



CURSO DE MEDICINA

JULIA SILVEIRA LEITE

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO LAPAROTÔMICO *VERSUS*
VIDEOLAPAROSCÓPICO NA SOBREVIVÊNCIA DO CÂNCER DO COLO UTERINO
EM FASE INICIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Salvador - BA
2021**

JULIA SILVEIRA LEITE

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO LAPAROTÔMICO *VERSUS*
VIDEOLAPAROSCÓPICO NA SOBREVIVÊNCIA DO CÂNCER DO COLO UTERINO
EM FASE INICIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública para aprovação parcial
no 4º ano de Medicina

Orientador: Dr. André Luis Barbosa
Romeo

**Salvador - BA
2021**

RESUMO

Introdução: Frente a grande prevalência do câncer de colo de útero nas mulheres no Brasil e no mundo, além do avanço da cirurgia nos últimos anos, a busca por um tratamento mais eficaz é decisiva para o aumento na sobrevida global e sobrevida livre de doença dessas pacientes, principalmente em fases iniciais da doença. Este tratamento pode ser realizado pelas vias laparotômica ou videolaparoscópica. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da videolaparoscopia em relação à laparotomia quanto à sobrevida livre de doença e à sobrevida global de pacientes portadoras de câncer de colo do útero em fase inicial. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática sem metanálise nas bases de dados eletrônicas PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, LILACS e SciELO. Foram incluídos artigos prospectivos observacionais e ensaios clínicos randomizados realizados em humanos, no idioma inglês, publicados na íntegra nos últimos 10 anos. Os títulos, resumos e textos completos foram lidos pela autora, utilizando os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. A qualidade dos artigos foi avaliada através do *check-list* da CONSORT e da ferramenta *Newcastle-Ottawa scale* (NOS). **Resultados:** Dos 140 estudos encontrados na pesquisa, apenas 5 compararam a sobrevida livre de doença e a sobrevida global entre a laparotomia e a videolaparoscopia no tratamento do câncer de colo uterino. Dentre os 5 estudos avaliados, apenas 2 estudos relataram diferenças nesses parâmetros. Um deles referiu superioridade da laparotomia e foi o artigo com o maior tamanho amostral entre os selecionados, apesar de apresentar riscos de viés de seguimento. O segundo descreveu superioridade da abordagem videolaparoscópica quanto à sobrevida global, entretanto, apresenta riscos de viés de confusão. A maioria dos artigos selecionados estudaram amostras populacionais relativamente pequenas. **Conclusão:** Esse trabalho demonstrou ausência de forte evidência sobre a diferença na eficácia da histerectomia radical laparotômica *versus* a videolaparoscópica. Dessa forma, evidencia-se a necessidade da realização de outros ensaios clínicos randomizados acerca do tema, com amostras maiores, maior tempo de acompanhamento dos pacientes e menor risco de viés.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino; Laparotomia; Videolaparoscopia; Sobrevida global; Sobrevida livre de doença.

ABSTRACT

Introduction: Given the high prevalence of cervical cancer in women worldwide and new advances in surgical methods in recent years, the search for a more effective treatment became crucial for the increase in overall survival and disease-free survival of these patients, particularly in the early stages of the disease. This treatment can be performed by laparotomic or videolaparoscopic approaches. **Objective:** To evaluate the effectiveness of videolaparoscopy in relation to laparotomy in terms of disease-free survival and overall survival of patients with early-stage cervical cancer. **Method:** A systematic review without meta-analysis was carried out in the electronic databases PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, LILACS and SciELO. Prospective observational articles and randomized clinical trials performed in humans and published in full and in English during the last 10 years were included in this analysis. The author of this project read the titles, abstracts, and full texts, using predefined inclusion and exclusion criteria. The author then assessed the quality of the articles using the CONSORT checklist and the Newcastle-Ottawa scale (NOS) tool. **Results:** Of the 140 studies found in the survey, only 5 compared disease-free survival and overall survival between laparotomy and videolaparoscopy procedures in the treatment of cervical cancer. Among the 5 studies evaluated, only 2 reported differences in these parameters. One of them mentioned the superiority of laparotomy, and it was the article with the largest sample size among those selected, despite the risk of follow-up bias. The second one described the superiority of the videolaparoscopic approach in terms of overall survival. However, it presents risks of confounding bias. Most of the selected articles study relatively small population samples. **Conclusion:** This work demonstrates the absence of strong evidence on the difference in the effectiveness of laparotomic or videolaparoscopic radical hysterectomy. Therefore, this project highlights the need for further randomized clinical trials on the subject with larger samples, longer follow-up and lower risk of bias.

Keywords: Cervical cancer; Laparotomy; Videolaparoscopy; Overall survival; Disease-free survival.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos	15
Figura 2 – Qualidade dos artigos: ferramenta CONSORT	18
Figura 3 – Qualidade dos artigos: ferramenta <i>Newcastle-Ottawa scale</i> (NOS)	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos estudos selecionados	16
Tabela 2 – Características das amostras dos estudos selecionados	17

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	8
2.1	Objetivo primário	8
2.2	Objetivo secundário	8
3	REVISÃO DE LITERATURA	9
4	METODOLOGIA	12
4.1	Desenho de estudo e estratégia de busca	12
4.2	Critérios de inclusão e exclusão	12
4.3	Identificação e seleção dos estudos	12
4.4	Extração dos dados	13
4.5	Avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados	13
4.6	Metodologia da revisão sistemática	13
4.7	Aspectos éticos	14
5	RESULTADOS	15
5.1	Identificação e seleção dos estudos	15
5.2	Características dos estudos e das suas amostras	16
5.3	Qualidade metodológica dos estudos	17
5.4	Desfechos:	19
6	DISCUSSÃO	22
7	CONCLUSÃO	25

1 INTRODUÇÃO

Antigamente, o câncer era visto como uma doença que afetava predominantemente a população feminina, pois ocorria uma maior detecção dos cânceres femininos, como o câncer de mama e o câncer de colo uterino. Entretanto, não havia ferramentas que possibilitassem o diagnóstico do câncer de colo uterino, logo, o reconhecimento da doença só era possível em estágios mais avançados, sendo reconhecido através de seus principais sintomas: fortes dores pélvicas, sangramentos e odor desagradável. As mulheres que conseguiam ser diagnosticadas tinham como única alternativa a cirurgia de retirada do útero, em condições de elevado risco¹. Em 1888, a médica Mary Amanda Dixon foi a primeira profissional a realizar uma histerectomia².

O câncer de colo uterino configura-se como o terceiro câncer mais comum em mulheres no Brasil, excetuando-se os cânceres de pele não melanoma, se posicionando atrás apenas dos cânceres de mama, seguidos dos cânceres intestinais³. Além disso, no panorama mundial, apenas em 2018, foram notificados 569.847 novos casos e 311.365 mortes provocadas por esse tipo de neoplasia⁴. A doença é mais prevalente em países menos desenvolvidos pela falta de programas de rastreamento, que se mostraram efetivos na detecção precoce de lesões pré-malignas em países desenvolvidos⁵.

A histerectomia radical com linfadenectomia pélvica corresponde ao principal método de escolha para o tratamento do câncer de colo uterino na fase inicial (estágios IA2 até IIA). Sendo que, a abordagem tradicional e padrão utilizada para a realização da histerectomia é a cirurgia laparotômica⁶. Entretanto, as diretrizes atuais da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e da Sociedade Europeia de Oncologia Ginecológica declaram que tanto a abordagem laparotômica quanto a videolaparoscópica podem ser utilizadas para a realização da cirurgia, sendo essas recomendações baseadas no nível de evidências 2A segundo a classificação do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*^{7,8}.

Apesar da existência de estudos que comparam as abordagens da histerectomia radical para o tratamento de cânceres de colo uterino, ainda são poucos os que discutem a diferença entre a sobrevida livre de doença e a sobrevida global ocasionada por esses métodos. Diante desse contexto, essa revisão sistemática se propõe a avaliar ensaios clínicos randomizados no intuito de comparar as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes submetidas a intervenção cirúrgica por laparotomia ou por videolaparoscopia para o tratamento do câncer de colo uterino em fase inicial.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário:

Avaliar a eficácia da videolaparoscopia em relação à laparotomia quanto à sobrevida livre de doença e à sobrevida global de pacientes portadoras de câncer do colo uterino em fase inicial.

2.2 Objetivo secundário:

Avaliar os benefícios e complicações da laparotomia e da videolaparoscopia no tratamento de câncer do colo uterino em fase inicial.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O colo uterino é a região que corresponde ao terço inferior do útero, sendo caracterizado como uma estrutura cilíndrica, composta de estroma e epitélio, que se divide em duas sub-regiões: o ectocérvice, que é a parte intravaginal do colo uterino e o endocérvice, que corresponde ao canal endocervical. A zona de transformação, situada na transição entre o ectocérvice, que é revestido por epitélio escamoso, e endocérvice, revestido por epitélio colunar, representa o local de origem de quase todos os cânceres de colo uterino^{9,10}.

As infecções por HPV estão intimamente relacionadas com o desenvolvimento de câncer do colo uterino. Na maioria dos casos, a infecção por HPV não causa sintomas e tem resolução espontânea. Entretanto, tipos específicos do vírus podem levar ao desenvolvimento de lesões pré-malignas que, quando não tratadas, têm potencial de progredir para a malignidade. Os tipos 16 e 18 do HPV são os responsáveis por 70% dos cânceres cervicais em todo o mundo. Dessa forma, a prevenção do câncer cervical é realizada através de programas de vacinação em meninas de 9-13 anos de idade, preferencialmente que ainda não apresentem vida sexualmente ativa. Sendo que, as vacinas contra HPV previnem mais de 95% das infecções causadas pelos tipos 16 e 18 do vírus⁵.

As manifestações clínicas do câncer do colo uterino estão diretamente relacionadas com o estágio da doença. Na fase inicial, o tumor costuma ser assintomático, o que justifica a busca por atendimento médico apenas nas fases mais avançadas¹¹. Por sua vez, nos casos de doença localmente avançada, a paciente pode apresentar sintomas, incluindo sangramento vaginal anormal, corrimento vaginal, dor pélvica e dispareunia¹². Já em pacientes com metástases, os sintomas incluem, na dependência do órgão ou estrutura acometida: perda de peso, micção frequente ou urgente, dor nas costas, débito urinário diminuído, extravasamento de urina ou fezes pela vagina (devido a fístulas), edema de membros inferiores e dispneia (em razão da anemia ou, raramente, metástase pulmonar ou derrame pleural)¹⁰.

O primeiro passo para o diagnóstico dos cânceres no colo uterino é a realização do rastreamento através do exame Papanicolau e do teste para HPV. Dessa forma, em casos de citologia cervical anormal identificada pelo exame Papanicolau ou um teste positivo para HPV de alto risco, preconiza-se a realização de colposcopia e biópsia ou de procedimentos excisionais, como a excisão eletrocirúrgica em *loop* e a conização. Após o estudo histopatológico da amostra, é possível confirmar a presença do câncer e definir o tipo histológico do tumor. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece três categorias de tumores epiteliais do cérvix: os carcinomas escamocelulares, os adenocarcinomas e outros

tumores epiteliais, como o carcinoma adenoescamoso, os tumores neuroendócrinos e o carcinoma indiferenciado¹².

Após a confirmação do câncer, o estadiamento do tumor deve ser realizado de acordo com a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Assim, o carcinoma é estabelecido como estágio I quando permanece confinado ao colo uterino, sendo ainda subdividido em IA (carcinoma invasivo que só pode ser diagnosticado por microscopia, com profundidade máxima de invasão < 5 mm) e IB (carcinoma invasivo com profundidade de invasão ≥ 5 mm, confinado ao colo uterino). Por sua vez, os carcinomas classificados como IA se subdividem em IA1 (invasão estromal de profundidade < 3 mm) e IA2 (invasão estromal de profundidade ≥ 3 mm e < 5 mm); enquanto os carcinomas classificados como IB se subdividem em IB1 (carcinoma invasivo com invasão estromal de profundidade ≥ 5 mm e dimensão < 2 cm), IB2 (carcinoma invasivo com dimensão ≥ 2 cm e < 4 cm) e IB3 (carcinoma invasivo com dimensão ≥ 4 cm). Caso o carcinoma se estenda além do útero, porém não alcance o terço inferior da vagina ou a parede pélvica, ele deve ser classificado como estágio II, que se subdivide em IIA (envolvimento limitado aos dois terços superiores da vagina sem envolvimento parametrial) e IIB (possui envolvimento parametrial). Os carcinomas classificados como IIA são subdivididos ainda em IIA1 (carcinoma invasivo com dimensão < 4 cm) e IIA2 (carcinoma invasivo com dimensão ≥ 4 cm). Já quando o carcinoma é mais avançado e alcança o terço inferior da vagina e/ou estruturas adjacentes ou distantes, deve ser classificado como estágio III ou IV¹³. Além disso, o estadiamento do câncer do colo uterino também é feito pela classificação TNM da União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), na qual o tumor é classificado através das suas características primárias, pelo acometimento de linfonodos regionais e pela presença de metástases distantes¹².

A definição do estágio do câncer cervical depende dos seguintes fatores: tamanho do tumor, a presença de envolvimento vaginal ou parametrial, extensões para bexiga ou reto e metástases distantes¹². Dessa forma, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) preconiza a realização dos seguintes exames para o estadiamento da doença: exames especular, vaginal e retal e pielograma intravenoso ou ultrassonografia (USG) do abdome. Para auxiliar esse processo, outros exames podem ser feitos, como cistoscopia, proctoscopia, biópsia em cone, curetagem ou esfregaço endocervical, radiografia de tórax e radiografia do esqueleto ou cintilografia óssea, a depender dos sintomas¹⁰. Além disso, alguns exames de imagem são utilizados para verificar a extensão da doença e guiar o tratamento, como a tomografia computadorizada (TC), a ressonância nuclear magnética e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). Deve-se realizar também a avaliação de risco do tumor, incluindo os

seguintes fatores: tamanho do tumor, estágio, profundidade de invasão tumoral, status dos linfonodos, invasão do espaço linfovascular e subtipo histológico. Os fatores prognósticos mais relevantes são o status dos linfonodos e o número de linfonodos acometidos¹².

O manejo do câncer do colo uterino em fase inicial é realizado primariamente por cirurgia ou radioterapia, podendo-se utilizar quimioterapia como adjuvante. Quando possível, a escolha do tratamento baseia-se no desejo das mulheres em manter a fertilidade. Dessa forma, o tratamento de carcinomas cervicais microinvasivos ranqueados pela classificação FIGO como IA1 em pacientes que desejam manter a fertilidade é a conização do colo uterino, enquanto recomenda-se a realização de histerectomia extrafascial para aquelas que não têm esse desejo. No caso das pacientes com carcinoma cervical microinvasivo classificado como A2 que desejam preservar a fertilidade, opta-se pela realização de traquelectomia radical somada à retirada de linfonodos pélvicos, enquanto o método de escolha para as pacientes que não têm esse desejo é a histerectomia radical com exérese bilateral dos linfonodos pélvicos ou radioterapia. Quando a doença alcança os estágios IB ou IIA, o tratamento pode ser realizado através de cirurgia ou quimiorradiação concomitante. Sendo que a preservação da fertilidade é recomendada apenas para pacientes selecionadas com a doença no estágio IB1, devendo ser realizada através de traquelectomia radical somada à exérese de linfonodos pélvicos com ou sem retirada dos linfonodos para-aórticos. No restante das pacientes, deve-se realizar o tratamento através de histerectomia radical somada à exérese bilateral dos linfonodos pélvicos com ou sem linfadenectomia para-aórtica. No entanto, para o tratamento de pacientes com câncer cervical nos estágios IB2 e IIA2 preconiza-se a terapia com quimiorradiação ao invés da realização de intervenções cirúrgicas⁹.

A histerectomia consiste em um procedimento cirúrgico executado com o objetivo de retirar o útero, correspondendo a um dos principais métodos de tratamento para o câncer de colo de útero. A depender do estágio em que a doença se apresenta, recomenda-se a realização de histerectomia simples, na qual apenas o útero é removido, ou radical, em que há remoção tanto do útero quanto de estruturas adjacentes, como os paramétrios e os ligamentos uterossacrais. Além disso, a cirurgia pode ser realizada através de duas vias diferentes: a abdominal, por meio da laparotomia ou da videolaparoscopia, inclusive com auxílio de robô, e a vaginal¹⁴. Apesar da histerectomia laparotômica ser a abordagem mais tradicional para o tratamento do câncer de colo uterino, a via laparoscópica evidenciou-se como um meio bastante promissor por possivelmente apresentar algumas vantagens, como a diminuição do sangramento intraoperatório, menor tempo de internação, recuperação mais rápida e uma menor taxa de infecções da ferida cirúrgica e da parede abdominal^{6,15}.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de estudo e estratégia de busca:

Consiste em uma revisão sistemática de literatura, sem meta-análise. A busca foi realizada nas plataformas eletrônicas de dados PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, LILACS e SciELO, através da combinação de descritores obtidos por meio do *Medical Subject Headings* (MeSH). Ambos MEDLINE e LILACS foram acessados via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados, em conjunto, foram: “*cervical cancer*” AND “*radical hysterectomy*” AND “*laparoscopic hysterectomy*” AND “*disease free survival*” AND “*survival*”. Devido às diversas possibilidades de se referir ao câncer de colo uterino, foram utilizados os termos “*cervical neoplasm, uterine*”, “*cervical neoplasms, uterine*”, “*neoplasm, uterine cervical*”, “*neoplasms, uterine cervical*”, “*uterine cervical neoplasm*”, “*neoplasms, cervical*”, “*cervical neoplasms*”, “*cervical neoplasm*”, “*neoplasm, cervical*”, “*neoplasms, cervix*”, “*cervix neoplasms*”, “*cervix neoplasm*”, “*neoplasm, cervix*”, “*cancer of the uterine cervix*”, “*cancer of the cervix*”, “*cervical cancer*”, “*uterine cervical cancer*”, “*cancer, uterine cervical*”, “*cancers, uterine cervical*”, “*cervical cancer, uterine*”, “*cervical cancers, uterine*”, “*uterine cervical cancers*”, “*cancer of cervix*”, “*cervix cancer*”, “*cancer, cervix*” e “*cancers, cervix*” para a realização da busca, sendo tais descritores intercalados pelo operador booleano “OR”. Já para a busca pela laparotomia, intercalados pelo mesmo operador booleano, foram utilizados os termos “*radical hysterectomy*” e “*laparotomy*”. Por fim, foram utilizados os seguintes termos para a busca pela videolaparoscopia: “*laparoscopic hysterectomy*” OR “*laparoscopy*”. O único filtro utilizado durante a busca pelas plataformas foi o de exibição de estudos publicados nos últimos 10 anos.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão:

Foram utilizados estudos prospectivos observacionais e ensaios clínicos randomizados realizados em humanos, no idioma inglês, publicados na íntegra nos últimos 10 anos. Foram descartados estudos de relatos de casos, séries de casos, revisões sistemáticas, estudos observacionais retrospectivos e ensaios clínicos randomizados que, pelos títulos, não estavam relacionados com o assunto.

4.3 Identificação e seleção dos estudos:

Os trabalhos foram identificados pela autora que realizou a leitura dos títulos e resumos para serem triados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão apresentados. Com o

resultado das pesquisas realizadas nas bases de dados, o processo de seleção individualmente se deu em três etapas: retiradas duplicadas, exclusão de artigos que não cumpriam os critérios de inclusão, com base na leitura do título e resumo. Posteriormente, cada artigo selecionado na fase de triagem foi revisado de forma independente na íntegra pela autora para inclusão na análise qualitativa.

4.4 Extração dos dados:

Os dados de cada artigo selecionado foram extraídos de forma independente pela autora por meio de uma tabela preenchida por ela, que incluiu:

4.4.1. Características do estudo: autores, país de publicação, ano de publicação, desenho de estudo, tempo de estudo e nível de evidência.

4.4.2. Características da amostra: idade, número de pacientes, diagnóstico histológico, estadiamento e tipo de tratamento recebido.

4.5 Avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados:

Para os ensaios clínicos randomizados, foi preenchido o *check-list* do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) na sua extensão para ensaios clínicos de intervenção não farmacológica. Os artigos foram avaliados quanto ao cumprimento de cada um dos 25 critérios da ferramenta. Nos casos em que o critério foi completamente ou majoritariamente cumprido, foi atribuído 1 (um) ponto; diante do cumprimento parcial de um critério, 0,5 ponto (cinco décimos) foi concedido; nas ocasiões em que o critério não foi acatado ou apenas pequena parte foi cumprida, foi designado 0 (zero) ponto. Foram aceitos para a revisão sistemática os estudos que alcançaram pelo menos uma pontuação de 17,5 dos 25 critérios do CONSORT, ou seja, 70% dos itens do *check-list*. Para os estudos observacionais prospectivos, a ferramenta utilizada para avaliação foi a *Newcastle-Ottawa scale* (NOS). Os artigos foram avaliados quanto ao cumprimento de cada um dos 9 critérios da escala, sendo atribuído um asterisco para cada critério cumprido. Foram considerados estudos de boa qualidade aqueles com pontuação de pelo menos 7 estrelas.

4.6 Metodologia da revisão sistemática:

Essa revisão sistemática foi realizada e redigida em consonância com as recomendações e com o fluxograma do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

4.7 Aspectos éticos

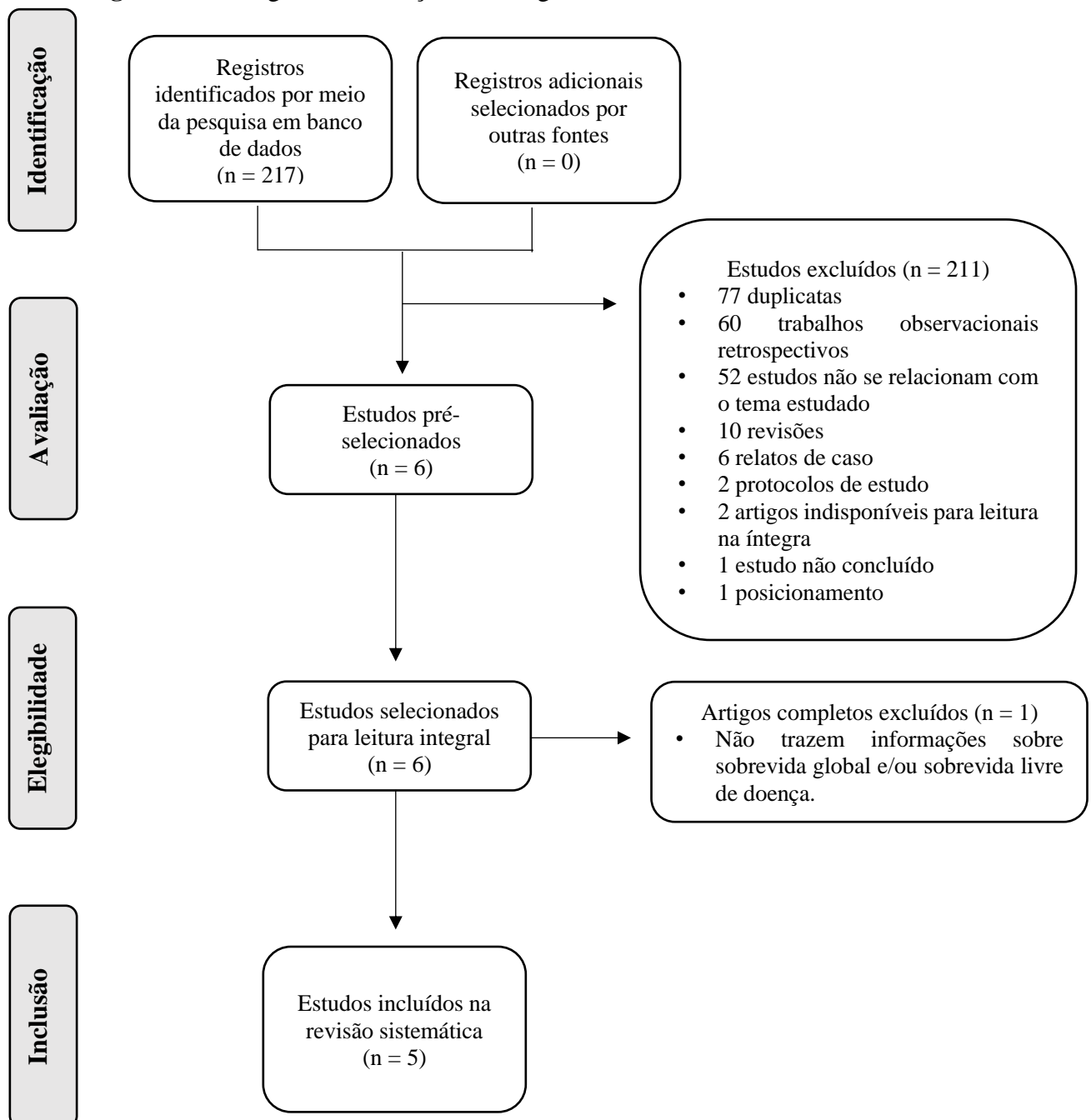
Por se tratar de uma revisão sistemática, os dados foram recolhidos através de artigos previamente publicados e sem envolvimento de seres humanos, portanto, não se faz necessária a submissão ao CEP/CONEP.

5 RESULTADOS

5.1 Identificação e seleção dos estudos:

Foram encontrados um total de 217 trabalhos nas bases de dados eletrônicas, sendo 77 deles duplicados, totalizando 140 estudos. Foram excluídos 134 artigos e, a partir dos 6 estudos selecionados, foi realizada a busca manual, entretanto, nenhum artigo compatível com os critérios de inclusão da presente revisão sistemática foi encontrado. Permaneceram 5 trabalhos que atendem aos critérios de inclusão desse estudo (Figura 1). Os artigos selecionados são estudos observacionais prospectivos e ensaios clínicos randomizados.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos



5.2 Características dos estudos e das suas amostras:

As características gerais e populacionais dos estudos incluídos na presente revisão sistemática estão descritas, respectivamente, nas Tabelas 1 e 2.

As amostras variaram de 30 a 631 participantes, com número total de 1031. Desse total, 431 participantes foram submetidas à histerectomia radical aberta (ORH), 542 participantes foram submetidas à cirurgia minimamente invasiva, através de histerectomia radical laparoscópica ou robótica, e 58 pacientes não realizaram a cirurgia ou foram retiradas da pesquisa por motivos diversos. A média de idades na amostra populacional variou entre 36,19 e 50,9 anos e os diagnósticos histológicos de câncer cervical presentes nos artigos analisados foram: adenocarcinoma, carcinoma escamocelular (CEC), carcinoma adenoescamoso e outros tipos. Além disso, os estudos incluíram as pacientes classificadas em IA, IB, IIA e IIB segundo o estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO).

Tabela 1. Características gerais dos estudos selecionados.

Autor	País	Ano de publicação	Desenho de estudo	Duração dos estudos	Nível de evidência
Ramirez PT, <i>et al.</i>	Multinacional	2018	ECR	Junho/2008- Junho/2017	Canadian Task Force I
Campos LS, <i>et al.</i>	Brasil	2021	ECR	Janeiro/1999- Dezembro/2004	Canadian Task Force I
Moreno, AG, <i>et al.</i>	Espanha	2018	Estudo observacional de coorte	Mai/1999- Junho/2016	Canadian Task Force II-2
Pellegrino, A, <i>et al.</i>	Itália	2017	Estudo observacional de coorte	Março/2010- Março/2016	Canadian Task Force II-2
Bogani, G, <i>et al.</i>	Itália	2014	Ensaio clínico controlado não randomizado	Mai/2004- Janeiro/2011	Canadian Task Force II-1

ECR: ensaio clínico randomizado

Fonte consultada: o próprio autor

Tabela 2. Características das amostras dos estudos selecionados.

Autor / Ano	Tamanho da amostra (n)	Média das idades (ORH/MIS)	Diagnóstico histológico	Estadiamento	Intervenção recebida
Ramirez PT, <i>et al.</i> (2018)	631	46.0±10.6/ 46.1±11.0	Adenocarcinoma, CEC, carcinoma adeno-escamoso	IA1, IA2 ou IB2	ORH (n = 276)/ MIS (n = 297)
Campos LS, <i>et al.</i> (2021)	30	39.64±6.23/ 36.19±9,78	Adenocarcinoma, CEC, carcinoma adeno-escamoso	IA2, IB ou IIA	ORH (n = 14)/ MIS (n = 16)
Moreno, AG, <i>et al.</i> (2018)	188	50.5±13.67/ 47.1±11.42	Adenocarcinoma, CEC, outros	IA2, IB, IIA ou IIB	ORH (n = 76)/ MIS (n = 112)
Pellegrino, A, <i>et al.</i> (2017)	52	NA/ 47.54±11.29	Adenocarcinoma, CEC	IA2, IB1, IB2 ou IIA1	ORH (n = 0)/ MIS (n = 52)
Bogani, G, <i>et al.</i> (2014)	130	50.9±14.0/ 48.9±13.5	CEC, outros	IA2 ou IB1	ORH (n = 65) MIS (n = 65)

ORH: histerectomia radical aberta; MIS: cirurgia minimamente invasiva; NA: não se aplica; CEC: carcinoma escamo-celular

Fonte consultada: o próprio autor

5.3 Qualidade metodológica dos estudos:

A qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados selecionados para essa pesquisa foi realizada através do *check-list* do CONSORT (Figura 2). Dessa forma, atribuiu-se 1 (um) ponto nos casos em que o critério foi cumprido; 0,5 (cinco décimos) ponto diante do cumprimento parcial; ou 0 (zero) ponto quando não foi cumprido.

Para os estudos observacionais prospectivos, utilizou-se a ferramenta *Newcastle-Ottawa scale* (NOS) para a avaliação (Figura 3). Os artigos foram avaliados quanto ao cumprimento de cada um dos 9 critérios da escala, sendo atribuído um asterisco para cada critério cumprido ou 0 (zero) para cada critério não cumprido.

Figura 2. Avaliação da qualidade dos ensaios clínicos randomizados selecionados, com base nos itens do *check-list* do CONSORT.

<i>Tópicos</i>	<i>Itens</i>	<i>Ramirez PT, et al. (2018)</i>	<i>Campos LS, et al. (2021)</i>
<i>Título e resumo</i>	<i>1</i>	<i>0,5</i>	<i>1</i>
<i>Introdução</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Design de estudo</i>	<i>3</i>	<i>0,5</i>	<i>0,5</i>
<i>Participantes</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Intervenções</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Desfechos</i>	<i>6</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Tamanho amostral</i>	<i>7</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Randomização</i>	<i>8</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Mecanismo de alocação</i>	<i>9</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Implementação</i>	<i>10</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Cegamento</i>	<i>11</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Métodos estatísticos</i>	<i>12</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Fluxo dos participantes</i>	<i>13</i>	<i>0,5</i>	<i>1</i>
<i>Recrutamento</i>	<i>14</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Dados</i>	<i>15</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Números analisados</i>	<i>16</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Desfechos e estimativas</i>	<i>17</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Análise ancilar</i>	<i>18</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Prejuízos</i>	<i>19</i>	<i>0,5</i>	<i>0,5</i>
<i>Limitações</i>	<i>20</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Generalizações</i>	<i>21</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Interpretação</i>	<i>22</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Registro</i>	<i>23</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Protocolo</i>	<i>24</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Fundos</i>	<i>25</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Total</i>		<i>21 pontos</i>	<i>22 pontos</i>

Fonte consultada: CONSORT

Figura 3. Avaliação da qualidade dos estudos prospectivos observacionais selecionados, com base nos itens da ferramenta de avaliação *Newcastle-Ottawa scale* (NOS).

<i>Tópicos</i>	<i>Itens</i>	<i>Moreno, AG, et al. (2018)</i>	<i>Pellegrino, A, et al. (2017)</i>	<i>Bogani, G, et al. (2014)</i>
<i>Representatividade do estudo</i>	<i>1</i>	*	*	*
<i>Seleção do controle externo</i>	<i>2</i>	*	*	*
<i>Avaliação da exposição</i>	<i>3</i>	*	*	*
<i>Desfecho de interesse ausente no início do estudo</i>	<i>4</i>	*	*	*
<i>Fator principal</i>	<i>5</i>	*	*	*
<i>Fator adicional</i>	<i>6</i>	*	*	*
<i>Desfechos</i>	<i>7</i>	*	0	*
<i>Tempo suficiente de acompanhamento</i>	<i>8</i>	*	*	*
<i>Adequação do acompanhamento</i>	<i>9</i>	*	*	*

Fonte consultada: *Newcastle-Ottawa scale* (NOS)

5.4 Desfechos:

Ramirez PT *et al.*¹⁶, avaliaram como desfecho primário a sobrevida livre de doença após tratamento de câncer de colo de útero através de histerectomia radical aberta ou cirurgia minimamente invasiva (laparoscópica tradicional ou robótica). O grupo submetido à cirurgia minimamente invasiva apresentou taxa de sobrevida livre de doença de 86% em 4,5 anos após o tratamento, enquanto o grupo submetido à cirurgia aberta apresentou taxa de 96%, havendo uma diferença percentual de 10,6 pontos (intervalo de confiança de 95%: -16,4 até -4,7; valor de p: 0,87 para não inferioridade). Dessa forma, a cirurgia minimamente invasiva foi associada a menor taxa de sobrevida livre de doença do que a cirurgia aberta (taxa de 3 anos: 91,2% *versus* 97,1%; *Hazard Ratio* para recidiva da doença ou morte por câncer cervical: 3,74; intervalo de confiança de 95%: 1,63-8,58). Observou-se também menores taxas de sobrevida global apresentadas pelo grupo submetido à cirurgia minimamente invasiva (taxa de 3 anos: 93,8% *versus* 99,0%; *Hazard Ratio* para morte por qualquer causa: 6,00; intervalo de confiança de 95%: 1,77-20,30) Por fim, percebeu-se taxa de complicações intra-operatórias de 11,4% para cirurgia minimamente invasiva e 10,5% para o grupo submetido à cirurgia aberta. Enquanto a

taxa de complicações pós-operatórias precoces (até 6 semanas após) foi de 25,3% e 25,7% para os respectivos grupos.

Campos LS *et al.*¹⁷, concluíram que não houve diferença estatística na sobrevida global ou livre de doença entre os grupos submetidos à histerectomia por laparotomia ou videolaparoscopia. O tempo de sobrevida global médio foi de 74,74 meses (intervalo de confiança de 95%: 54,15-95,33) para o grupo da cirurgia minimamente invasiva e 91,67 meses (intervalo de confiança de 95%: 74,97-108,37) para o grupo da cirurgia aberta. Por sua vez, o tempo médio da sobrevida livre de doença foi de, respectivamente, 81,07 meses (intervalo de confiança de 95%: 60,95-101,19) e 95,82 meses (intervalo de confiança de 95%: 80,18-111,47).

Moreno AG *et al.*¹⁸, compararam a sobrevida global e livre de doença entre a histerectomia radical aberta, a laparoscópica e a robótica. A média do tempo de acompanhamento após as operações foi de 112,4 meses, com um espectro de 52 a 162 meses. Foram relatadas ausência de diferenças significativas na sobrevida geral, na sobrevida livre de doença e na taxa de mortalidade em decorrência do câncer entre as três abordagens. Também não houve diferenças entre as taxas de recorrência entre a histerectomia aberta e a minimamente invasiva (15,1% *versus* 14,4%; valor de p: 0,64). Todavia, percebeu-se melhor sobrevida global no grupo submetido à cirurgia minimamente invasiva em relação à cirurgia aberta (92,8% *versus* 81,3%; valor de p: 0,03). Além disso, as pacientes que realizaram a cirurgia minimamente invasiva apresentaram menor perda sanguínea estimada, menor tempo de hospitalização e maior tempo de operação em comparação com a laparotomia. As complicações intra-operatórias também foram menores no método minimamente invasivo, apesar de não terem sido percebidas diferenças nas taxas de complicações pós-operatórias.

Pellegrino A *et al.*¹⁹, compararam os métodos de cirurgia minimamente invasiva por via laparoscópica tradicional ou robótica. A duração média do acompanhamento foi de 59 meses (variação de 9 a 92 meses) para as pacientes submetidas à cirurgia robótica e 30 meses (variação de 6 a 90 meses) para o grupo submetido à cirurgia laparoscópica. Além disso, a taxa de sobrevivência foi de 100% para o método robótico, enquanto a videolaparoscopia apresentou uma taxa de 83,4%. Por sua vez, não houve diferença estatística na sobrevida livre de doença desses grupos, apresentando taxas de 97% e 89% para a cirurgia robótica e laparoscópica, respectivamente.

Bogani G *et al.*²⁰, relatou que, após 5 anos de acompanhamento, não houve diferença estatística na sobrevida livre de doença entre as pacientes submetidas à histerectomia radical por laparotomia ou videolaparoscopia (83% para videolaparoscopia *versus* 80% para

laparotomia; valor de p: 0,31). A sobrevida global após cinco anos do tratamento para as pacientes com câncer cervical foi de 92% e 88% para videolaparoscopia e laparotomia, respectivamente (valor de P: 0,73; *Hazard Ratio*: 0,78; intervalo de confiança de 95%: 0,19-3,26).

6 DISCUSSÃO

Essa revisão buscou reunir evidências acerca da sobrevida livre de doença e sobrevida global de pacientes com câncer de colo do útero em estágio inicial submetidas ao tratamento laparotômico em comparação ao tratamento videolaparoscópico, tendo em vista a lacuna presente na literatura sobre esse tema. Apenas dois estudos selecionados relataram diferença nas taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global do método laparotômico em comparação com o videolaparoscópico, enquanto os demais estudos relataram que não houve diferença quanto a tais parâmetros entre os tipos de cirurgia, pois não houve significância estatística na comparação entre os grupos.

O artigo de Ramirez PT *et al.*¹⁶, um ensaio clínico de não inferioridade, busca elucidar se a videolaparoscopia é um tratamento com eficácia semelhante ou inferior ao da laparotomia em relação à sobrevida livre de doença e à sobrevida global, devendo ser priorizado ou não, pelas outras vantagens que apresenta. Esse estudo foi o único que relatou diferença significativa entre os grupos submetidos ao tratamento laparotômico e ao videolaparoscópico, constatando a inferioridade do segundo método. Como pontos positivos, o trabalho é o primeiro ensaio clínico randomizado multinacional sobre o tema, além de apresentar o maior tamanho amostral dentre os estudos selecionados, o que desfavorece a ocorrência de erro tipo I. Entretanto, como relatado pelo próprio autor, o estudo apresenta limitações, já que não foi possível concluir o objetivo final de acompanhar as pacientes durante 4,5 anos após a realização do tratamento e, no momento da análise, a taxa de informações disponíveis sobre as pacientes foi de 59,7% do total, favorecendo a ocorrência de um viés de seguimento. Apesar disso, o estudo apresenta 84% de poder ao declarar a não inferioridade do seu objetivo primário, que corresponde à sobrevida livre de doença. Sendo assim, o trabalho associou a histerectomia radical minimamente invasiva a uma maior taxa de recorrência, menor taxa de sobrevida livre de doença e menor taxa de sobrevida global em relação à abordagem aberta, contrapondo-se aos resultados identificados em metanálises anteriormente realizadas, que defendem a semelhança entre ambos os métodos quanto aos parâmetros citados^{21,22}. Em virtude da publicação desse estudo e de sua significância, a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomenda o aconselhamento cuidadoso do paciente sobre os possíveis desfechos e riscos de ambos os métodos cirúrgicos para que seja realizada a escolha do tratamento²³.

No estudo de Moreno AG *et al.*¹⁸ não foram observadas diferenças na taxa de recorrência do câncer entre os métodos, contudo, a sobrevida global do grupo submetido ao tratamento minimamente invasivo foi significativamente superior ao do grupo submetido à técnica

convencional aberta. Como vantagens desse estudo, observa-se o tempo de acompanhamento prolongado, além de um tamanho amostral considerável, possibilitando uma perspectiva ampla sobre o prognóstico e a segurança das técnicas analisadas. Entretanto, o intervalo de tempo prolongado também se configura como uma desvantagem, já que, ao interpretar esses resultados, deve-se considerar as mudanças sofridas pela oncologia e pela cirurgia ao longo desses anos. Além disso, trata-se de um estudo prospectivo observacional, o que aumenta o risco de incidência de um viés de confusão.

O estudo realizado por Bogani G *et al.*²⁰ não relatou diferença estatística quanto à cirurgia minimamente invasiva ou laparotomia. Entretanto, esse artigo configura-se como um ensaio clínico sem randomização, que foi realizado em apenas um centro de tratamento e com tamanho amostral reduzido, o que favorece a ocorrência de erro tipo I. Por ser um estudo não randomizado, realizou-se uma análise do tipo “*propensity-matched*”, que consiste na investigação das diferenças no padrão de distribuição das variáveis entre os grupos estudados, visando reduzir o risco de ocorrência de viés de confusão.

Campos LS *et al.*¹⁷, realizaram um ensaio clínico randomizado que não encontrou diferença estatística entre os grupos submetidos à laparotomia ou à videolaparoscopia quanto à sobrevida livre de doença ou sobrevida global. Entretanto, esse estudo apresenta como principal limitação o tamanho amostral reduzido, o que favorece a incidência de um erro aleatório.

Os artigos de Ramirez PT *et al.*¹⁶ e Moreno AG *et al.*¹⁸ também compararam as taxas de complicações entre os métodos de tratamento laparotômico e videolaparoscópico. Ambos os autores concluíram que não há diferenças significativas entre as taxas de complicações pós-operatórias. Entretanto, houve uma divergência quanto as taxas de complicações intra-operatórias, pois os autores do primeiro estudo observaram maior incidência nas cirurgias minimamente invasivas, enquanto o último estudo relatou mais intercorrências durante as laparotomias. Além disso, Moreno AG *et al.*¹⁸ identificou outras vantagens na cirurgia videolaparoscópica, como menor perda sanguínea estimada e menor tempo de hospitalização, apesar de necessitar de um tempo maior de operação. Outros estudos compararam os métodos e concluíram que a histerectomia radical por videolaparoscopia é um procedimento seguro e viável para o tratamento do câncer cervical em estágio inicial, corroborando com os resultados do último artigo sobre a redução da perda de sangue no ato operatório e na duração do internamento, além de relatarem taxas menores de complicações pós-operatórias e recuperação mais rápida^{21,24}. Por fim, um ensaio clínico randomizado publicado em 2013 realizou a comparação entre a dor no pós-operatório e os desfechos perioperatórios entre os métodos de

tratamento citados e concluiu que as pacientes submetidas à videolaparoscopia apresentaram dor menos intensa no pós-operatório, enquanto as complicações intra-operatórias e pós-operatórias foram semelhantes em ambos os grupos²⁵.

A maioria dos artigos selecionados estudaram populações relativamente pequenas^{17,19,20}, o que justifica a presença de intervalos de confiança grandes entre os resultados encontrados. Além disso, a pequena quantidade de ensaios que compararam as intervenções desejadas quanto à sobrevida livre de doença e à sobrevida global foi limitante para esta revisão. Apenas dois artigos correspondem a ensaios clínicos randomizados, enquanto um corresponde a um ensaio clínico controlado não randomizado e outros dois artigos são estudos prospectivos observacionais, que apresentam maior risco de surgimento de vieses de confusão, o que enfraquece a recusa da hipótese nula.

7 CONCLUSÃO

Esse trabalho demonstrou ausência de forte evidência na diferença entre a eficácia da histerectomia radical laparotômica *versus* a videolaparoscópica quanto a sobrevida livre de doença e a sobrevida global no tratamento de câncer do colo uterino em fase inicial.

Nesse sentido, evidencia-se a necessidade da realização de outros ensaios clínicos randomizados acerca do tema, com amostras maiores, maior tempo de acompanhamento dos pacientes e menor risco de viés.

REFERÊNCIAS

1. de Carvalho Serrano G. A mulher e o trabalho. Vol. 40, Revista de ginecologia e d'obstetrícia. 1946. p. 4–12.
2. Changing the face of Medicine. Dr. Mary Amanda Dixon Jones Biography [Internet]. 2014 [cited 2021 May 10]. Available from: https://cfmedicine.nlm.nih.gov/physicians/biography_176.html
3. Santos M de O. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia. 2018;64(1):119–20.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(6):394–424.
5. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer prevention and control : a healthier future for girls and women. World Health Organization [Internet]. 2013;1–12. Available from: www.who.int
6. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019;17(1):64–84.
7. Dorigo O, Eifel PJ, Fisher CM, Frederick P, Gaffney DK, Han E, et al. NCCN Guidelines Version 1.2018 Panel Members Cervical Cancer Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures Nadeem R. Abu-Rustum, MD Ω /Vice Chair Memorial Sloan Kettering Cancer Center Emily Wyse Patient Advocate. 2018.
8. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. International Journal of Gynecological Cancer. 2018;28(4):641–55.
9. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2018;143:22–36.
10. WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control. Geneva. 2014;366–78.
11. Sung HY, Kearney KA, Miller M, Kinney W, Sawaya GF, Hiatt RA. Papanicolaou smear history and diagnosis of invasive cervical carcinoma among members of a large prepaid health plan. Cancer. 2000;88(10):2283–9.
12. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology [Internet]. 2017;28(Supplement 4):iv72–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx220>

13. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2019;145(1):129–35.
14. American Cancer Society. *Treating Cervical Cancer*. American Cancer Society. 2020;18–22.
15. Te N, Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;(2).
16. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(20):1895–904.
17. Campos LS, Limberger LF, Stein AT, Caldas JM. Survival after Laparoscopic versus Abdominal Radical Hysterectomy in Early Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021;22(1):93–7.
18. Gil-Moreno A, Carbonell-Socias M, Salicrú S, Centeno-Mediavilla C, Franco-Camps S, Colas E, et al. Radical Hysterectomy: Efficacy and Safety in the Dawn of Minimally Invasive Techniques. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* [Internet]. 2019;26(3):492–500. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.007>
19. Silvia Corso GTPAGRDMLCPGF. Comparison of robotic and laparoscopic radical type-B and C hysterectomy for cervical cancer: long term-outcomes. *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*. 2017;88(3):289–96.
20. Bogani G, Cromi A, Uccella S, erati M, Casarin J, Pinelli C, et al. Laparoscopic Versus Open Abdominal Management of Cervical Cancer: Long-Term Results From a Propensity-Matched Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* [Internet]. 2014;21(5):857–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2014.03.018>
21. Wang Y zhou, Deng L, Xu H cheng, Zhang Y, Liang Z qing. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. *BMC Cancer* [Internet]. 2015;15(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-015-1818-4>
22. Cao T, Feng Y, Huang Q, Wan T, Liu J. Prognostic and Safety Roles in Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy in Cervical Cancer: A Meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2015;25(12):990–8.
23. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(1):64–84.
24. Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, Milam MR, Bevers MW, Brown J, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstetrics and Gynecology*. 2007;110(1):96–102.

25. Campos LS, Limberger LF, Stein AT, Kalil AN. Postoperative pain and perioperative outcomes after laparoscopic radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer: a randomised controlled trial. *BioMed Central*. 2013;1–7.