomia é realizada através de secção da musculatura e aponeurose do músculo oblíquo externo e exposição dos vasos ilíacos sem a abertura da cavidade peritoneal. O limite superior dessa dissecação é o cruzamento do ureter sobre os vasos ilíacos interno e externo seguido à fossa obturadora como o seu esvaziamento linfonodal. A peça operatória é dividida em setores: ilíaco primitivo, ilíaco externo e interno e fossa obturadora. O resultado dessa avaliação permite melhor dedução prognóstica. Suas indicações são motivo de controvérsia, conforme será discutido a seguir.

É mister citar que existe tendência atual de uniformizar a nomenclatura, considerando-se como vulvectomy radical a extirpação ampla da vulva, sem a linfadenectomia. Acrescentando-se a denominação linfadenectomia inguinal superficial, profunda e/ou pélvica, uni ou bilateral, da dependência do que for realizado, suprimindo-se desta forma a denominação "supra-radical".

Para o carcinoma microinvasor, está indicada a vulvectomy radical com linfadenectomia inguinal superficial e profunda. Esta indicação se baseia na recidiva local precoce, ou mesmo metastatização locorregional, nos casos em que a invasão não exceder 1 mm de espessura (de invasão superficial).

Nas lesões localizadas em hemivulva, respeitando a linha média procede-se à vulvectomy e linfadenectomia inguinal e profunda homolateral. Havendo linfonodos comprometidos, neste procedimento efetuamos a linfadenectomia contralateral.

A incisão que utilizamos no tratamento cirúrgico da vulva é a triplíce.

Nos casos de neoplasias invasoras, caso não haja contra-indicações decorrentes do estado geral, a preferência é pela realização da vulvectomy radical. A cirurgia é ampla, sendo algumas vezes necessário dividi-la em dois atos operatórios, na dependência do estado geral da paciente. No primeiro tempo trata-se o tumor primário pela vulvectomy e, no segundo, os linfonodos, realizando-se a linfadenectomia.

C3. Quimioterapia

Indicamos o tratamento quimioterápico nos casos de tumores avançados, como procedimento pré-operatório, isto é, neoadjuvante com a finalidade de redução da massa tumoral e liberação de linfonodos fixos e semifixos.

A droga de eleição para esses casos é a bleomicina, ficando como alternativas os derivados da platina e o 5-fluorouracil e o metotrexato.

C4. Radioterapia

Irradiação das cadeias inguinais e pélvicas bilaterais, após vulvectomy, quando as condições clínicas não permitem a cirurgia radical. A sensibilidade da região à radioterapia impede seu uso rotineiro no tratamento do tumor primário, e é fator limitante a radioterapia com campos pélvicos.

CARCINOMA DA VAGINA

O câncer da vagina representa um dos maiores desafios na ginecologia oncológica. Embora haja a oportunidade do diagnóstico precoce, através da colpocitologia oncótica, muitas pacientes apresentam a doença avançada no momento do diagnóstico. A forma primária do câncer de vagina felizmente é rara, perfazendo apenas cerca de 1% a 2% das neoplasias malignas do aparelho genital feminino.

Dados do Registro Nacional de Patologia Tumoral indicam que 2,3% das neoplasias que acometem o aparelho genital feminino são da vagina. No Departamento de Ginecologia do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, entre os anos de 1957 a 1990, foram registrados apenas 36 casos de câncer primário da vagina (1.3).

A maioria dos casos de tumores malignos na vagina é de origem metastática. Tais lesões podem ser a primeira manifestação de uma neoplasia, originária no endométrio, colo uterino ou vulva. Cerca de 12% a 14% dos carcinomas do endométrio podem metastatizar para a vagina, provavelmente por disseminação retrógrada, através da rede linfática existente no tecido submucoso da vagina. Menos frequentes, ainda podem ser verificadas lesões metastáticas oriundas do ovário, reto e rim. Embora o câncer primário da vagina possa apresentar um comportamento biológico semelhante àquele do câncer do colo uterino, a doença, que desde 1935 era considerada incurável, vem apresentando melhores taxas de cura e de sobrevida, embora consideradas, em geral, ainda muito baixas, com elevada morbidade após o tratamento.

A. Classificação e estadiamento clínico-cirúrgico

(Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 1971)

Estádio 0

Carcinoma in situ ou carcinoma intra-epitelial

Estádio I

O carcinoma é limitado à parede vaginal.

Estádio II

O carcinoma envolve o tecido subvaginal, mas não se estende à parede pélvica.

Estádio III

O carcinoma estende-se a uma ou a ambas as paredes pélvicas.

Estádio IV

O carcinoma estende-se da pelve verdadeira ou envolve a mucosa da bexiga ou reto. O edema bolhoso não permite classificar o caso no Estádio IV.

Estádio IVa

Extensão do tumor aos órgãos adjacentes.

Estádio IVb

Extensão do tumor aos órgãos distantes.

B. Exames complementares

- Colpocitologia oncológica
- Colposcopia
- Biópsia
- Ultra-sonografia abdominal e pélvica
- Tomografia computadorizada (como opção)
- Urografia excretora
- Cistoscopia
- Retossigmoidoscopia

C. Terapêutica**C1. Carcinoma in situ**

Colpextomia parcial

C2. Estádio clínico I

Terço superior e médio: cirurgia de Wertheim-Meigs com colpextomia total.

Quando houver comprometimento do terço inferior da vagina: cirurgia Wertheim-Meigs com colpextomia.

C3. Estádio clínico II

Semelhante ao estágio clínico I

C4. Estádio clínico III e IV

Radioterapia e a seguir quimioterapia.

Nota: quando houver comprometimento vesical, fazemos esvaziamento pélvico anterior, com linfadenectomia e uretereileocutaneostomia (Cirurgia de Bricker). Havendo invasão do reto, esvaziamento pélvico posterior, faremos esvaziamento total em casos de invasão da bexiga e reto.

D. Seguimento

O mesmo do colo do útero invasivo.

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

A neoplasia trofoblástica gestacional, doença originada do epitélio de revestimento das vilosidades coriais, apresenta-se de diferentes formas anatomoclínicas: mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma e tumor trofoblástico sítio-placentário. Pode ter o seu curso benigno, como ocorre, na maioria das vezes, no caso da mola ou comportar-se de maneira mais agressiva, representada pelas outras entidades mencionadas.

A forma mais agressiva é o coriocarcinoma, que invariavelmente emite metástases locorregionais ou a distância.

A ocorrência da mola hidatiforme é de 1 para cada 200 a 500 gestações. Já o coriocarcinoma incide de 1 para 60 mil a 80 mil gestações.

A mola hidatiforme pode ser completa ou parcial. A primeira tem, na maioria das vezes, cariótipo 46 XX e os cromossomos são de origem paterna, num fenômeno conhecido como parental imprinting. Seu potencial de transformação maligna é de 10% a 20%.

A mola parcial apresenta tecido embrionário de cariótipo geralmente triploide (69 XXX; 69 XXY e 69 XYY). O índice de transformação maligna é de 5% a 10%.

A mola invasora preserva a estrutura vilosa, mas invade o miométrio, podendo perfurá-lo e produzindo metástases a distância. No tumor sítio-placentário falta o padrão dimórfico do cito e sinciotrofoblasto observados no coriocarcinoma, a produção do HCG é baixa e geralmente não ocorrem hemorragias e necroses extensas nos locais de invasão miometrial.

Ocorre mais frequentemente nos extremos da vida reprodutiva e a paridade parece não ser circunstância relevante, parecendo, isto sim, ser relacionada ao estado nutricional. Porém, uma paciente com mola hidatiforme tem quatro vezes mais possibilidades de repeti-la.

Doença não-metastática constituída pela mola hidatiforme *in situ*, mola hidatiforme invasora e coriocarcinoma *in situ*

A doença metastática foi assim catalogada em:

Baixo risco: metástases limitadas aos pulmões e/ou à pelve, título de gonadotrofina coriônica inferior a 100.000 UI/24 horas e duração da doença antes da quimioterapia menor que quatro meses.

Médio risco: metástases limitadas aos pulmões e/ou à pelve, título de gonadotrofina coriônica superior a 100.000 UI/24 horas e duração da doença maior que quatro meses.

Alto risco: metástases cerebrais e/ou hepáticas, nestes casos são irrelevantes tanto os títulos de gonadotrofina coriônica assim como a duração da doença ou ainda a utilização quimioterápica anterior incorreta ou inexistente.

A. Estadiamento clínico

(Federação Internacional de Obstetrícia, 1982)

Estádio clínico I

Tumor confinado ao corpo do útero ou pacientes com apenas níveis elevados de hCG persistentes.

Estádio clínico II

Pacientes com metástases na vagina e/ou na pelve.

Estádio clínico III

Pacientes com metástases pulmonares com ou sem doença no útero, vagina ou pelve.

Estádio clínico IV

Pacientes com metástases no cérebro, fígado, rins ou trato gastrointestinal.

São considerados para o esquema quimioterápico os casos de neoplasia trofoblástica persistente, nódulo trofoblástico e coriocarcinoma, incluindo o não-gestacional.

B. Exames complementares

A avaliação das pacientes segue a seguinte orientação:

- Dosagem de hCG subunidade beta no sangue
- Hemograma completo e contagem de plaquetas
- Dosagem de bilirrubinas e transaminases
- Dosagem de uréia, creatina e T3 e T4
- Radioterapia de tórax (frente e perfil)
- Planigrafia de tórax
- Arteriografia pélvica (quando necessária)
- Ultra-sonografia pélvica e abdominal
- Tomografia computadorizada (quando necessária)

C. Terapêutica

As pacientes serão submetidas à cirurgia (histerectomia total com conservação anexial) nas seguintes circunstâncias: hemorragias incoercíveis, perfurações uterinas, moléstias não-metastáticas com prole definida, intolerância ou refratariedade à quimioterapia, grandes massas pelvianas, infecção rebelde,

cirurgias parciais (exéreses).

D. Quimioterapia

Principais drogas utilizadas:

- I. Metotrexato;
- II. Actinomicina D;
- III. Vimblastina;
- IV. Clorambucil (Leukeran).

E. Esquemas quimioterápicos

1. Nas NTG não-metastáticas e metastáticas de baixo risco, utiliza-se a monoquimioterapia com metotrexato, intramuscular, no 1º, 3º, 5º e 7º dias alternados com o ácido folínico no 2º, 4º, 6º e 8º dias.
2. Na NTG de médio risco, utilizamos esquemas com vimblastina - metotrexato e actinomicina D, alternando a 1ª droga com o clorambucil a cada ciclo.
Na NTG de alto risco utiliza-se o esquema EMA-CO.

F. Seguimento

O seguimento da Neoplasia Trofoblástica Gestacional Maligna é feito com a dosagem da subunidade beta do hCG no soro pelo radioimunoensaio.

Durante o primeiro ano de seguimento da moléstia, iniciado logo após a última série de reforço de quimioterapia, este parâmetro será dosado quinzenalmente nos dois primeiros meses e, a seguir, mensalmente por um ano. A partir do segundo ano, por dois anos, o hCG subunidade beta será dosado a cada três meses.

Havendo metástases pulmonares, deverá ser realizada durante o tratamento uma radiografia de tórax (frente e perfil) antes de cada série de quimioterapia, sendo necessária a planigrafia pulmonar, quando a radiografia simples de tórax não mostrar metástase, para a confirmação da ausência de atividade tumoral no pulmão.

O seguimento destes casos incluirá, além da dosagem sérica de hCG subunidade beta, na forma acima descrita, a feitura de uma radiografia de tórax (frente e perfil) a cada três meses durante o primeiro ano, e semestralmente até completar três anos.

Em todos os casos, um exame clínico deverá ser realizado mensalmente no primeiro e trimestralmente nos dois anos seguintes, além de se evitar uma nova gravidez durante um período de três anos, com a utilização de anticoncepcionais hormonais orais.

A ultra-sonografia pélvica e abdominal é realizada a cada três meses nos três anos de seguimento.

Obras recomendadas

1. Abrão FS. Câncer de ovário. São Paulo: Roca; 1997.
2. Abrão FS. Tratado de oncologia genital e mamária. São Paulo: Roca; 1995.
3. Blackledge GRP, Jordan JA, Shingleton HM. Textbook of gynecologic oncology. New York: W B Saunders; 1991.
4. Grillo BM, Madi JM. Neoplasia trofoblástica gestacional. Rio de Janeiro: Revinter; 1995.
5. Halbe HW. Tratado de ginecologia. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000.
6. Hoskins WJ, Perez CA, Yong RC. Principles and practice of gynecologic oncology. 3ª ed. Philadelphia: JB Lippincott; 2000.
7. Oliveira HC, Lemgruber I, Costa OT. Tratado de ginecologia da Febrasgo. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.

Revistas

1. Acta Oncológica
2. Cancer
3. Gynecologic Oncology
4. International Journal of Gynecological Cancer
5. Journal of Reproductive Medicine
6. Obstetric and Gynecology
7. Obstetric Gynecologic
8. Revista Brasileira de Ginecologia
9. Seminars Surgical Oncology