

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNA LETÍCIA SOUZA TAVEIRA

**DESFECHOS EM 36 MESES DE LESÕES INTRAEPITELIAIS DE BAIXO GRAU
DO COLO DO ÚTERO EM PACIENTES ACOMPANHADAS NUM HOSPITAL
PÚBLICO TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

CURITIBA
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNA LETÍCIA SOUZA TAVEIRA

**DESFECHOS EM 36 MESES DE LESÕES INTRAEPITELIAIS DE BAIXO GRAU
DO COLO DO ÚTERO EM PACIENTES ACOMPANHADAS NUM HOSPITAL
PÚBLICO TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia Avançada do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito à obtenção de título de especialista em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia.

Orientadora: Profa. Dra. Rita Maira Zanine
Coorientadora: Profa. Dra. Dulcimary Dias Bittencourt

CURITIBA

2025

RESUMO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma infecção sexualmente transmissível que afeta pele e mucosas, podendo levar ao desenvolvimento de verrugas genitais e cânceres, especialmente os do colo do útero e ânus. A persistência da infecção pelos tipos oncogênicos do vírus, principalmente 16 e 18, é responsável por 70% dos casos de câncer do colo do útero. Estima-se que 80% das mulheres serão expostas ao vírus até os 50 anos, sendo a maioria das infecções transitórias e benignas. No entanto, fatores como comportamento sexual de risco, tabagismo, uso de anticoncepcional hormonal, infecção pelo HIV e baixo perfil socioeconômico podem influenciar a progressão da doença. No Brasil, o rastreamento do câncer do colo do útero é feito até o presente momento pelo exame de Papanicolaou, que pode detectar, dentre outras alterações, lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL), que geralmente regredem espontaneamente, embora algumas possam persistir ou progredir para lesões de alto grau (HSIL). O presente estudo analisou retrospectivamente pacientes atendidas entre 2006 e 2020 no Complexo Hospital de Clínicas da UFPR por LSIL e que persistiram com a infecção após 12 meses de manejo conservador com o objetivo de analisar as taxas de progressão para HSIL em até 36 meses, necessidade de terapia excisional, tempo transcorrido entre o início do acompanhamento e o tratamento excisional e determinar a associação com possíveis fatores de risco e protetivos. Foram analisadas 17 pacientes e estas foram divididas entre as que apresentaram desfecho primário (progressão para HSIL ou necessidade de tratamento excisional) e aquelas sem desfecho primário (regressão espontânea ou alterações menores). O estudo avaliou variáveis como idade, menarca, sexarca, paridade, número de parceiros, uso de contraceptivos, histórico de ISTs, tabagismo e achados colposcópicos iniciais. Os resultados mostraram que 55,6% das pacientes com desfecho primário já apresentavam achados maiores na colposcopia inicial, enquanto apenas 12,5% do grupo sem desfecho primário tinham esses achados. A análise de sobrevida de Kaplan-Meier indicou que aproximadamente 50% das pacientes com desfecho primário foram submetidas a terapia excisional em até 24 meses. Apesar das diferenças observadas entre os grupos, não houve significância estatística entre os fatores analisados.

Palavras-chave: Neoplasias do colo do útero. Lesões intraepiteliais escamosas. Teste de Papanicolaou. Colposcopia.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) infection is a sexually transmitted infection that affects the skin and mucous membranes and can lead to the development of genital warts and cancers, especially of the cervix and anus. Persistent infection by oncogenic types of the virus, mainly types 16 and 18, is responsible for 70% of cases of cervical cancer. It is estimated that 80% of women will be exposed to the virus by the age of 50, with the majority of infections being transient and benign. However, factors such as risky sexual behavior, smoking, use of contraceptive hormones, HIV infection and low socioeconomic status can influence the progression of the disease. In Brazil, cervical cancer screening is currently performed using the Pap smear, which can detect, among other changes, low-grade intraepithelial lesions (LSIL), which usually regress spontaneously, although some may persist or progress to high-grade lesions (HSIL). The present study retrospectively analyzed patients treated between 2006 and 2020 at the UFPR Hospital de Clínicas Complex for LSIL and who persisted with the infection after 12 months of conservative management with the aim of analyzing the rates of progression to HSIL within 36 months, need for excisional therapy, time elapsed between the start of follow-up and excisional treatment, and determining the association with possible risk and protective factors. Seventeen patients were screened and divided between the primary stage (progression to HSIL or need for excisional treatment) and those without a primary stage (regression occurred or minor changes). The study evaluated variables such as age, menarche, sexarche, parity, number of partners, use of contraceptives, history of STIs, smoking, and initial colposcopic findings. The results showed that 55.6% of patients with a primary stage already had major findings on initial colposcopy, while only 12.5% of the group without a primary stage had these findings. A Kaplan-Meier survival analysis indicated that approximately 50% of patients with preliminary stage underwent excisional therapy within 24 months. Despite the differences observed between the groups, there was no statistical significance between the factors analyzed.

Key-words: Uterine Cervical Neoplasms. Squamous Intraepithelial Lesions. Papanicolaou Test. Colposcopy.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	15
TABELA 2 - NÚMERO DE EVENTOS NO DECORRER DO TEMPO (MESES).....	17

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - SELEÇÃO DE DADOS E ETAPAS DO ESTUDO.....	11
FIGURA 2 - DEFINIÇÃO DOS GRUPOS DO ESTUDO.....	14
FIGURA 3 - CURVA DE KAPLAN-MEIER PARA DESFECHO PRIMÁRIO.....	16
FIGURA 4 - DESFECHOS DAS AMOSTRAS DE ACORDO COM A CITOLOGIA DE ENTRADA NA SEGUNDA ETAPA DO ESTUDO.....	17

LISTA DE SIGLAS

ASCUS – Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV – Papilomavírus Humano

HSIL – Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau

IST – Infecção Sexualmente Transmissível

LSIL – Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. MÉTODOS.....	12
3. RESULTADOS	15
4. DISCUSSÃO.....	21
5. CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é a doença sexualmente transmissível que afeta pele e mucosas de homens e mulheres e pode cursar com o desenvolvimento de verrugas genitais e cânceres a depender do tipo do vírus.¹ O desenvolvimento de lesões precursoras do câncer de colo de útero está atrelado à persistência da infecção pelo HPV pelos tipos oncogênicos, sendo estes o 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59, especialmente os tipos 16 e 18 que são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero ao redor do mundo e 90% dos cânceres anais.³

Estima-se que até os 50 anos de idade cerca de 80% da população feminina será exposta ao vírus, sendo que, na maior parte dos casos, a infecção se dá de modo transitório e benigno, principalmente em pacientes jovens e imunocompetentes.²

Porém, outros fatores como comportamento sexual de risco, idade da sexarca, tabagismo, uso de anticoncepcional hormonal, infecção pelo HIV (vírus imunodeficiência humana), outras ISTs associadas e o baixo perfil socioeconômico estão associados e parecem ser importantes para determinar o desenvolvimento e o avanço da doença.⁴

Nesse contexto, os programas de rastreamento do câncer de colo do útero tornam-se fundamentais para a detecção de alterações celulares sugestivas de infecção pelo HPV e pré-neoplásicas, proporcionando adequado seguimento e intervenção oportuna quando necessário. No Brasil o rastreio é feito através da coleta do exame de Papanicolaou (um esfregaço citológico do colo uterino capaz de detectar alterações celulares sugestivas da infecção pelo HPV) em pacientes imunocompetentes entre 25 e 64 anos de idade e que iniciaram a vida sexual. O exame é realizado anualmente por dois anos consecutivos e, se ambos exames normais - ou seja, amostra satisfatória para avaliação e ausência de alterações celulares - o exame pode ser realizado trienalmente.^{5,6} O rastreio é diferenciado para pacientes imunossuprimidas, como as pacientes que convivem com HIV, pacientes que utilizam imunossupressores após transplante de órgão sólido e usuárias crônicas de corticoesteroides. Para essas pacientes a coleta é anual após dois exames semestrais normais e deve iniciar a partir da sexarca, mesmo que esta ocorra antes dos 25 anos. Caso a paciente apresente seja portadora do HIV e apresente contagem de linfócitos CD4+ inferior a 200 células/mm³, a citologia deve se manter semestral com complemento do exame colposcópico.

Quando apresentam citologia alterada, as mulheres podem ser direcionadas para outros exames - como colposcopia e biópsia - e, dependendo dos resultados observados nessa etapa, podem ser submetidas à terapia excisional das lesões através da exérese da zona de transformação (EZT) que pode ser realizada pelas técnicas de Cirurgia de Alta Frequência (CAF), cone a frio ou *Straight Wire Excision of the Transformation Zone* (SWETZ).⁵

Dentre as alterações possíveis de ser identificadas no exame Papanicolaou estão as lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) que geralmente são associadas a infecção pelo HPV, benignas, regridem espontaneamente no intervalo entre 08 a 12 meses e estão presentes em aproximadamente 1% dos exames de Papanicolaou.^{4,7} Em todo o mundo, *guidelines* recomendam o manejo conservador dessas lesões a fim de evitar o sobretratamento de mulheres e as consequentes adversidades que podem estar associadas, como estenose cervical e trabalho de parto prematuro.^{8,9} Mesmo assim, estudos vêm apresentando casos de pacientes com progressão ou persistência de LSIL após intervalos de tempo de seguimento,⁸⁻¹⁰ associando esses desfechos com diversos fatores de risco.

A partir do exposto, questiona-se como hipótese qual o intervalo de tempo necessário para que as LSIL regridem na maioria das pacientes, se há segurança em acompanhar essas pacientes de maneira conservadora por mais de 12 meses e se mulheres com múltiplos parceiros sexuais, baixa idade da sexarca, que fazem uso de anticoncepcional hormonal, tabagistas e com histórico prévio de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) estão mais sujeitas a apresentarem progressão ou persistência de LSIL.

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo realizar a análise dos desfechos entre 12 e 36 meses do seguimento de pacientes com diagnóstico citológico inicial compatível com LSIL do colo de útero e submetidas a manejo conservador, observando taxas de progressão para HSIL, necessidade de terapia excisional, o tempo transcorrido entre o início do acompanhamento e a realização da terapia excisional e determinando a associação com possíveis fatores de risco e protetivos.

2. MÉTODOS

Trata-se da segunda parte de um estudo observacional, analítico e retrospectivo. Inicialmente foi realizada coleta de dados do seguimento ambulatorial de 12 meses de 340 prontuários de pacientes referenciados ao Setor de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (PTGI) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre os anos de 2006 e 2020, com diagnóstico citológico inicial compatível com LSIL. Foram considerados como critérios de inclusão na primeira etapa da pesquisa as pacientes com idade maior ou igual a 18 anos e pacientes com diagnóstico citológico de LSIL encaminhadas para o exame de colposcopia. Como critérios de exclusão, foram consideradas as pacientes previamente tratadas por procedimentos excisionais de lesão de colo de útero e pacientes com dados faltantes ou inconclusivos para caracterização da amostra. Os dados de prontuários de 110 mulheres que atendiam aos critérios de inclusão foram coletados pelos pesquisadores e analisados os desfechos em 12 meses.

As pacientes foram divididas em três grupos iniciais de resultados de exame colposcópico: achados maiores (sugestivos de HSIL), achados menores (sugestivos de LSIL) e negativo (ausência de resultados sugestivos de lesões intraepiteliais). Esses grupos foram então subdivididos de acordo com a conduta médica em manejo conservador ou tratamento excisional com técnicas para EZT. As lesões excisadas foram observadas quanto à análise anatomopatológica e, por esta ser considerada como um método diagnóstico padrão-ouro, as pacientes que apresentaram resultados histológicos compatíveis com neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC 2/3) e carcinoma de colo uterino foram excluídas da amostra final, a fim de manter apenas as pacientes com diagnóstico LSIL para a análise do desfecho em 12 meses. As pacientes que perderam seguimento também foram excluídas desta amostra. Após 12 meses de seguimento as pacientes com resultados de LSIL foram classificadas dentro da categoria de “persistência”. As mulheres com resultado de HSIL foram categorizadas como “progressão” da lesão. As pacientes submetidas ao manejo conservador e que apresentaram resultados negativos foram classificadas como mulheres com “regressão espontânea” da lesão.

As pacientes classificadas como regressão espontânea receberam alta ambulatorial após 12 meses de seguimento conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. As pacientes que apresentaram progressão ou persistência da lesão continuaram acompanhadas pelo serviço e tiveram seus desfechos analisados em até 36 meses, compondo a amostra desta segunda parte do trabalho. Essas pacientes foram classificadas após esse período com relação ao desfecho primário, definido como necessidade de terapia excisional ou exame citopatológico compatível com HSIL durante o período de seguimento após 12 meses. A amostra foi analisada com relação a idade, menarca, sexarca, paridade, número de parceiros,

uso de contraceptivo, histórico prévio de IST, tabagismo e características da colposcopia de entrada.

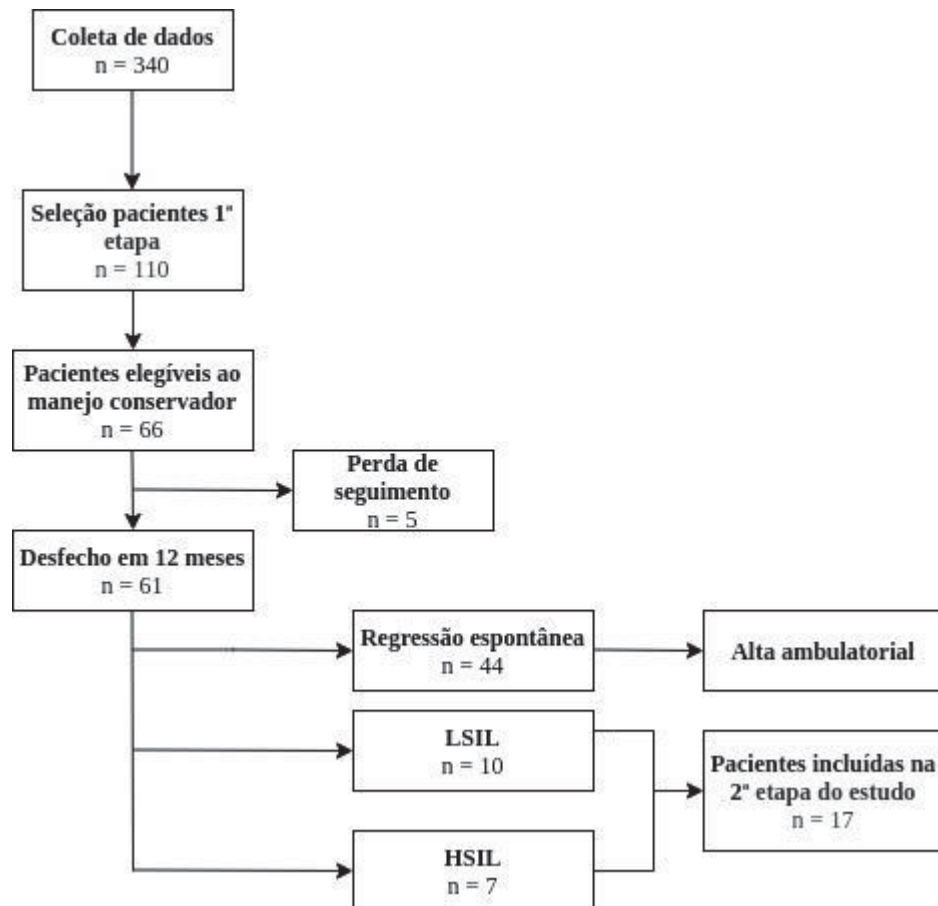


Fig. 1 Seleção de dados e etapas do estudo.

As medidas de tendência central e de dispersão foram expressas em médias e desvio padrão (média $\pm$ DP) para as variáveis contínuas e teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. Foi realizada curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para avaliar a relação de tempo e desfecho primário e a regressão de Cox para avaliar a correlação entre as variáveis e o desfecho primário. Para o desfecho primário consideramos pacientes submetidas a terapia excisional no seguimento após 12 meses e/ou exame citopatológico compatível com HSIL. Comparações entre grupos foram realizadas através do teste t de *Student* para variáveis quantitativas e o teste exato de Fisher para variáveis qualitativas. Todas as análises foram realizadas utilizando o *software R*® de computação estatística, considerando sempre o nível de 5% de significância.

A pesquisa foi aprovada pelo Departamento de Tocoginecologia do Setor de Ciências da Saúde da UFPR, bem como pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR e registrado na Plataforma Brasil sob o CAAE 24545319.7.0000.0096 sem necessidade da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi realizado considerando as medidas de proteção, confidencialidade e responsabilidade dos

pesquisadores e da instituição, de acordo com o compromisso firmado na submissão do projeto.

3. RESULTADOS

A amostra desta etapa do estudo foi caracterizada por 17 pacientes (10 pacientes com persistência lesão após 12 meses de seguimento e 7 pacientes com progressão lesão para HSIL mas que não realizaram tratamento excisional no primeiro ano de acompanhamento) que atendiam aos critérios de inclusão. As pacientes foram divididas em dois grupos: o grupo com desfecho primário (n= 9), que são pacientes submetidas a procedimento excisional ou pacientes que permaneceram ou apresentaram HSIL no seguimento em algum momento durante o seguimento entre 12 meses e 36 meses e o grupo sem desfecho primário (n= 8): regressão espontânea das lesões ou alterações de menor risco oncológico como atipia de células escamosas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US). Todos os dados foram coletados de prontuários de pacientes acompanhadas pelo Setor de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do CHC-UFPR entre os anos de 2006 e 2020.

Das 17 pacientes incluídas nesta segunda parte do estudo, oito foram submetidas ao tratamento excisional em algum momento durante o acompanhamento após os 12 meses iniciais e compuseram o grupo desfecho primário, esse período variou entre 14 e 27 meses.

Quatro pacientes apresentaram exames negativos para malignidade durante o seguimento, uma apresentou ASC-US e as cinco foram incluídas no grupo sem desfecho primário.

Quatro pacientes perderam seguimento: duas pacientes cujo último exame realizado constava como LSIL, uma cujo último exame era negativo para malignidade e uma com último exame compatível com HSIL. As pacientes com último exame LSIL e a paciente com exame negativo (n= 3) foram incluídas no grupo sem desfecho primário e a paciente com último exame constando HSIL foi incluída no grupo com desfecho primário (Fig. 2).

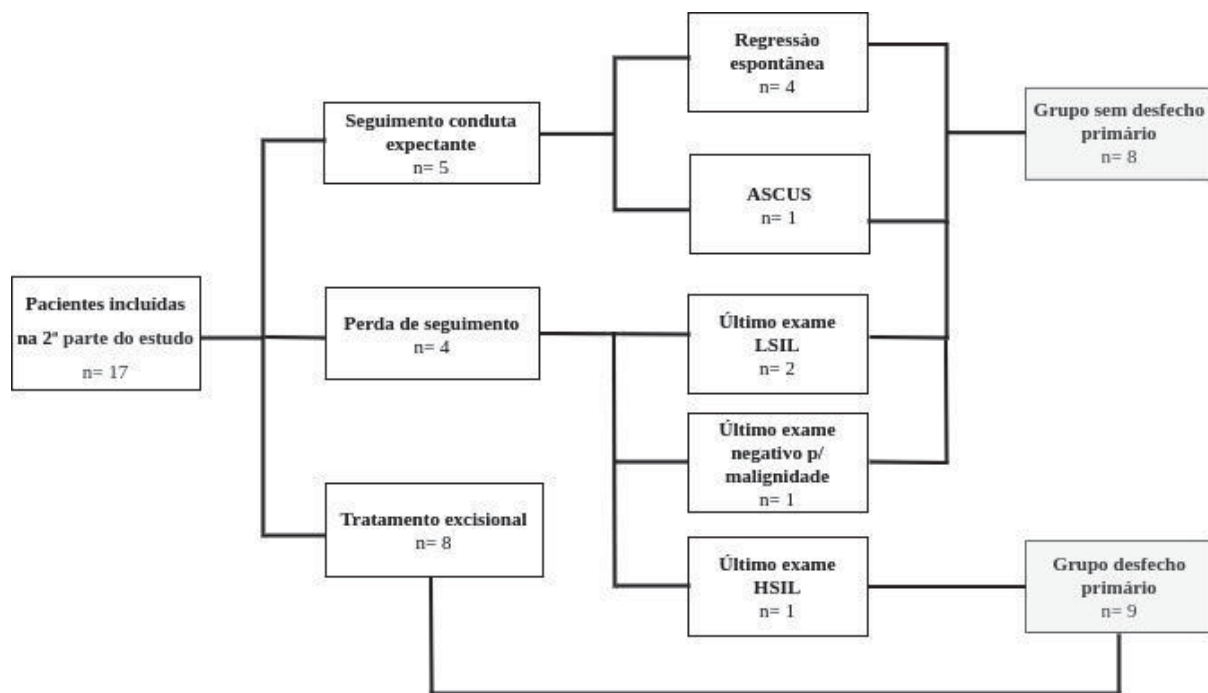


Fig. 2 Definição dos grupos do estudo

A média de idade dos sujeitos do grupo de desfecho primário foi de 33,67 ($\pm$ 6,58) anos, com médias de menarca de 12,89 ($\pm$ 1,62) anos e sexarca de 16,11 ($\pm$ 2,42) anos. De acordo com a paridade, a média da amostra foi de 1 [1-2] filho por mulher. A média observada para o número de parceiros foi de 5 [3-7,25] por paciente. Já no grupo sem desfecho primário, a média de idade foi de 27,5 ($\pm$ 9,12) anos, menarca 13,38 ($\pm$ 1,30) anos e sexarca de 15,38 ($\pm$ 1,77) anos. A paridade e o número de parceiros foi, respectivamente, de aproximadamente 1 [0-2,25] filho e 3,5 [3-6,25] parceiros por mulher.

As pacientes foram observadas também quanto a hábitos de vida e fatores ligados ao comportamento sexual. Nesse contexto, foi analisada a presença ou não de tabagismo, o histórico pregresso de IST, o uso de métodos contraceptivos (MAC) e tabagismo.

Como observado na Tabela 1, no grupo desfecho primário, 55,5% das pacientes (n= 5) faziam uso de algum método contraceptivo hormonal (anticoncepcional oral, injetável mensal, injetável trimestral, sistema intrauterino medicado), 33,3% (n= 3) não utilizava nenhum método e 11,1% (n= 1) utilizava método contraceptivo não hormonal (barreira, cirúrgico ou **Dispositivo Intrauterino de Cobre**). As pacientes classificadas como sem desfecho primário faziam uso de método contraceptivo hormonal em 37,5% dos casos (n= 3), nenhum método contraceptivo em 25,0% (n= 2) e outros métodos em 37,5% (n= 3). Apesar da maior prevalência do uso de método contraceptivo hormonal entre o grupo com desfecho primário, este não foi um dado considerado estatisticamente significativo (p 0,439).

Quanto ao tabagismo, 55,5% (n= 5) das pacientes com desfecho primário contra 37,5% (n= 3) das pacientes sem desfecho primário eram tabagistas. Em relação ao tratamento prévio de ISTs, nenhuma das pacientes com desfecho primário recebeu algum

tratamento, ao passo que o mesmo ocorreu em 37,5% (n= 3) das pacientes sem desfecho primário. Nenhum dos grupos apresentou pacientes com tratamento prévio para condilomatose.

Os resultados comparativos das características da amostra, bem como o nível de significância no comparativo entre as amostras, encontram-se resumidos na Tabela 1. Ressalta-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as características das amostras.

	Sem desfecho primário	Com desfecho primário	p
	8	9	
Idade (DP)	27.50 (9.12)	33.67 (6.58)	0.127
Menarca (DP)	13.38 (1.30)	12.89 (1.62)	0.509
Sexarca (DP)	15.38 (1.77)	16.11 (2.42)	0.490
Paridade [IQR]	1.00 [0.00, 2.25]	1.00 [1.00, 2.00]	0.654
Nº de parceiros [IQR]	3.50 [3.00, 6.25]	5.00 [3.00, 8.00]	0.692
MAC (%)			0.439
Hormonal	3 (37.5)	5 (55.6)	
Outros	3 (37.5)	1 (11.1)	
Nenhum	2 (25.0)	3 (33.3)	
DST (%)	3 (37.5)	0 (0.0)	0.165
Tabagismo (%)	3 (37.5)	5 (55.6)	0.797
Condiloma (%)	0 (0)	0 (0)	-

Tab. 1 Características da amostra

Os grupos foram avaliados com relação a colposcopia de entrada no ambulatório, a fim de avaliar se as pacientes com desfecho primário apresentavam já na colposcopia inicial

achados maiores. Verificou-se que 55,6% (n= 5) das pacientes com desfecho primário apresentavam achados maiores já na primeira colposcopia realizada no serviço, contra apenas 12,5% (n=1) das pacientes sem desfecho primário. Quanto aos achados menores, eles estavam presentes em 33,3% (n=3) das pacientes do grupo desfecho primário e em 37,5% (n=3) das pacientes sem desfecho primário. Colposcopia negativa (sem achados sugestivos de alteração) estava presente em 11,1% (n= 1) das pacientes com desfecho primário contra 50% (n= 4) das pacientes sem desfecho primário. Apesar da diferença percentual, os achados colposcópicos não foram estatisticamente significativos entre os grupos (p= 0,11).

As pacientes também foram avaliadas quanto ao tempo decorrido até a realização do tratamento excisional conforme demonstrado na curva abaixo (Fig. 3). Em 24 meses aproximadamente 50% das pacientes haviam sido submetidas a algum tipo de terapia excisional.

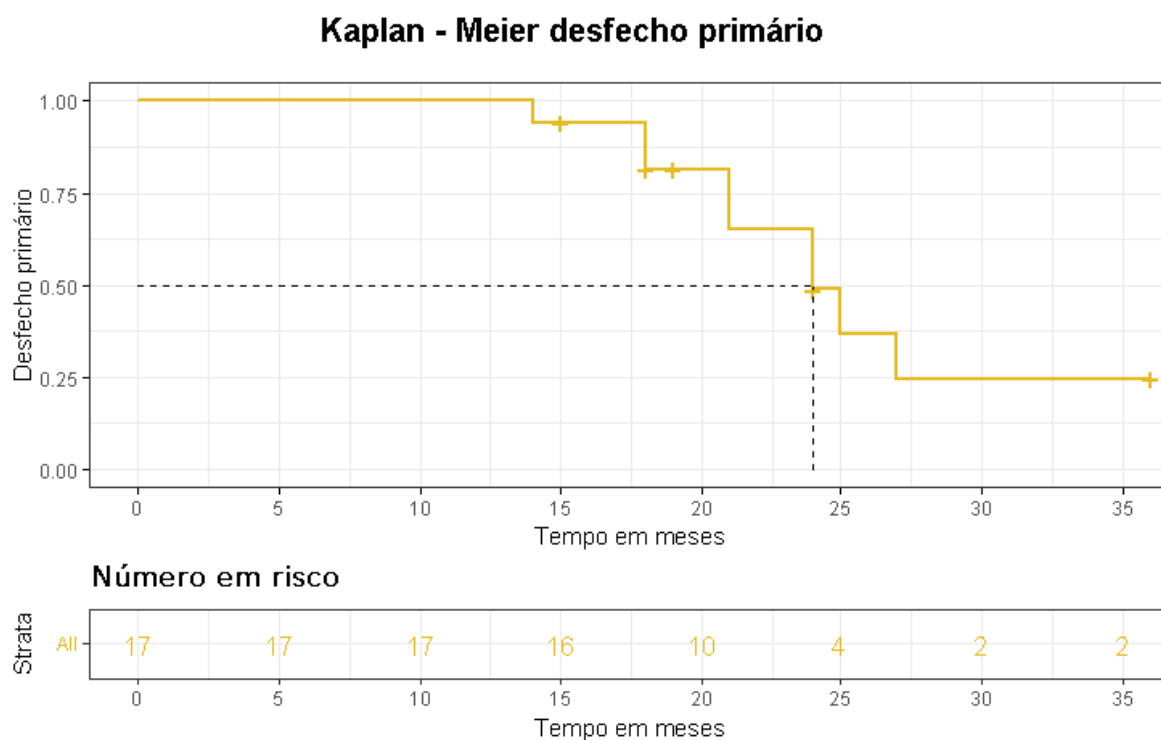


Fig. 3 Curva de Kaplan-Meier para desfecho primário

O mesmo pode ser observado na Tabela 2, que demonstra o número de eventos ocorridos em determinado período de tempo, evidenciando que em 24 meses já havia ocorrido cerca de 50% dos eventos.

Tempo (meses)	Nº em risco	Nº evento	Sem evento	IC 95%
14	17	1	0.94	0.84 - 1
18	15	2	0.82	0.65 - 1
21	10	2	0.65	0.44 - 0,96
24	8	2	0.49	0.28 - 0.85
25	4	1	0.47	0.17 - 0.81
27	3	1	0.25	0.08 - 0.76

Tab. 2 Número de eventos no decorrer do tempo (meses)

Dentre as pacientes que apresentaram regressão espontânea após 12 meses de acompanhamento (n= 4), todas apresentavam LSIL ao final do primeiro ano de seguimento, bem como a paciente que apresentou ASCUS (n=1). Dentre as pacientes que perderam seguimento, a paciente cujo último exame era negativo para malignidade (n= 1) apresentava HSIL ao final da primeira etapa do estudo. As pacientes que perderam seguimento e apresentavam último exame compatível com LSIL (n= 2) também apresentavam LSIL ao final do primeiro ano de acompanhamento. Com relação às pacientes do grupo de desfecho primário (n= 9), seis eram pacientes que já apresentavam HSIL ao final dos primeiros 12 meses de seguimento e três eram pacientes que ao final do primeiro ano apresentavam LSIL e apresentaram progressão em 21, 24 e 25 meses (Fig. 4).

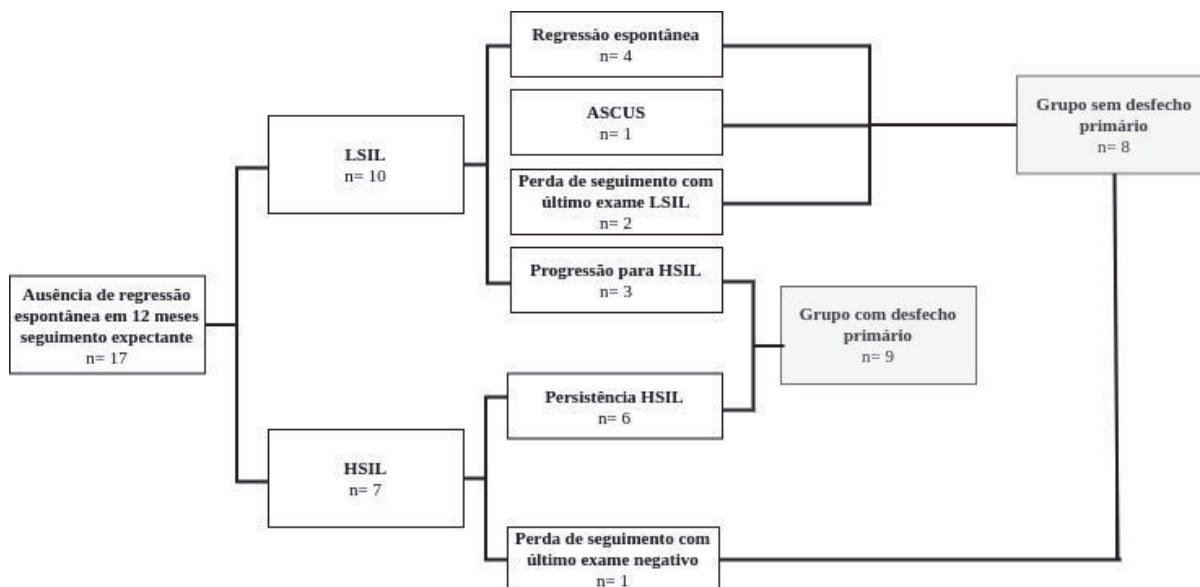


Fig. 4 Desfecho das amostras de acordo com a citologia de entrada na segunda etapa do estudo

Quanto ao resultado anatomopatológico do procedimento excisional (n= 8), uma paciente apresentou resultado negativo para malignidade e sete (87,5%) apresentaram

anatomopatológico de lesão de alto grau, sendo que destas, cinco apresentaram margens livres, 1 margem coincidente e 1 margem comprometida. A paciente cujo resultado anatomopatológico do CAF foi negativo para malignidade fazia parte do grupo de pacientes cujo exame citológico ao final de 12 meses era compatível com lesão de baixo grau.

4. DISCUSSÃO

O câncer de colo uterino foi responsável em 2020 por aproximadamente 340 mil mortes em todo o mundo, sendo que 84% dos casos foram oriundos de países com recursos limitados.¹⁴ Em países em desenvolvimento, o câncer de colo do útero é considerado o segundo tipo de câncer mais comum, mostrando a urgência de rastreio adequado e sistematizado, pois uma cobertura no rastreio superior a 70% é suficiente para reduzir a mortalidade por câncer de colo do útero para 2 a cada 100 mil mulheres/ano.¹⁵

No Brasil, a orientação do Ministério da Saúde é a realização do rastreio entre 25 e 64 anos de idade para pacientes que iniciaram a vida sexual. O rastreio é feito anualmente por dois anos consecutivos e, se exames normais, devem ser repetidos a cada três anos,⁵ tal conduta foi estabelecida após estudos mostrarem que com dois exames anuais consecutivos normais estima-se uma proteção de aproximadamente 80% para lesões precursoras.¹⁵ Com relação a idade para fim do rastreio, mesmo em países com população longeva não há evidência de benefício em estender o rastreamento para além dos 64 anos.¹⁶

Em nosso estudo a média de idade foi de 27,5 e 33,67 anos para o grupo sem e com desfecho primário, respectivamente, ou seja, uma população jovem e, considerando o desvio padrão da amostra sem desfecho primário, com a presença de pacientes com menos de 25 anos que não deveriam ser submetidas ao rastreio. Não há como inferir se as pacientes incluídas no estudo com 25 anos ou mais estavam realizando o rastreio no intervalo de tempo recomendado devido a falta de um sistema de informação de base populacional e unificado, que seria imprescindível para o estabelecimento de um rastreio organizado¹⁵, diferente do rastreio oportunista que é realizado no Brasil, onde as pacientes procuram os serviços de saúde por outras demandas e são orientadas a realizar a colpocitologia oncótica.

Atualmente os achados de LSIL não são considerados lesões precursoras de câncer de colo do útero, mas sim uma representação da infecção aguda e autolimitada causada pelo HPV¹⁷, especialmente em pacientes com menos de 30 anos. Em 1970 um estudo de metanálise estimou que 47,4% das LSIL regredem a exames normais após 24 meses de seguimento e, ainda mais relevante, que apenas 0,2% das mulheres com esse diagnóstico citológico evoluem para o carcinoma invasor¹⁸, justificando o manejo expectante como o realizado neste trabalho, onde no seguimento após 12 meses quase metade da população estudada (n= 8) não necessitou de tratamento excisional e apresentou regressão espontânea

das lesões. A própria Diretriz para Rastreamento do Câncer do Colo do Útero do Ministério da Saúde⁵ publicado em 2016 cita como conduta possível frente a pacientes com citologia compatível com LSIL e colposcopia normal ou com achados menores o seguimento semestral mesmo após persistência por 24 meses da alteração citológica, considerando os fatores de risco presentes na população.

A literatura coloca como fatores de risco para o desenvolvimento de câncer do colo do útero a sexarcação precoce (<21 anos, especialmente < 18 anos), múltiplos parceiros sexuais, histórico de ISTs, multiparidade, imunossupressão, uso de contraceptivo oral e tabagismo.¹⁹ A presença desses fatores de risco foi avaliada em nosso estudo, porém não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as populações, apesar de serem fatores já bem estabelecidos pela literatura. Os autores creditam a falta de significância estatística ao tamanho limitado da amostra.

Outra limitação apresentada pelo estudo foi a perda de seguimento de aproximadamente 23% (n= 4) das pacientes, o que poderia ser corrigido se houvesse um rastreio organizado e uma busca ativa das pacientes em falta com o seguimento previsto.

O seguimento mais prolongado das pacientes antes da realização do tratamento excisional parece contribuir para a redução dos falsos negativos da citologia e consequente sobretratamento de uma população jovem com futuro obstétrico ainda indefinido. No presente trabalho, 87,5% (n=7) das pacientes submetidas ao tratamento excisional tiveram como resultado anatomopatológico lesões de alto grau, ou seja, concordantes com as citologias prévias. Tal achado é bastante superior ao encontrado por Carvalho e colaboradores²⁰ que registrou aproximadamente 60% de discordância entre os exames.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que, mesmo após 12 meses de seguimento, boa parte das pacientes com diagnóstico de LSIL do colo do útero apresentam regressão espontânea dessas lesões e um número pequeno progridem para lesões de alto grau. Bem como o seguimento por pelo menos 12 meses de pacientes com diagnóstico de HSIL antes da realização do tratamento excisional reduz o número de falsos positivos da citologia. Nesse sentido, manter a conduta expectante em pacientes jovens, com repetição periódica de exames diagnósticos não-invasivos, mostra-se apropriado e evita o sobretratamento de pacientes com prole não definida. Novos estudos com maior base populacional se fazem necessários para adequada correlação entre os grupos e possíveis fatores de risco que poderiam justificar intervenções mais precoces.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saúde, Ministério da (org.). HPV. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hpv>. Acesso em: 28 dez. 2022.
2. Silva CHM, Lima MIM, Lodi CTC, Melo VH. Manual SOGIMIG: patologia do trato genital inferior e colposcopia. 1st ed. Medbook; SOGIMIG; 2018.
3. Brasília. Ministério da Saúde. Guia Prático Sobre o HPV. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//guia-pratico-hpv-2013.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2022.
4. Frumovitz M. Invasive cervical cancer: epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022 Jan 18]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis>. Acesso em: 01 dez. 2021.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero [Internet]. Rio de Janeiro; 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaora-streamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf
6. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero [Internet]. São Paulo; 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/05Z-ZDIAGNOySTICOZRASTREIOZEZTRATAMENTOZOZOZCAyNCERZDEZCOLOZDEZUyTERO.pdf>
7. Christopher P Crum, Warner K Huh, Mark H Einstein. Cervical cancer screening: The cytology and human papillomavirus report. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-the-cytology-and-human-papillomavirus-report>. Acesso em: 28 Dez. 2022.
8. Ciavattini A, Clemente N, Tsioglou D, Sopracordevole F, Serri M, Delli Carpini G, et al. Follow up in women with biopsy diagnosis of cervical low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL): how long should it be? Arch Gynecol Obstet. 2017;295(4):997–1003.
9. Maija Jakobsson, Errol R Norwitz. Reproductive effects of cervical excisional and ablative procedures. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/reproductive-effects-of-cervical-excisional-and-ablative-procedures>. Acesso em: 28 Dez. 2022.
10. Elit L, Levine MN, Julian JA, Sellors JW, Lytwyn A, Chong S, et al. Expectant management versus immediate treatment for low-grade cervical intraepithelial

- neoplasia: a randomized trial in Canada and Brazil. *Cancer*. 2011;117(7):1438–45.
11. Saciragic L, Nelson G, Chiarella-Redfern H, Kanarek N, Nation J, Duggan MA. Post-colposcopy management of ASC-US and LSIL pap tests (PALS Trial): pilot RCT. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2019;41(7):916–25.
 12. Silva C, Almeida ECS, Côbo E de C, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation. *Sao Paulo Med J*. 2014;132(2):92–6.
 13. Tatti SA, Benzano D, Benzano D, de Matos PNJC. Colposcopia e patologias do trato genital inferior: vacinação contra o HPV. Porto Alegre: Artmed; 2010.
 14. SUNG, Hyuna; FERLAY, Jacques; SIEGEL, Rebecca L.; LAVERSANNE, Mathieu; SOERJOMATARAM, Isabelle; JEMAL, Ahmedin; BRAY, Freddie. Global Cancer Statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca: A Cancer Journal for Clinicians*, [S.L.], v. 71, n. 3, p. 209-249, 4 fev. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
 15. Anttila A et al. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *Eur J Cancer*. 2009; 45(15):2649-5.
 16. Sasieni P, Castañón A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ*. 2009; 339:b2968.
 17. International Agency of Research on Cancer IARC working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *BMJ*. 1986; 293:659-64.
 18. Melnikow J et al. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(4 part 2):727-35.
 19. GONZÁLEZ, Berrington de. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International Journal Of Cancer*, [S.L.], v. 120, n. 4, p. 885-891, 27 nov. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.22357>.
 20. de Carvalho SH, Rosa DAN, Santos ALF, de Medeiros APP. Description of referrals for colposcopy in a hospital in Brazil. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2020;42(03):140–5