



TROCANDO IDÉIAS XIV

27 a 29 de agosto de 2009
Centro de Convenções do Hotel Flórida
Rio de Janeiro

Lesão de alto grau:
problemas e perspectivas.

Coordenador:
José Augusto Pantaleão

Abordagem do canal

Etelvino de Souza Trindade

Conização clássica – ainda existe indicação?

Ronaldo Carauta

Adolescente: conduta diferente?

Maria José de Camargo

Como seguir: Teste de HPV, citologia, citologia e colposcopia.

Gerson Dores

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

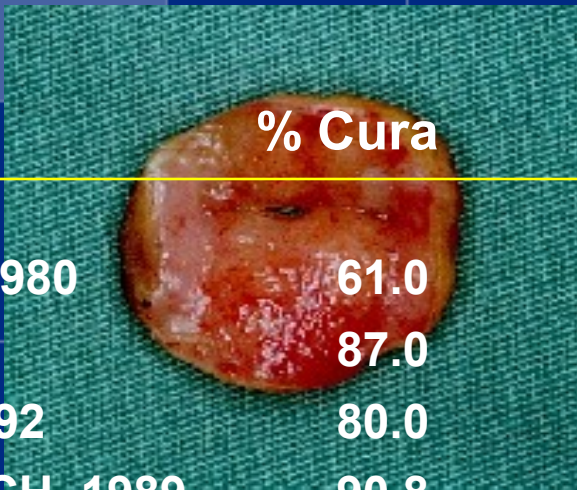
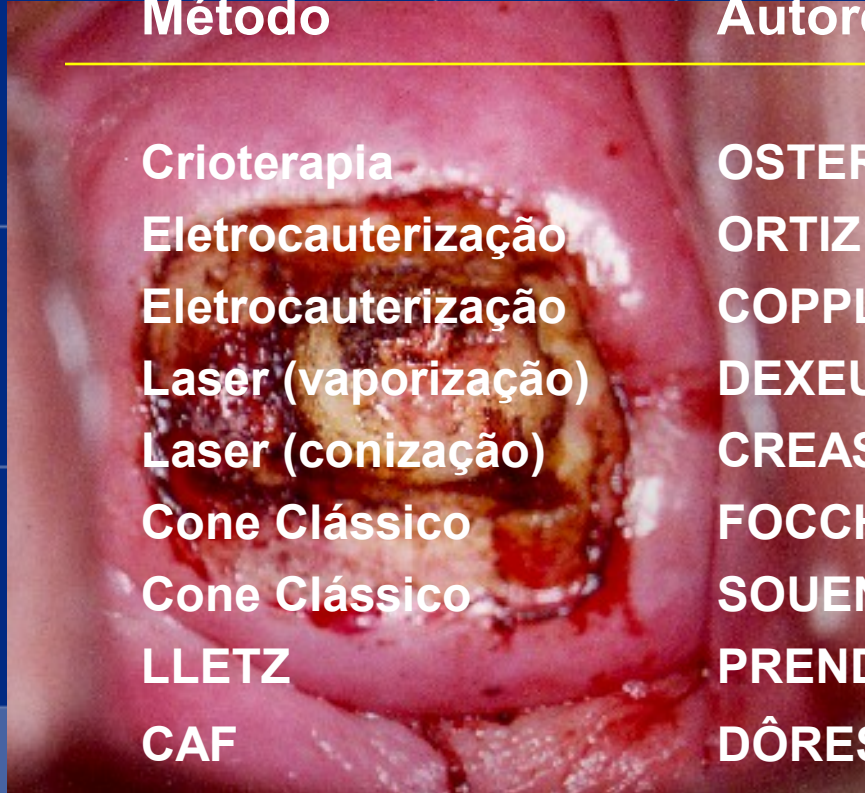
TRATAMENTO

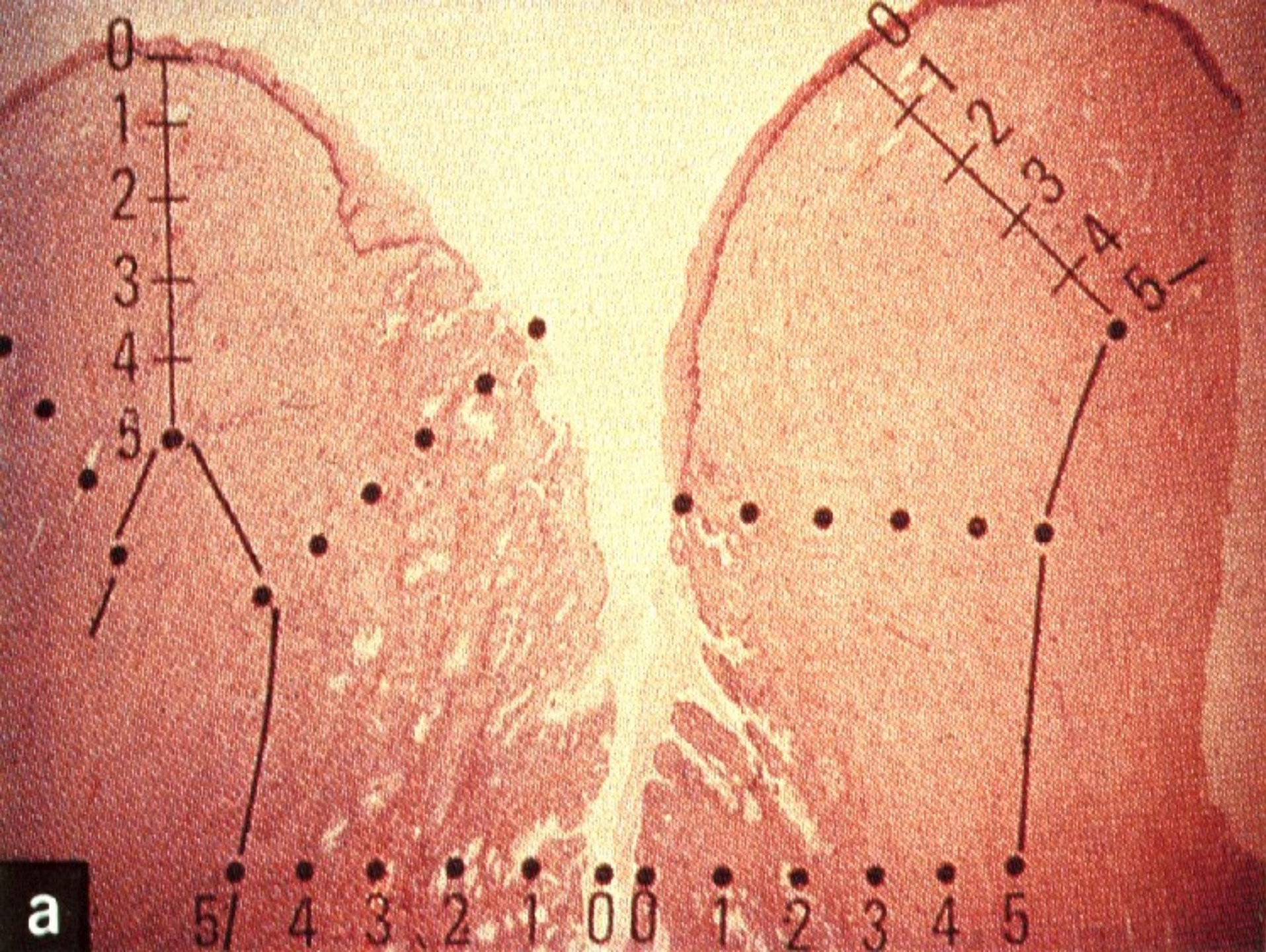
**NÃO HÁ QUALQUER MÉTODO
QUE ASSEGURE 100% DE
SUCESSO NO TRATAMENTO
DA NEOPLASIA INTRA-
EPITELIAL CERVICAL**

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

LAG – PERCENTAGEM DE CURA

Método	Autores	% Cura
Crioterapia	OSTERGARDT et al., 1980	61.0
Eletrocauterização	ORTIZ et al., 1973	87.0
Eletrocauterização	COPPLESON et al., 1992	80.0
Laser (vaporização)	DEXEUS & CARACRACH, 1989	90.8
Laser (conização)	CREASMAN et al., 1988	86.2
Cone Clássico	FOCCHI et al., 1987	97.2
Cone Clássico	SOUEN et al., 1992	75.0
LLETZ	PRENDIVILLE et al., 1989	97.0
CAF	DÔRES et al., 1996	86.5





LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

RECIDIVA APÓS TRATAMENTO

60 - 96% → primeiros 2 anos *Ahlgren et al., 1975*
Chanen & Rome, 1983

93% → primeiros 6 meses *Ueki et al., 1992*

84.6% → primeiro ano *Dôres et al., 1996*

Risco Relativo → 1º ano = 17.6
→ 2º ano = 3.3 *Andersen & Husth, 1992*

Câncer → 8 meses a 15 anos *Kolstad & Klem, 1976*
Townsend et al., 1981

Doença “de novo” → 5 anos *Burghardt & Holzer, 1980*
→ 1 ano *Bigrigg et al., 1994*

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

RECIDIVA APÓS TRATAMENTO

- ✓ FALHA DIAGNÓSTICA
- ✓ ESTADO IMUNOLÓGICO
- ✓ MODALIDADE TERAPÊUTICA
- ✓ ESTADO MENSTRUAL
- ✓ MARGENS CIRÚRGICAS
- ✓ SEGUIMENTO

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

FALHA DIAGNÓSTICA

→ 75% dos casos

Shumsky et al. - Gynecol Oncol, 53:50, 1994

→ Patologista falha em reconhecer a presença de epitélio neoplásico

→ Inadequado número de biópsias

→ Espécimes com volume e qualidade insuficientes

→ Excluir câncer

Townsend et al. - Obstet Gynecol, 57:145, 1981

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

✓ ESTADO IMUNOLÓGICO

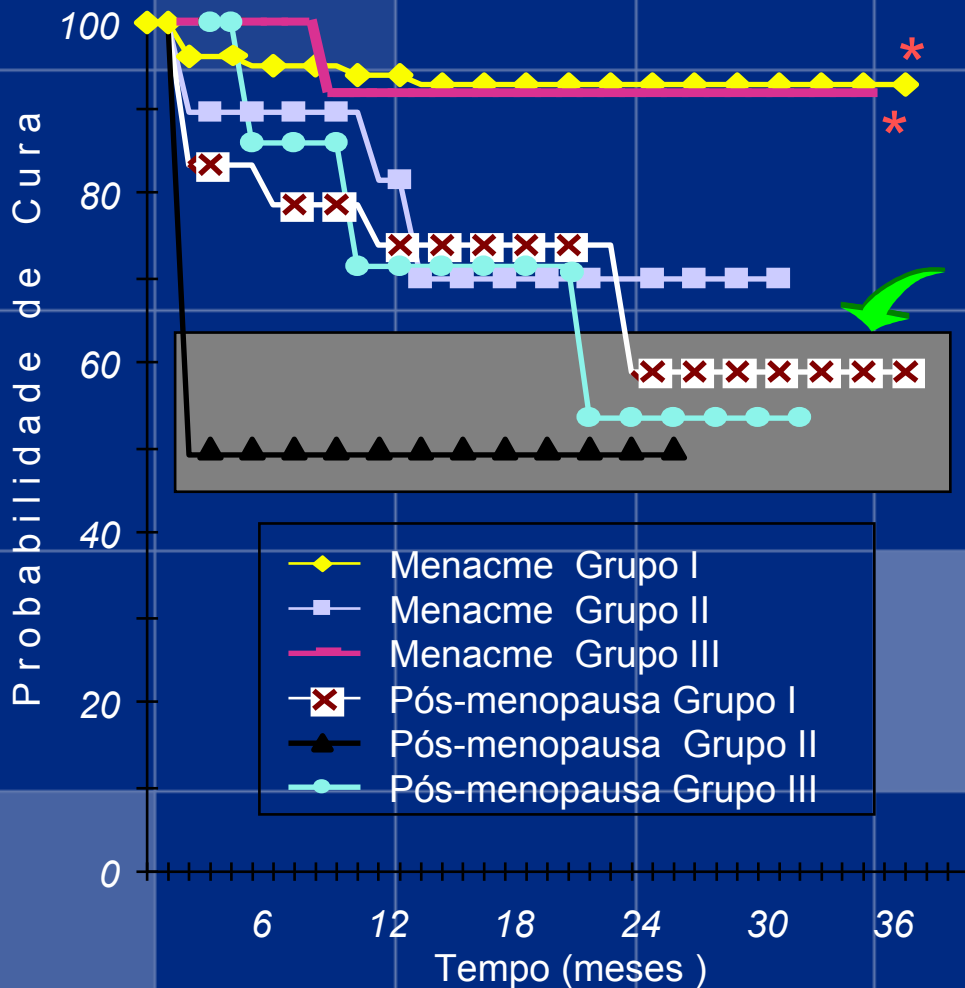
A remoção da maior parte do epitélio infectado deve promover o “clearance” viral durante o período de seguimento. O tratamento deve produzir a ativação da resposta imunológica HPV-tipo específica.

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU



ESTADO MENSTRUAL

RECIDIVA APÓS TRATAMENTO



PROBABILIDADE DE CURA NOS GRUPOS I, II III, AJUSTADO PARA O ESTADO MENSTRUAL

MANTEL-COX
p = 0,06

WILCOXON GENERALIZED
p = 0,04*

PROBABILIDADE DE CURA EM RELAÇÃO AO ESTADO MENSTRUAL AJUSTADO PARA O GRUPO DE TRATAMENTO

MANTEL-COX
p = 0,001*

WILCOXON GENERALIZED
p = 0,001*

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

POSSÍVEIS RAZÕES PARA EXPLICAR O MAL PROGNÓSTICO NA PÓS-MENOPAUSA

Persistência por longo tempo da infecção por HPV

Células em diferentes fases do processo neoplásico
Redução de células de Langerhans e T-Help

Deficiência Estrogênica

Atrofia

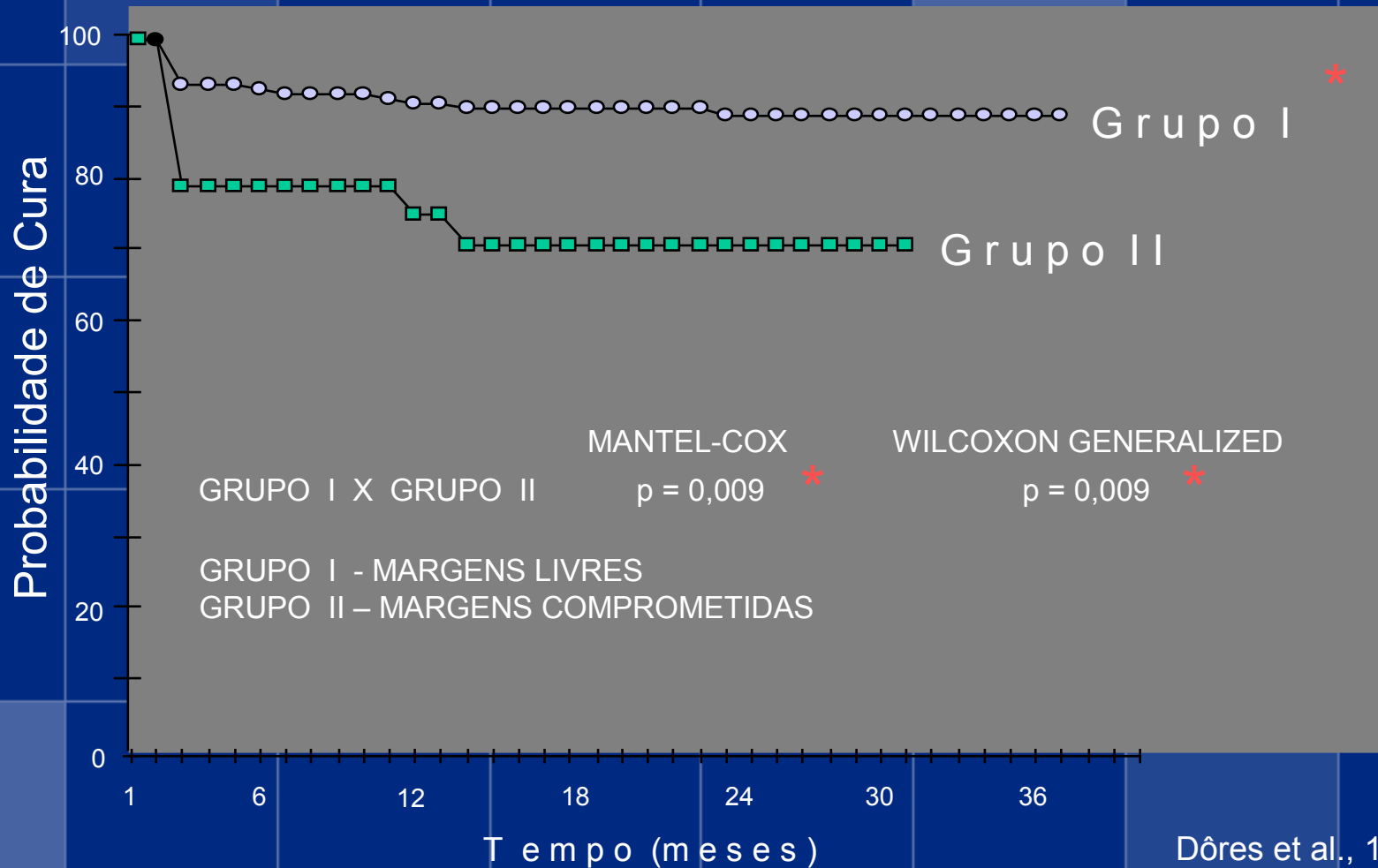
Redução células imunológicas

Redução de micronutrientes

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU



MARGENS CIRÚRGICAS



LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

MARGENS COM DOENÇA

Histopatologia das pacientes reconizadas

Histopatologia	Número	%
Cervicite crônica	10	50.0
CIN III – margem livre	8	40.0
CIN III – margem positiva	2	10.0
Total	20	100.0

Dôres et al., 1996



Literatura - 36 a 88%

Buxton et al., 1987
Coppleson et al., 1992
White et al., 1993
Phelps et al., 1994

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

MARGENS COM DOENÇA

Razões para não se detectar neoplasia

- Hemostasia
- Comportamento Biológico

- A remoção da maior parte do epitélio induz a cura
- Processo inflamatório
- Alteração do balanço entre hospedeiro e neoplasia
- Número de células imunológicas



Schulman & Cavanaugh, 1961

Koss et al., 1963; Beyer, 1964

Richart, 1966

Vannagell et al., 1976; White et al., 199; White et al., 1992; Phelps et al., 1994

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

MARGENS SEM DOENÇA

- 22% espécimes de histerectomia com doença Phelps et al., 1994
- Câncer invasor pós-cone Brown et al., 1991; Shumsky et al., 1994
- 9,5% das recidivas Dôres et al., 1996

Raões para se detectar neoplasia

- falha no estudo histopatológico
- doença multifocal

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

SEGUIMENTO

O RISCO DE CÂNCER INVASOR NESSAS MULHERES É APROXIMADAMENTE CINCO VEZES MAIOR QUE NA POPULAÇÃO GERAL. APÓS TRATAMENTO CONSERVADOR DA NIC, É ESSENCIAL SEGUIMENTO CUIDADOSO POR PELO MENOS 10 ANOS.

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

SEGUIMENTO

POR ISSO, É DE GRANDE IMPORTÂNCIA CLÍNICA O USO DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS QUE POSSAM PREDIZER, COM EXATIDÃO, QUAL A MULHER DE REAL RISCO PARA A RECIDIVA DA NEOPLASIA.

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

SEGUIMENTO

 Pacientes com persistência de infecção por HPV desenvolverão CIN

Fujimura et al., 1991

 Pacientes com CIN I e HPV 16 desenvolverão CIN III

Campion et al., 1986 - Kataja et al., 1990 - Ho et al., 1995 - Syrjanen, 1996

 A persistência da infecção por HPV com alta carga viral esta associada com a persistência da neoplasia

Ho et al., 1995 - Londesborough et al., 1996

 A infecção por HPV 16 confere alto risco para o desenvolvimento de LIE e a detecção de HPV-DNA tem alto valor preditivo para a presença de LIE

Chua et al., 1996

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

 SEGUIMENTO

O TESTE HPV-DNA PODE DAR
INFORMAÇÕES PRECISAS SOBRE
O RISCO DE RECIDIVA E SER
USADO COMO TESTE DE CURA?

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

Persistência e Recidiva Detectada por Método Biomolecular

Teste HPV-DNA	Recidiva LIE		Total
	Presença	Ausência	
Positivo	106	34	140
Negativo	2	232	234
Total	108	266	374

Sensibilidade = 98,1%

Especificidade = 87,2%

Acurácia = 90,4%

Valor Preditivo + = 75,7%

Valor Preditivo - = 99,1%

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

CONCLUSÕES

1. A CITOLOGIA POR SI SÓ NÃO É SENSÍVEL PARA INFORMAR QUAL PACIENTE APRESENTA RISCO DE RECIDIVA.
2. QUANDO O HPV-DNA FICA INDETECTÁVEL APÓS O TRATAMENTO E, SE SUA ELIMINAÇÃO É PERMANENTE, TÊM QUE SER RESPONDIDAS POR OUTROS ESTUDOS.
3. A DETERMINAÇÃO DO HPV-DNA NO SEGUIMENTO MOSTRA ABSOLUTA CORRELAÇÃO COM A PERSISTÊNCIA DA NEOPLASIA OU NÃO, SUGERINDO QUE O MONITORAMENTO PODE SER USADO PARA AFERIR A EFICÁCIA DO TRATAMENTO.

LESÃO INTRA-EPITELIAL DE ALTO GRAU

Obrigado