



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Conduta Expectante *versus* Tratamento Imediato em
pacientes adolescentes com Lesão Intra-epitelial
Cervical de Alto Grau**

Érica Alves dos Anjos Silva

Salvador (Bahia)
2013

UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Silva, Érica Alves dos Anjos
S586 Conduta expectante versus tratamento imediato em pacientes adolescentes com lesão
intra-epitelial cervical de alto grau / Érica Alves dos Anjos Silva. Salvador: 2013.

i; 31 fls.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nilma Antas Neves.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de
Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Neoplasia intra-epitelial cervical. 2. Adolescentes. 3. Terapêutica. I. Neves, Nilma
Antas. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616-006.6



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Conduta Expectante *versus* Tratamento Imediato em pacientes adolescentes com Lesão Intra-epitelial Cervical de Alto Grau

Érica Alves dos Anjos Silva

Professor orientador: **Nilma Antas Neves**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
2013

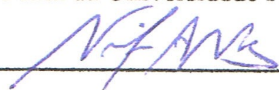
Monografia: *Conduta Expectante versus Tratamento Imediato em pacientes adolescentes com Lesão Intra-epitelial Cervical de Alto Grau*, de **Érica Alves dos Anjos Silva**.

Professor orientador: **Nilma Antas Neves**

COMISSÃO REVISORA

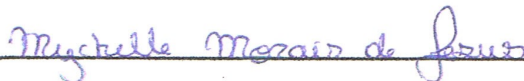
- **Nilma Antas Neves (Presidente)**, Professora Adjunta do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana (DGORH) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal Bahia.

Assinatura: _____



- **Mychelle Moraes de Jesus**, Doutoranda do Programa Pós-graduação em Medicina e saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____



TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

*Aquele que usa as mãos é um trabalhador; aquele que usa
as mãos, os olhos e o cérebro é um artesão; aquele que
usa as mãos, os olhos, o cérebro e o coração é um artista.*
(Ralph Millard)

Aos meus pais, **Vânia Alves** e **Jefferson Passos**,
e ao meu noivo, **Ricardo Rodrigues**

EQUIPE

- Érica Alves dos Anjos Silva, acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA);
- Nilma Antas Neves, Professora Adjunta IV da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) – Salvador(BA), Brasil

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia

FONTES DE FINANCIAMENTO

- Recursos próprios da Graduanda

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido força para superar muitos obstáculos, obstáculos estes que me engrandeceram e que me deixaram ainda mais forte, além de me permitirem enxergar que tudo posso conseguir.

Em seguida, agradeço aos meus pais, Vania Alves e Jefferson Passos, por me incentivarem a todo momento, oferecendo-me, sempre, carinho, apoio e palavras de coragem e conforto exatamente quando foram necessárias.

Agradeço também a Dr(a) Nilma Antas Neves, por ter dedicado parte de seu tempo para me ajudar neste importante projeto, todos os meus agradecimentos a senhora serão poucos dada a sua importância neste passo da minha longa caminhada.

Deixo aqui também o meu muito obrigada a uma pessoa muito importante na minha vida emocional e estudantil, Ricardo Rodrigues, este trabalho também é seu. Obrigada pelo carinho e apoio incondicional.

Agradeço por fim, ao meu grande amigo Geibel Reis, sem ele este projeto não teria dado seus primeiros passos.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS | 10 |
| ÍNDICE DE QUADROS E FLUXOGRAMAS | 11 |
| I. RESUMO | 12 |
| II. OBJETIVO | 13 |
| III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 14 |
| IV. METODOLOGIA | 18 |
| V. RESULTADOS | 20 |
| VI. DISCUSSÃO..... | 25 |
| VII. CONCLUSÕES | 27 |
| VIII. SUMMARY..... | 28 |
| IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 29 |
| X. ANEXOS | 31 |

Anexo I. Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citológico de Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau. Extraído de “*Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero*”. Rio de Janeiro, 2011.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASCCP: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

CAF: Cirurgia de Alta Frequência

FEBRASGO: Federação das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

HPV: Papilomavírus Humano

HSIL: High Grade Squamous Intraepithelial Lesion

INCA: Instituto Nacional de Câncer

LEEP: Loop Electrosurgical Excision Procedure

LIEAG: Lesão Intraepitelial de Alto Grau

LIEBG: Lesão Intraepiteial de Alto Grau

LSIL: Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

OMS: Organização Mundial de Saúde

ÍNDICE DE QUADROS E FLUXOGRAMAS

FLUXOGRAMAS

| | |
|--|----|
| FLUXOGRAMA I: Resultados de Monteiro et al..... | 20 |
| FLUXOGRAMA II: Resultados de Discacciati et al..... | 21 |
| FLUXOGRAMA III: Resultados de Fuchs et al..... | 22 |
| FLUXOGRAMA IV: Resultados de Moore et al..... | 23 |

QUADROS

| | |
|---|----|
| QUADRO I: Tamanho da amostra e média de idade por autor e ano..... | 20 |
|---|----|

I. RESUMO

CONDUTA EXPECTANTE VERSUS TRATAMENTO IMEDIATO EM PACIENTES ADOLESCENTES COM LESÃO INTRA-EPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRAU

As pacientes adolescentes com Lesão Intra-epitelial Cervical de Alto Grau podem ser beneficiadas por uma conduta conservadora, tendo em vista as elevadas taxas de regressão espontânea destas lesões neste grupo de pacientes e as consequências de um tratamento excisional para o futuro obstétrico das mesmas. **Objetivo:** Descrever os estudos que tratam da comparação entre o tratamento conservador e o tratamento imediato em pacientes adolescentes com lesão intraepitelial cervical de alto grau. **Metodologia:** Estudo realizado através de dados secundários obtidos por meio de revisão sistemática acerca da comparação de uma conduta conservadora ou tratamento imediato frente a pacientes adolescentes com lesão intra-epitelial cervical de alto grau, extraído da fonte de dados MEDLINE/PUBMED. **Resultados:** Foram encontrados 256 artigos, após aplicação dos critérios de exclusão e inclusão 4 artigos foram analisados e todos mostraram taxas de regressão espontânea em pacientes jovens consideradas estatisticamente significantes. **Discussão:** Há subsídios para o tratamento conservador das pacientes jovens com Lesão Intra-epitelial Cervical de Alto Grau tais como as elevadas frequências de remissão espontânea bem como raros casos de Carcinoma Invasivo em pacientes jovens. **Conclusão:** Não há justificativa para não tratar as pacientes jovens com NIC III (Neoplasia Intra-epitelial Cervical grau III). Contudo, apesar das evidências sugerindo regressão espontânea das Lesões Intra-epiteliais Cervicais em pacientes jovens, este ainda é um assunto controverso e necessita de grandes estudos bem como a criação de fluxogramas específicos para estes pacientes. **Palavras chaves:** 1.Neoplasia Intraepitelial Cervical. 2.Adolescente. 3.Terapeutica

II. OBJETIVO

Descrever os estudos que tratam da comparação entre o tratamento conservador e o tratamento imediato em pacientes adolescentes com lesão intra-epitelial cervical de alto grau.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer do colo do útero é o segundo tumor mais frequente entre as mulheres, ficando atrás, somente, do câncer de mama¹. Além disso, no Brasil, é a quarta causa de morte por câncer na população feminina, embora tenhamos avançado no que tange a capacidade de se realizar o diagnóstico precoce deste tipo de câncer. Mulheres diagnosticadas precocemente e tratadas de forma adequada têm praticamente 100% de chance de cura^{1,2}.

Dados atuais sugerem que a infecção cervical pelo Papilomavírus Humano (HPV) está associada a uma alta porcentagem de todos os cânceres e neoplasias intra-epiteliais cervicais. Há mais de 70 subtipos de HPV reconhecidos, dos quais os tipos 6 e 11 tendem a causar neoplasias intra-epiteliais cervicais de baixo grau, enquanto os tipos 16, 18 e 31 além de outros, causam alterações celulares de alto grau⁵.

Entre os fatores de risco identificados para neoplasia intra-epitelial cervical estão: o fumo, a idade jovem da primeira relação sexual, o grande número de parceiros sexuais, uso prolongado de contraceptivos orais e susceptibilidade do colo uterino adolescente para aquisição do HPV^{3,4}.

A junção escamocolunar da cérvice é uma área de proliferação ativa de células descamativas. Na puberdade, devido à influência hormonal e possivelmente às alterações do pH vaginal, a margem descamativa começa a incrustar-se no epitélio secretor mucoso de camada única, criando uma área de metaplasia (zona de transformação). Há vários tipos de displasia definidos pelo grau de atipia celular.

O diagnóstico das lesões intra-epiteliais cervicais é dado através do exame citológico (Esfregaço de Papanicolau), enquanto que o diagnóstico das neoplasias intra-epiteliais cervicais é dado através de biópsia, geralmente guiada por colposcopia. No esfregaço citológico são obtidas amostras do colo uterino de uma paciente que não deve estar menstruando, estas devem ser espalhadas em lâmina e fixadas ou enxaguadas diretamente em solução conservante; os relatórios citológicos do laboratório podem descrever os achados de várias maneiras.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA), através do documento Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas, recomenda que os diagnósticos citológicos devem ser dados da seguinte forma:

- Células atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas;

- Células atípicas de significado indeterminado onde não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau;
- Lesão intra-epitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I);
- Lesão intra-epitelial de alto grau (compreendendo neoplasias intra-epiteliais cervicais de grau II e III);
- Lesão intra-epitelial de alto grau, não podendo excluir micro-invasão;
- Carcinoma epidermóide invasor

Na colposcopia, a visualização da cérvix com um aumento de 10 a 20x permite avaliar o tamanho e as margens de uma zona de transformação anormal e determinar a extensão no canal endocervical. Alterações anormais incluem manchas brancas e atipia vascular, que indicam áreas de maior atividade celular. A cérvix pode ser tingida com solução de Lugol (solução iodada forte – teste de Schiller), o epitélio descamativo normal capta o corante, o epitélio descamativo que não se cora deve ser submetido à biópsia. A biópsia orientada pela colposcopia é procedimento de consultório. Os laudos anatomopatológicos definem as neoplasias intra-epiteliais cervicais da seguinte forma¹⁶:

- Na Neoplasia Intra-epitelial Cervical grau I (NIC I), há boa maturação com anomalias nucleares mínimas e poucas figuras de mitose. Células indiferenciadas ficam limitadas às camadas mais profundas, terço inferior do epitélio. As figuras de mitose estão presentes, mas não são numerosas. Alterações citopáticas devido à infecção pelo HPV são observadas na espessura total do epitélio.
- A NIC II é caracterizada por alterações celulares displásicas, principalmente restritas à metade inferior ou os dois terços inferiores do epitélio, com anomalias nucleares mais acentuadas que na NIC I. Figuras de mitose são vistas em toda a metade inferior do epitélio.
- Na NIC III, diferenciação e estratificação podem estar totalmente ausentes ou estarem presentes somente no quarto superficial do epitélio, com numerosas figuras de mitose. Anomalias nucleares estendem-se em toda a espessura do epitélio. As muitas figuras de mitose têm formas anormais.

Dentre os tratamentos possíveis o INCA orienta:

- Cirurgia de alta frequência (CAF) /Loop electrical-surgical excision procedure (LEEP) – Lesão exclusivamente ectocervical e lesão ectocervical e endocervical, desde que a extensão no canal cervical não ultrapasse 1cm;
- Conização com eletrodo-agulha – lesão ectocervical e endocervical com extensão no canal cervical > 1cm e lesão exclusivamente endocervical;
- Conização cirúrgica – mulheres com contra-indicações orgânicas ou psíquicas para a CAF ambulatorial;
- Re-CAF ou Reconização – NIC persistente ou recorrente ou margem cirúrgica acometida;
- Traquelectomia – indicada na persistência da lesão após quaisquer formas de tratamento anteriormente descritas desde que a mulher esteja em pós-menopausa ou não estando, considere sua prole completa e não queira mais engravidar;
- Histerectomia por via abdominal ou histerectomia vaginal – indicadas após conização cirúrgica para pacientes sem condições de seguimento ou com condições anatômicas desfavoráveis que impossibilitem tratamento por CAF, conização ou traquelectomia.

As medidas preventivas incluem triagem citológica regular para se detectarem anormalidades, limitação do número de parceiros sexuais, uso de diafragma ou camisinha durante o coito e deixar de fumar ou de expor-se a outros fumantes.

A história natural das lesões intra-epiteliais escamosas em adolescentes ainda é pouco estudada por programas de rastreio, que só recentemente começaram a incluir essa faixa etária nos estudos^{1,2}.

Em 2001, a American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) afirmou que em vista da quase inexistência de câncer cervical na adolescência, o tratamento conservador é aceitável nas pacientes com diagnóstico histológico confirmado de neoplasia intra-epitelial cervical grau II, recomendando o acompanhamento destas pacientes a cada seis meses por um período mínimo de dois anos¹⁷.

Não se sabe, ainda, qual a melhor maneira de se conduzir uma paciente adolescente com lesão intra-epitelial cervical de alto grau (LIEAG) referida na citopatologia. O método “ver e tratar” que é a realização do tratamento excisional imediato da LIEAG por CAF/LEEP, nos casos em que se visualize a lesão e que a colposcopia seja satisfatória, é a opção de tratamento para as mulheres adultas, mas não é recomendado para adolescentes, pois somente 1,5% destas lesões evoluem para câncer de colo de útero nos dois anos seguintes. Embora o LEEP seja um procedimento simples e de baixo custo, pode causar complicações como hemorragia, infecção, estenose e obliteração cervical que resultam em hematoma, complicações gravídicas e até mesmo infertilidade.

IV. METODOLOGIA

Estudo realizado através de dados secundários obtidos através de revisão sistemática acerca da comparação de uma conduta conservadora ou tratamento imediato frente a pacientes adolescentes com lesão intra-epitelial cervical de alto grau, extraído da fonte de dados MEDLINE/PUBMED. Além disso, a busca foi ampliada através das referências dos artigos obtidos.

A pesquisa foi baseada em quatro pontos principais:

- a) Uso de vocabulário técnico-científico com termos MeSH e DeCS, estabelecidos pelas bases de dados referenciais ou de texto completo;
- b) Busca estruturada por termos análogos, segundo os descritores do assunto;
- c) Busca sistematizada e hierarquizada;
- d) Estratégia de Busca estruturada pelo emprego de operadores booleanos específicos da base de dados;

AMOSTRAGEM

Foram selecionados por meio de busca sistematizada estudos publicados a qualquer tempo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1) Estudos sobre pacientes adolescentes com lesão intra-epitelial cervical de alto grau.
 - a) Estudos de análise citológica e/ou histopatológica
 - b) Estudos de análise clínica e prognóstica
- 2) Estudos originais
- 3) Publicações na língua portuguesa, espanhola ou inglesa.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 1) Estudos que tratassem somente de pacientes adolescentes com alterações cervicais de baixo grau.
- 2) Publicações escritas em idiomas não citados nos critérios de inclusão.
- 3) Estudos não disponíveis na íntegra gratuitamente.

SELEÇÃO DE ARTIGOS

A estrutura da busca para análise sistemática foi realizada da seguinte forma:

((((((((((adolescent) OR adolescents) OR teen) OR teens) OR teenage)) AND ((cervical intraepithelial neoplasia ii) OR cervical intraepithelial neoplasia iii))) AND ((((((treatment) OR treatments) OR management) OR managements) OR assessment) OR assessments))) AND ((outcome) OR prognosis)

A busca resultou em 256 estudos. Foi realizada leitura dos títulos e resumos desses artigos sendo excluídos aqueles estudos que, embora tenham aparecido como resultado da busca, não tinham relação com o tema.

Foram excluídos, em seguida, os estudos que não estavam nos idiomas definidos nos critérios de inclusão e aqueles não disponíveis na íntegra mesmo quando solicitados via VPN/UFBA (Virtual Private Network – ferramenta de acesso a periódicos). Numa outra fase, foram excluídos os estudos que tratavam somente das lesões intra-epiteliais cervicais de baixo grau bem como aqueles que não definiam resultados específicos para a população adolescente.

OUTRAS FONTES DE BUSCA

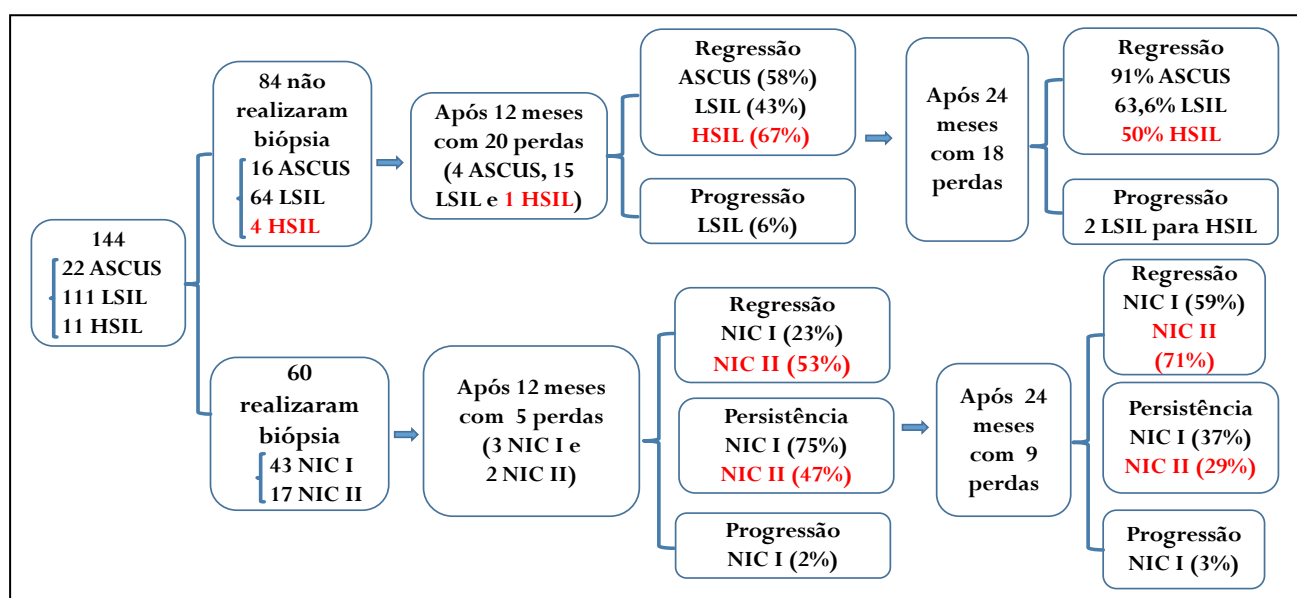
Revisão não sistematizada de pontos não centrais do estudo como epidemiologia, definição, classificação, tratamento e prognóstico das lesões intra-epiteliais cervicais.

V. RESULTADOS

Quadro I. Tamanho da amostra e média de idade por autor e ano

| Autor e ano | Tamanho da amostra | Média de idade |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|
| Monteiro <i>et al.</i> ,2010 | 147 | Média de 15,3 anos |
| Discacciati <i>et al.</i> ,2011 | 50 | Média de 26,5 anos |
| Fuchs <i>et al.</i> ,2007 | 93 | Menores de 21 anos |
| Moore et al, 2007 | 501 | Menores de 21 anos |

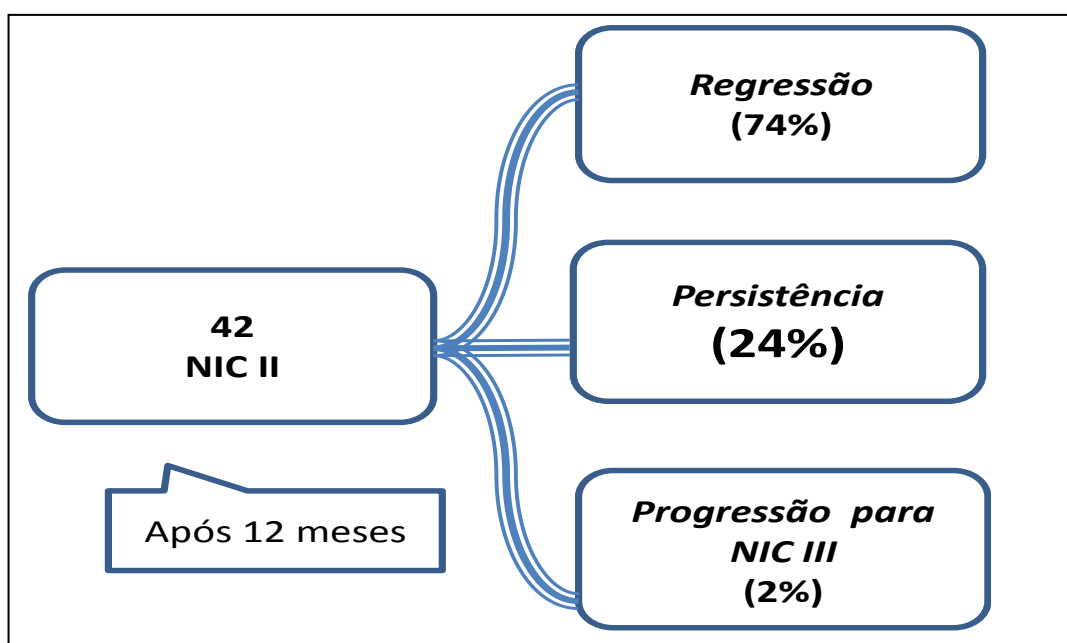
FLUXOGRAMA I: Resultados de Monteiro et al



Monteiro et al realizou um estudo com uma amostra inicial de 147 pacientes, no entanto 3 destas foram excluídas antes do início do estudo (2 apresentaram citologias normais e 1 teve diagnóstico de NIC III sendo tratada), as 144 pacientes que apresentaram citologias anormais (22 ASCUS, 111 LSIL, 11 HSIL), com idades entre 11 e 19 anos, sexualmente ativas, foram divididas em dois grupos; o primeiro formado por 84 adolescentes que não realizaram biópsia durante o período de seguimento e o segundo formado por 60 adolescentes que realizaram a biópsia durante o acompanhamento. No primeiro grupo as citologias mostraram que 16 pacientes apresentavam ASCUS, 64 LSIL e 4 HSIL, houve perda de seguimento de 20 pacientes (4 ASCUS, 15 LSIL e 1 HSIL), nos 64 pacientes restantes a regressão foi vista em 58,3% dos pacientes com diagnóstico inicial de ASCUS, 42,8% dos LSIL e 66,7% dos HSIL. A progressão de LSIL ocorreu em 6,1% e não foi observada a progressão de HSIL. Do total, 46 adolescentes do primeiro grupo completaram os dois anos de seguimento, houve regressão em 91% dos casos de ASCUS, 63,6% dos LSIL e 50% dos

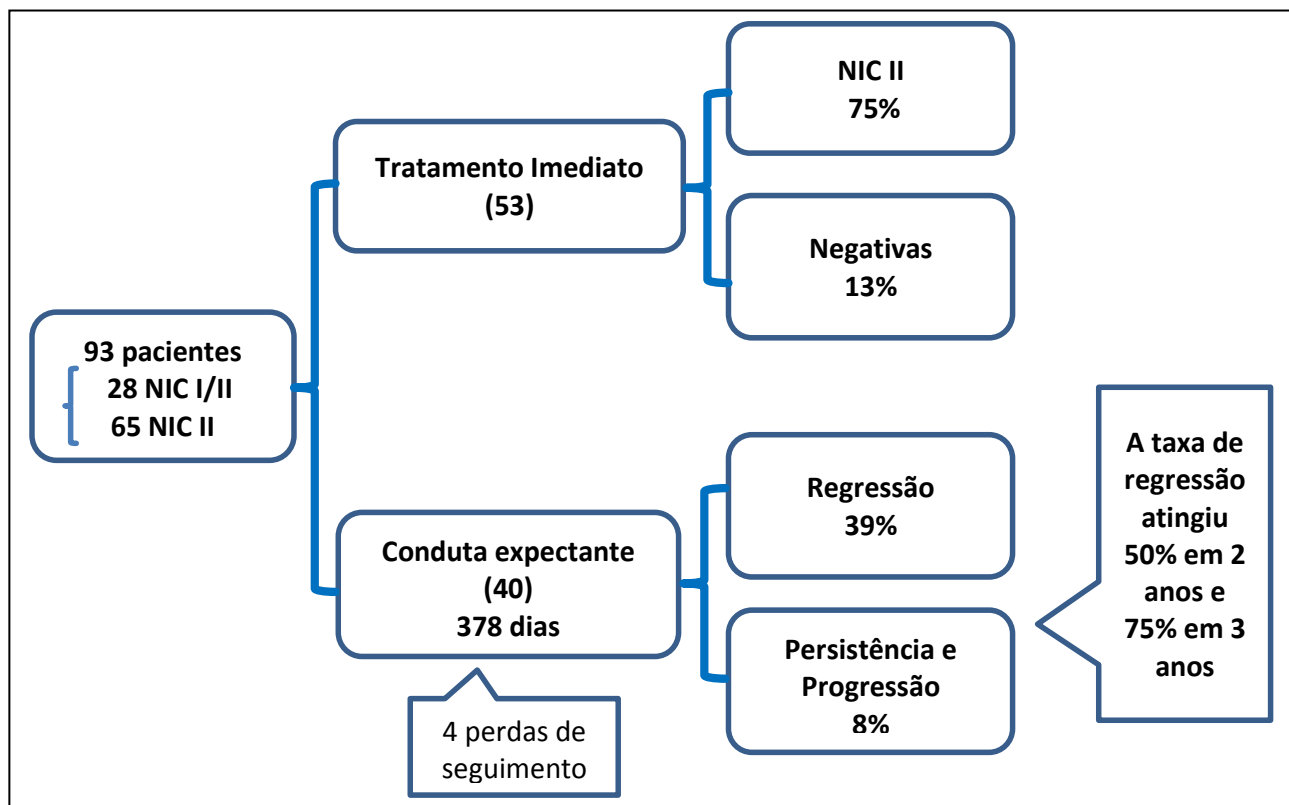
HSIL. Não houve progressão de HSIL para doença invasiva. No grupo 2, dos 60 adolescentes submetidos à biópsia guiada por colposcopia, 43 apresentaram NIC I e 17 NIC II. Houve 5 perdas no primeiro ano (3 NIC I e 2 NIC II). Das 55 adolescentes restantes revistas ao final do primeiro ano, a regressão de NIC I ocorreu em 22,5%, a persistência em 75% e a progressão em 2,5%. Nos casos de NIC II houve regressão em 53,3% e persistência em 46,7%. Ao final do segundo ano de seguimento, 9 pacientes haviam sido perdidas, cujo Papanicolau em 12 meses revelou 3 resultados normais e 6 casos de LSIL. Dessa forma, das 46 meninas que completaram o acompanhamento de 24 meses (32 NIC I e 14 NICII), nas pacientes com NIC I houve regressão em 59,4%, persistência em 37,5% e 3,1% de progressão para NIC II, nas pacientes com NIC II houve regressão em 71,4%, persistência em 28,6% e nenhuma progressão.

FLUXOGRAMA II: Resultados de Discacciati et al



Discacciati et al acompanhou 50 mulheres com diagnóstico de NIC II e média de idade de 26,5 anos, apesar de uma média de idade elevada, alguns autores tentam mostrar que a conduta expectante pode ser adotada para o grupo de mulheres jovens (abaixo de 30 anos). Ao final de 12 meses, com 8 perdas de seguimento, verificou-se uma taxa de regressão de 74%, 24% de progressão para NIC III e apenas um caso de persistência de NIC II, não houve progressão para carcinoma invasivo após 12 meses de acompanhamento. As mulheres cujas lesões eram restritas a um quadrante foram mais propensas a terem regressão espontânea de NIC II em três meses de acompanhamento, quando comparadas com mulheres com lesões que se estendiam para dois ou mais quadrantes.

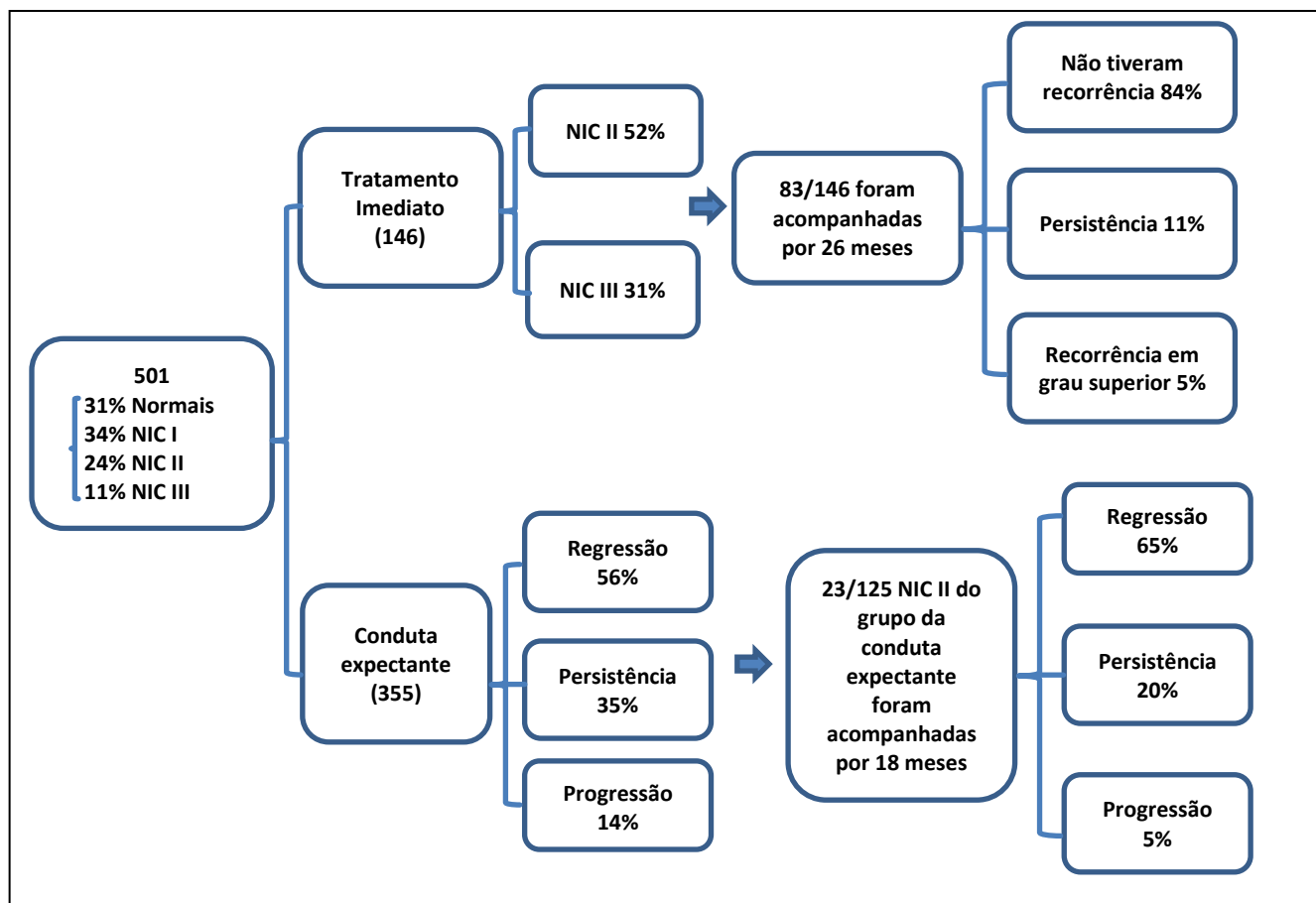
FLUXOGRAMA III: Resultados de Fuchs et al



Fuchs et al realizou um estudo com 947 pacientes adolescentes dos quais 93 apresentaram NIC II na biópsia, destas 53 escolheram submeter-se ao tratamento imediato e as 40 restantes foram acompanhadas por colposcopia de 4-6 meses. Das 40 adolescentes com conduta expectante, 4 não retornaram para o acompanhamento. Das 36 adolescentes do grupo de conduta expectante, 5 estavam grávidas no momento da detecção de NIC II (não sendo excluídas do estudo). Posteriormente, 3 pacientes mostraram regressão e 2 tiveram seguimento limitado sem evidência de persistência ou progressão. Das pacientes que escolheram o tratamento imediato, NIC II foi confirmada em 40 mulheres. No grupo que escolheu o seguimento, o tempo médio de acompanhamento foi de 378 dias, a regressão foi documentada em 39%, com as adolescentes apresentando as maiores taxas de regressão (60%) em comparação com o grupo de 20-21 anos (29%), o que não foi considerada uma observação estatisticamente significativa. Outros fatores foram associados à regressão como o tipo de lesão e o número de parceiros sexuais na vida. Das 22 pacientes que não apresentaram regressão, 19 tinham evidências de lesões leves (ASCUS, LSIL). Persistência de NIC II ou progressão para NIC III foi observada no grupo de conduta expectante em 3 casos. No geral, 50% das mulheres com conduta expectante tiveram regressão das lesões dentro de 2 anos de seguimento e mais de 75% no prazo de 3 anos. Adolescentes menores de 16

anos tiveram regressão mais rápida do que aquelas com 17 anos ou mais. Mais de 75% das pacientes mais jovens tiveram regressão dentro de 2 anos de acompanhamento enquanto menos de 50% das pacientes com 17 anos ou mais tiveram regressão neste ponto.

FLUXOGRAMA IV: Resultados de Moore et al



Moore et al identificou um grupo de 501 pacientes, 119 tinham exame citológico atípico, 272 LSIL e 110 HSIL. No momento da biópsia 31% tiveram resultados normais, 34% tinham NIC I, 24% tinham NIC II e 11% NIC III. Destas, 146 foram submetidas a CAF e 355 foram acompanhadas de forma conservadora (grupo controle) com idade média de 20 anos nas pacientes submetidas a CAF e 19 nas acompanhadas de forma conservadora. Nuliparidade foi verificada em 61% das acompanhadas de forma expectante e 49% das submetidas a CAF. O número de parceiros sexuais foi de 4 para ambos os grupos. O uso de tabaco, atual ou passado, foi relatado por 42% do grupo controle e 55% do grupo CAF. Das 146 pacientes submetidas a CAF, 53% tinham NIC II e 31% NIC III. Das 355 pacientes que não receberam tratamento excisional, os dados de acompanhamento estão disponíveis para 125 pacientes de um período de 18 meses. A

regressão da lesão foi observada em 56% das pacientes, persistência em 35% e progressão em 14%. Não foi identificado nenhum caso de carcinoma invasivo. Um grupo de 55 pacientes com NIC II optou pelo tratamento conservador em oposição ao CAF, 23 destas pacientes tiveram um período de acompanhamento de 18 meses. A regressão foi exibida em 65% destas pacientes, 17% tiveram persistência da lesão e 13% progressão. Não houve casos de carcinoma invasivo. Do grupo submetido a CAF, 83 foram acompanhados por 26 meses, 84% não tiveram recorrência da lesão, 11% tiveram persistência e 5% tiveram persistência ou recorrência em grau superior. Não houve casos de carcinoma invasivo. Todas as análises foram consideradas estatisticamente significantes.

VI. DISCUSSÃO

Antes do lançamento das novas orientações recomendadas pela ASCCP em 2006, a Neoplasia Intra-epitelial Cervical em adolescentes e adultos era tratada da mesma forma. No entanto, novas evidências sugerem que esta alteração na cérvix uterina de pacientes jovens é, frequentemente, transitória, com a maioria dos casos de NIC I e II regredindo espontaneamente dentro de 2 anos¹⁶.

Tendo em vista a elevada taxa de resolução espontânea na população adolescente, o tradicional tratamento ablativo mudou para vigilância e realização de citologias de repetição. O tratamento excisivo só é recomendado quando houver persistência da NIC II na biópsia por mais de 2 anos^{14,16}. Embora uma pequena porcentagem destas pacientes com diagnóstico de NIC III também tivessem regressão de suas lesões, há uma maior probabilidade de progressão para câncer do colo do útero quando se compara com NIC I e II, recomendando-se excisão das lesões nestas pacientes⁸.

Há, em todos os casos, que se considerar a decisão da paciente pois, um número grande de pacientes não realizam da maneira correta o acompanhamento, podendo acarretar prejuízos em seu seguimento

Discacciati et al também atentou que o limite entre NIC II e NIC III é muito discreto e muitas vezes o laudo patológico não traz a distinção entre estas neoplasias, referenciando somente NIC II/III no resultado, o que sugere que as lesões limítrofes para NIC II podem vir a serem classificadas como NIC III. Existe ainda a possibilidade de que a biópsia possa influenciar na regressão da NIC, já que a biópsia de uma pequena lesão pode removê-la inteiramente ou precipitar uma resposta inflamatória que será curativa⁸.

Campbell e Lara-Tore⁹ fizeram uma análise do acompanhamento das pacientes que não são submetidas de imediato ao tratamento excisional, e mostraram que 40% das pacientes perdem o seguimento. Este abandono tem sido associado ao fato das pacientes serem mais jovens, com menor escolaridade, solteiras, sem seguro de saúde adequado, com melhor de estado de saúde geral, com lesões cervicais de baixo grau bem como falta de entendimento no que tange o seu diagnóstico. Estas baixas taxas de seguimento podem explicar o fato de que mulheres pobres têm maiores prevalências de carcinoma cervical invasivo. Campbell e Lara-Tore também trazem em seu estudo a idéia de que o tratamento expectante de pacientes com alterações em suas citologias cervicais pode contribuir para o atraso no tratamento daquelas pacientes que futuramente deveriam ser tratadas por não apresentarem regressão de suas lesões, supondo-se que as pacientes que

submetem-se a uma intervenção cirúrgica ou à biópsia guiada por colposcopia são mais propensas a realização do seguimento⁹.

Embora as adolescentes com HSIL não confirmadas por biópsia possam ser favorecidas pela conduta expectante como recomendam as diretrizes recentes, o tratamento é geralmente indicado devido à discrepância citológica-histológica. Entretanto, a conização do colo do útero, apesar de não ter um risco significativo, tem sido associada à estenose do colo do útero bem como futuros problemas obstétricos, o que o torna preocupante, particularmente, para as adolescentes.

Altas taxas de regressão juntamente com possíveis resultados adversos na gravidez associados à terapia para neoplasia intra-epitelial cervical e a raridade do carcinoma invasivo em pacientes jovens devem conduzir o questionamento do tratamento imediato nas pacientes adolescentes e mulheres jovens com NIC II comprovada por biópsia¹³.

Dentre os benefícios da não realização de um tratamento excisional imediato está a possibilidade de ser acompanhada somente ambulatorialmente e não precisar realizar um tratamento cirúrgico, o que por vezes causa medo às pacientes, e ainda mais importante, favorece a redução de danos obstétricos associados ao tratamento excisional comum para aquelas pacientes que muitas vezes estão em pleno período fértil e são nulíparas, carregando consigo o desejo de uma gestação futura.

Atualmente, não há possibilidade de se mostrar regressão espontânea em adolescentes com NIC III, pois estas são submetidas a um procedimento excisional imediato, dada a estreita relação de progressão de NIC III para Carcinoma Invasivo.

VII. CONCLUSÕES

1. O tratamento conservador para pacientes adolescentes com NIC II pode tornar-se uma opção de prática padrão, no entanto, só pode ser aconselhado após informação sobre o tratamento padrão e a necessidade de um período de acompanhamento.
2. Agir de maneira conservadora ou intervencionista nos casos de adolescentes com NIC II é um assunto controverso, necessitando de outros estudos e realização de fluxogramas específicos para pacientes adolescentes reconhecidos para a prática.
3. Entre o grupo de pacientes jovens com NIC III não há justificativa para não tratá-las, pois há evidências suficientes da evolução de NIC III persistente para câncer invasivo.

VIII. SUMMARY

CONDUCT EXPECTANT VERSUS IMMEDIATE TREATMENT IN PATIENTS WITH ADOLESCENT INJURY INTRAEPITHELIAL CERVICAL HIGH DEGREE

The adolescent patients with Cervical Intraepithelial Lesion High Grade can be benefited by a conservative approach in view of the high rates of spontaneous regression in this group of patients and the consequences of an excisional treatment for the future of obstetric same. **Objective:** To describe the studies dealing with the comparison between conservative treatment and immediate treatment in adolescent patients with cervical intraepithelial lesion high-grade. **Methodology:** The study by secondary data obtained from a systematic review about comparing a conservative treatment or immediately opposite adolescent patients with cervical intraepithelial lesion high-grade, extracted from the data source PUBMED. **Results:** We found 256 articles, after applying the inclusion and exclusion criteria 4 articles were analyzed and all showed spontaneous regression rates in young patients considered statistically significant. **Discussion:** There are subsidies for the conservative treatment of young patients with Cervical Intraepithelial Lesion High Grade such as the high frequency of spontaneous remission as well as rare cases of Invasive carcinoma in young patients. **Conclusion:** There is no justification for not treating young patients with CIN III (cervical intraepithelial neoplasia grade III). However, despite evidence suggesting spontaneous regression of cervical intraepithelial lesions in young patients, this is still a controversial issue and requires large studies as well as the creation of specific flowcharts for these patients. **Keywords:** Cervical Intraepithelial 1.Neoplasia. 2.Adolescente. 3.Terapeutica

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>. Acesso em 22/03/13 às 15h.

2.MOSCICKI AB. *Management of adolescents who have abnormal cytology and histology*. Obstet Gynecol Clin N Am 35 (2008) 633–643

3.Ministério da Saúde. Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente – NESA/UERJ. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/adolescente/adolejuventu2.swf>. Acesso em 19/04/13 às 21h.

4.MCALLUM B, SYKES PH, SADLER L, MACNAB H, SIMCOCK BJ, MEKHAIL AK. *Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old?* Am J Obstet Gynecol. 2011, Nov; 205(5):478

5.DERCHAIN SFM, LONGATTO FILHO A, SYRJANEN KJ. *Neoplasia Intraepitelial Cervical : diagnóstico e tratamento*. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(7): 425-33

6.ROBERTO NETO A, RIBALTA JCL, FOCCHI J, BARACAT EC. *Avaliação dos Métodos Empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde*. RBGO - v. 23, nº 4, 2001

7.MONTEIRO DLM, TRAJANO AJB, RUSSOMANO FB, SILVA KS. *Prognosis of Intraepithelial Cervical Lesion during Adolescence in up to two years of Follow-Up*. J Pediatr Adolesc Gynecol (2010) 23:230e236

8.DISCACCIATI MG, DE SOUZA CAS, D'OTAVIANO MG, ÂNGELO-ANDRADE LALA, WESTIN MCA, RABELO-SANTOS SH, ZEFERINO LC. *Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 155 (2011) 204–208

9. CAMPBELL FN, TORRE EL. *Follow-up Compliance of Adolescents with Cervical Dysplasia in an Inner-city Population.* J Pediatr Adolesc Gynecol (2009) 22:151e155
10. ELIT L, LEVINE MN, MMATH JAJ, SELLORS JW, LYTWYN A, CHONG S, MAHONY JB, CHUSHU GU, FINCH T, ZEFERINO LC. *Expectant management versus Immediate Treatment for Low-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia.* November 8, 2010 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)
11. UCHIMURA NS, UCHIMURA TT, MARTINS JPO, ASSAKAWA F, UCHIMURA LYT. *Evaluation of conservative management of highgrade cervical squamous intraepithelial lesion.* Rev Saúde Pública 2012;46(3)
12. MOSCICKI AB. *Conservative Management of Adolescents With Abnormal Cytology and Histology.* J Natl Compr Canc Netw. 2008 January ; 6(1): 101–106
13. FUCHS K, WEITZEN S, WU L, PHIPPS MG, BOARDMAN AL. *Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 in Adolescent and Young Women.* J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007 October ; 20(5): 269–274
14. MOORE K, COFER A, ELLIOT L, LANNEAU G, WALKER J, GOLD MA. *Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes.* Am J Obstet Gynecol 2007;197:141
15. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Neoplasia Intraepitelial Cervical: Manual de Orientação do Trato Genital Inferior.* FEBRASGO; 2010.
16. Site da Organização Mundial de Saúde (<http://screening.iarc.fr>). *Colposcopia e Tratamento da Lesão Intraepitelial Cervical: Manual para principiantes. Introdução à Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)*
17. WRIGHT TCJ, STEWART LM, DUNTON CJ, SPITZER M, WILKINSON EJ. *2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma In Situ.* American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007, October

X. ANEXOS

Anexo I. Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citológico de Lesão Intra-epitelial Cervical de Alto Grau. Extraído de “*Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero*”. Rio de Janeiro, 2011.

