

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

Manoel Afonso Guimarães Gonçalves

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação



HSIL e Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- Epidemiologia:

- Câncer de colo uterino é a mais frequente das neoplasias do trato genital feminino representando quase 70% delas
- Estima-se que ocorra 1,5 a 12 casos a cada 100.000 gestações

Origoni, M, 2014

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



HSIL e
Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- A incidência de câncer cervical em grávidas é estimada em 1 a 10 casos /10000 gestações.
- Aproximadamente 30% das mulheres diagnosticadas com câncer cervical estão em idade reprodutiva e 3% são gestantes no momento do diagnóstico.

Nguyen C, et al. Obstet Gynecol Surv 55: 633-643, 2000.

Palle C, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 79: 306-310, 2000.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

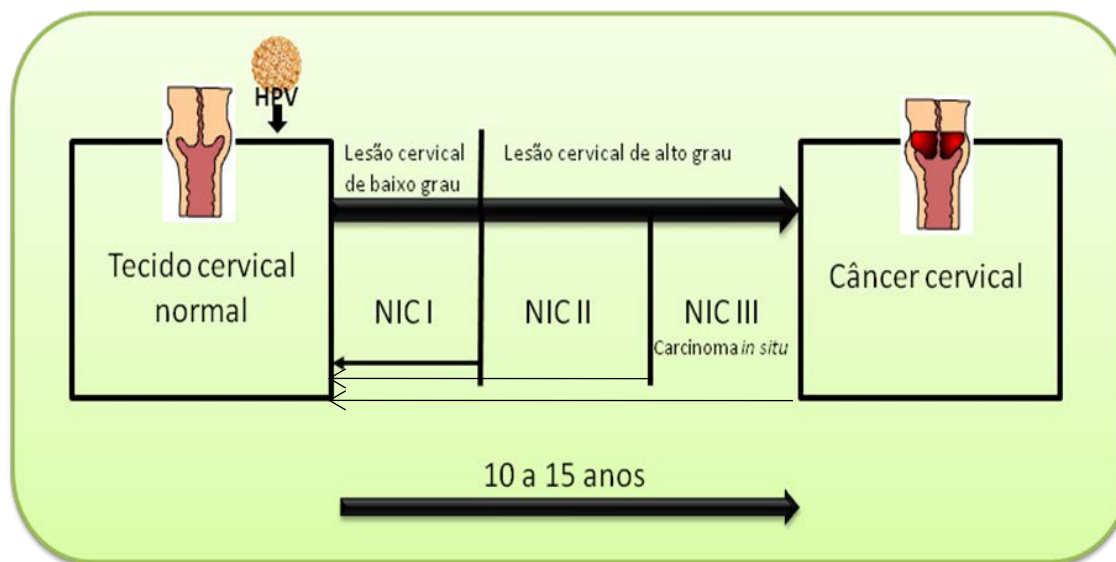
HSIL e
Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- Dados sobre a evolução das lesões cervicais pré-malignas e malignas durante a gestação:
 - 10% a 70% das displasias cervicais diagnosticadas durante a gestação regridem e, em alguns casos, desaparecem no pós-parto
 - 25% a 47% persistem
 - 3% a 30% progridem na gestação e pós-parto

Palle C, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 79: 306-310, 2000.

Baldauff JJ, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 62: 31-36, 1995.

Yost NP, et al. Obstet Gynecol 93: 359-362, 1999.

Douvier S, et al. Gynecol Obstet Fertil 31: 851-855, 2003.

Siddiqui G, et al. Int J Fertil Womens Med 46: 278-280, 2001.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- Vários estudos tem demonstrado que a progressão para carcinoma invasivo é extremamente raro, ocorrendo entre 0 a 0,4% dos casos.
- A maioria das lesões intraepiteliais permanecem estáveis ou regridem
- Regressão espontânea ocorre de 48% a 72% das HSIL

Yost, NP, 1999

Paraskevaidis, E, 2002

Coppolillo, EF, 2013

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e
Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Via de parto

- Controverso
- Regressão espontânea em 60% das mulheres com HSIL com parto vaginal e nenhuma com cesárea

Ahdoot D, 1998

- Regressão completa das lesões HSIL em 70% das pacientes, independente da via do parto

Yost, ND, 1999

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e
Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

TEORIAS PARA REGRESSÃO ESPONTÂNEA

- Iº Trauma que ocorre no 2º ou 3º estágio do trabalho de parto e parto



reação inflamatória



mecanismos de reparo

- IIº Isquemias transitórias que ocorrem nos tecidos cervicais durante o amadurecimento cervical

Origoni, M, 2014

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez




**HSIL e
Gravidez**



História natural



Diagnóstico

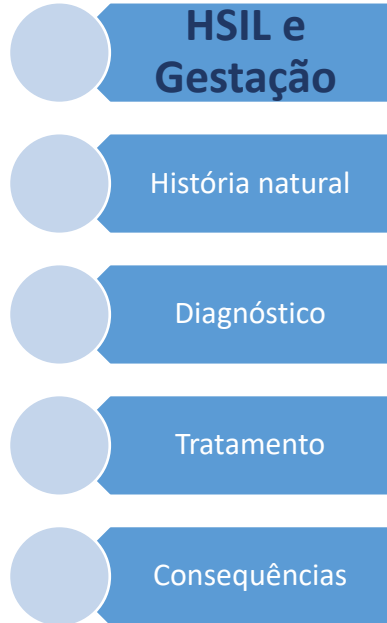


Tratamento



Consequências

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gestação

História natural

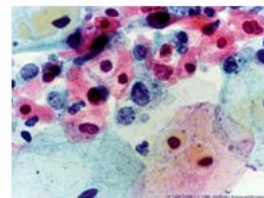
Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Diagnóstico das lesões do colo uterino

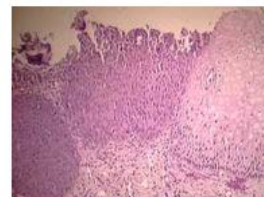
- **Citologia**



- **Colposcopia**



- **Histologia**



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- A gestante deve ter seu exame citopatológico cervical coletado da mesma maneira que se procede com a não gestante.



- O teste de Papanicolau tanto com citologia convencional como na citologia com base líquida tem demonstrado acurácia equivalente tanto na grávida quanto na não grávida, com uma sensibilidade para detectar HSIL entre 70 e 80%.

Sherman, 1998
Jain, 1997

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Citologia

- Coleta segura (espátula de Ayre e Cytobrush)
- Modificações hormonais podem promover hiperplasia e atipia reativa
- Decidualização do estroma – células displásicas
- Células com metaplasias imaturas podem levar ao diagnóstico de HSIL

Coleman, 2013

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- O receio de lesões pela espátula de Ayre ou pela escova endocervical de citobrush não se traduz em realidade.
- A correta manipulação do colo uterino na gestação faz parte da boa prática médica e, diante de cérvices com redução de seus comprimentos pela gestação, pode-se lançar mão de escovas endocervicais próprias para as gestantes, com cerdas mais suaves.



Jordan J, et al. Cytopathol 19:342-354, 2008.

Eisenberger D, et al. Obstet Gynecol 90(5):755-758, 1997.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- A **colposcopia** na grávida se torna mais difícil devido:
 - colo aumentado de tamanho,
 - edematoso,
 - mais vascularizado
 - alterações decíduóides (podem simular lesões cancerígenas)
 - canal cervical se cobre de muco
 - paredes vaginais tornam-se mais elásticas e dificultam o acesso ao colo uterino.

Frega A, et al. Anticancer Res 27:2743-2746, 2007.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

A proposta mais importante da colposcopia é a exclusão de doença invasora.

• Aspectos importantes

- a gravidez tende a exagerar a aparência colposcópica das lesões pré-malignas, o que pode levar a um diagnóstico erroneo maior gravidade

Ostergard DR, et al. Am J Obstet Gynecol 134: 756-758, 1979.

- vários estudos têm demonstrado que a colposcopia sozinha, sem a biópsia de colo uterino, traz um risco significativo de superestimação da severidade das lesões.

Coppola A, et al. Gynecol Oncol 67: 162-165, 1997.

Benedet JL, et al. Am J Obstet Gynecol 157: 932-934, 1987.

Economos K, et al. Obstet Gynecol 81: 915-918, 1993.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

**HSIL e
Gravidez**

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Colposcopia

Ectopia



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

**HSIL e
Gestação**

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Colposcopia

Aumento do colo / ectopia / muco espesso



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

**HSIL e
Gravidez**

História natural

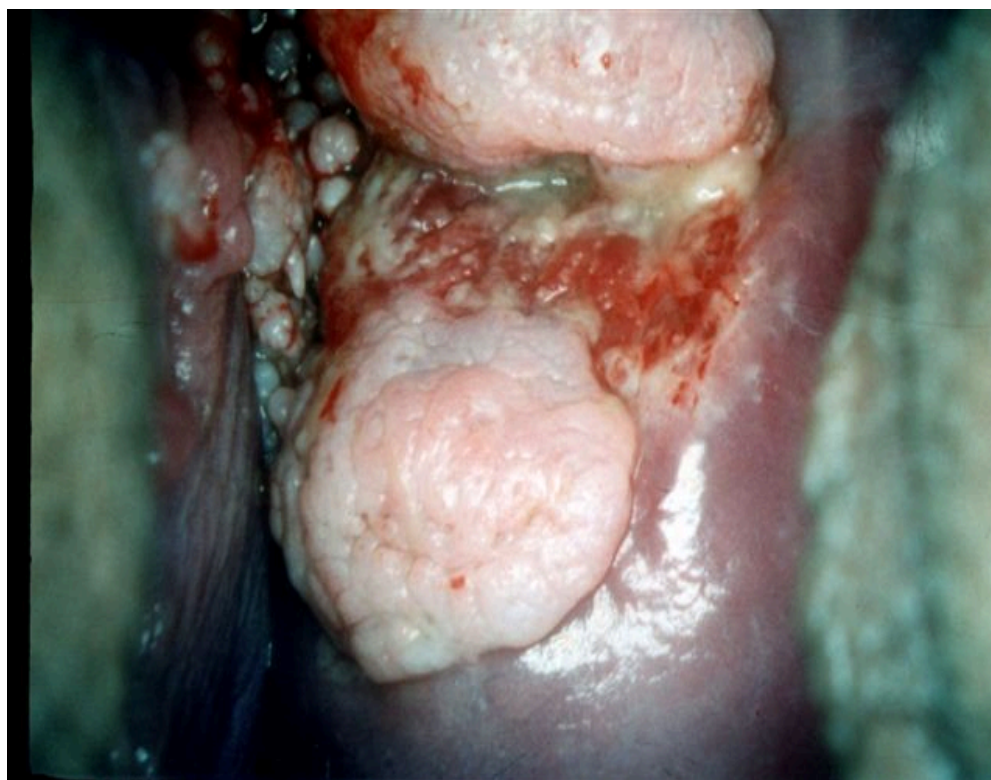
Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Colposcopia

Decidua



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

**HSIL e
Gravidez**

História natural

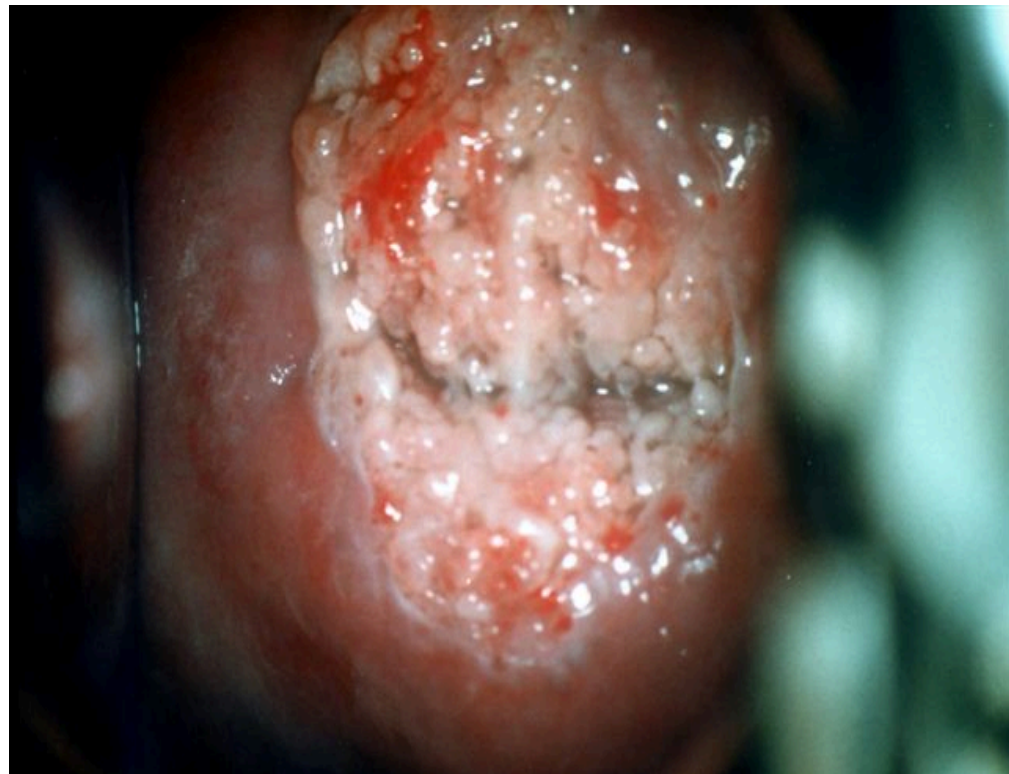
Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Colposcopia

Decidua



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Particularidades da gravidez quando optamos por realizar **colposcopia com biópsia**:

- afastar a ameaça de aborto
- identificar o comprimento, a altura e a dilatação do colo uterino
- caracterizar previamente ao exame o estado de vitalidade fetal
- pesquisar manipulações cervicais prévias

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e
Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Biópsia

- Apesar de decretar sangramento maior do que na não grávida não existem evidências que a contraindiquem

Baldauf, JJ, 1996

- São indicadas quando os resultados podem impactar no manejo com HSIL ou suspeita de invasão

Wright, TC, 2007

- Alguns autores sugerem realizar as biópsias no II trimestre

Liberman, RW, 1999

- Curetagem endocervical é contra indicada na gravidez

Wright, TC, 2007

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

**HSIL e
Gestação**

CORRELAÇÃO COLPOSCOPIA- BIÓPSIA

História natural

Diagnóstico

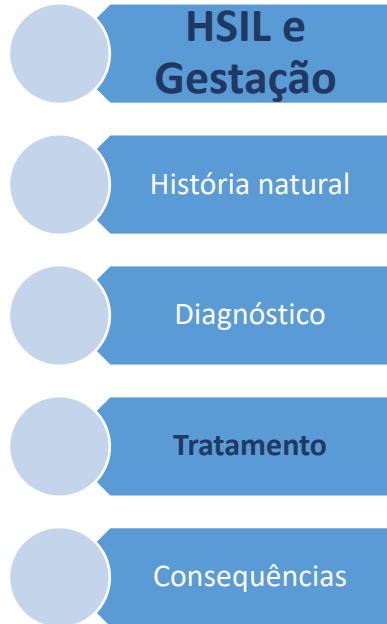
Tratamento

Consequências

- 95% de concordância entre a colposcopia e a biópsia
- 54% das colposcopias normais tornaram-se NIC I/II
- 14% das NIC I à colposcopia eram NIC III

Economos, K, 1993

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

**HSIL e
Gestação**

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

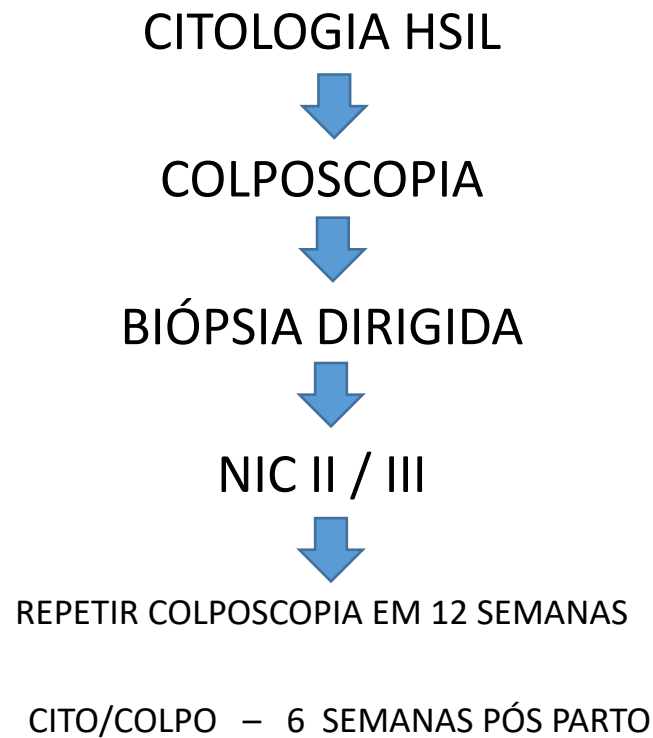
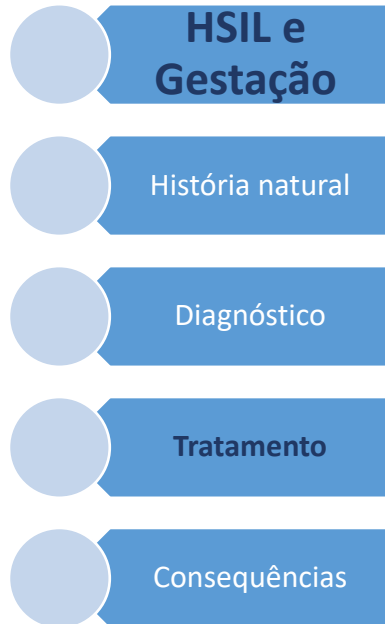
MANEJO DA DISPLASIA CERVICAL NA GESTAÇÃO



OBSERVAÇÃO

Exceção: suspeita ou câncer de colo uterino

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Wright, T , 2007
ASCCP, 2013

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- Estudo com 28 mulheres com HSIL no 1º trimestre
Follow up 6 a 8 semanas pós parto



HSIL persistiu em 89% das pacientes

Doença microinvasiva foi encontrada em 11% das pac.



IMPORTANTE O FOLLOW UP NO PÓS PARTO EM GESTANTES HSIL

Origoni, M, 2014

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

1 – LLETZ ou LEEP

História natural

Pode ser realizado na gravidez com razoável grau de segurança, com a mínima redução cervical

Diagnóstico

Tratamento

em pacientes com forte suspeita colposcópica de câncer de colo uterino

Consequências

ASCCP, 2013

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

HSIL e Gravidez

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

2- CONIZAÇÃO (bisturi à frio)

- Tem sido associada a sangramento abundante em 5 a 15% das pacientes grávidas

Avertte, HE, 1970
Hannigay, EV, 1982

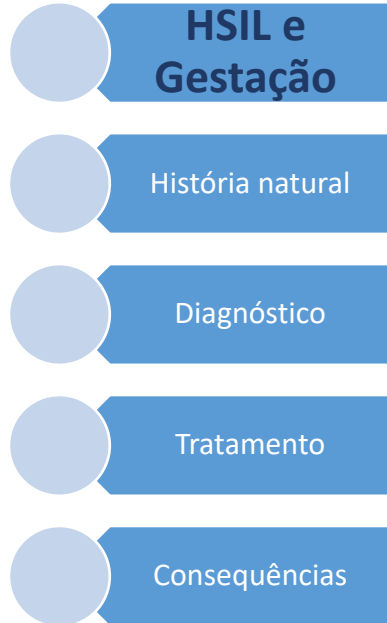
- Associada com aborto espontâneo em mais de 25% dos casos

Van Hentenryck, M, 2012

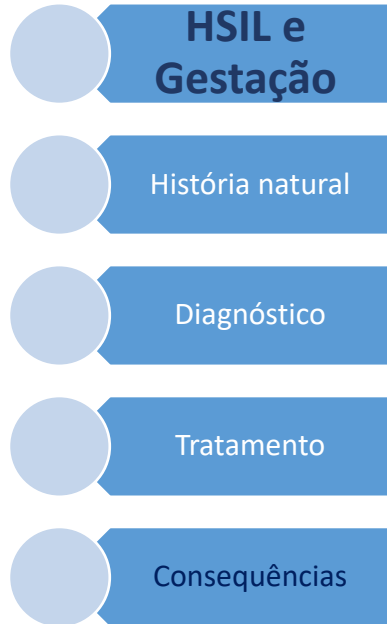
**em pacientes com forte suspeita
colposcópica de câncer de colo uterino**

ASCCP, 2013

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



**HSIL e
Gravidez**

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

PÓS-CONIZAÇÃO

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis

- HSIL e Gestação
- História natural
- Diagnóstico
- Tratamento
- Consequências

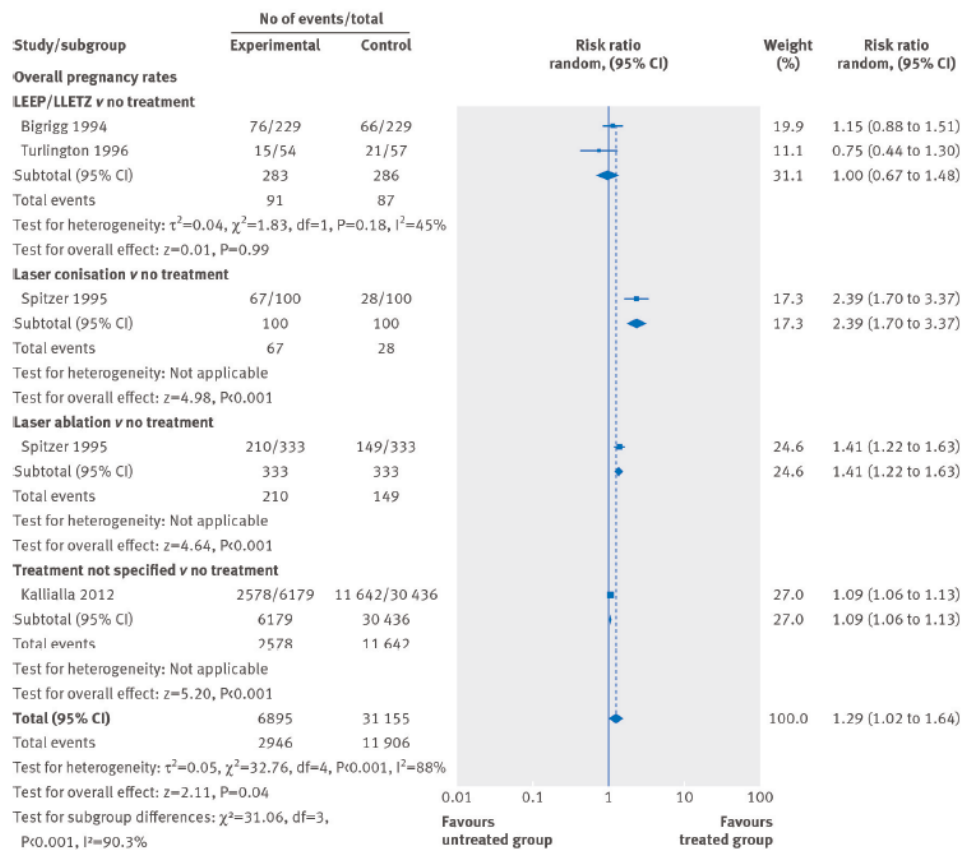


Fig 2 Meta-analysis on overall pregnancy rates in treated versus untreated women. LLETZ=large loop excision of the transformation zone; LEEP=loop electrosurgical excisional procedure

- Não há evidências que sugiram que o tratamento para NIC afeta negativamente a fertilidade;
- embora o tratamento tenha sido associado a um risco significativamente aumentado de abortos no segundo trimestre.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- As mulheres com NIC apresentam um **risco maior para a prematuridade**.
- O tratamento excisional e ablativo parece aumentar ainda mais esse risco.
- A frequência e a gravidade das dos desfechos obstétricos adversos aumentam com o aumento da profundidade do cone e são mais elevadas para a excisão do que para a ablação.
- Entretanto, os resultados devem ser interpretados com cautela, pois foram baseados em estudos observacionais de baixa ou muito baixa qualidade (avaliação GRADE), a maioria dos quais retrospectivos.



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Kyrgiou M, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

HSIL e
Gestação

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

Tratamento da NIC:

Risco de parto prematuro:

< 37 sem	1,75
< 32 a 34 sem	2,25
< 28 a 30 sem	2,23

Cones repetidos

Risco de parto prematuro

< 37 sem	3,78
----------	------

Risco de ruptura prematura
de membranas:

2,36

Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease (Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.)

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON [Explanation]

The effect of treatment for CIN on maternal outcomes						
Patient or population: women with known obstetric outcomes Setting: hospitals/clinics Intervention: treatment for CIN before pregnancy Comparison: women with no treatment						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with [comparison]	Risk with [intervention]				
PTB (< 37 w)	Study population		RR 1.75 (1.57 to 1.96)	5,242,917 (59 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ¹	
	54 per 1000	95 per 1000 (85 to 106)				
PTB (< 32 to 34 w)	Study population		RR 2.25 (1.79 to 2.82)	3,793,874 (24 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ²	
	14 per 1000	32 per 1000 (26 to 40)				
PTB (< 28 to 30 w)	Study population		RR 2.23 (1.55 to 3.22)	3,910,629 (8 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ³	
	3 per 1000	7 per 1000 (5 to 11)				
PTB (< 37 w) - Repeat cones versus No Treatment	Study population		RR 3.78 (2.65 to 5.39)	1,317,284 (11 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ⁴	
	41 per 1000	156 per 1000 (109 to 222)				
pPROM (<37 w)	Study population		RR 2.36 (1.76 to 3.17)	477,011 (21 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ⁵	

Kyrgiou M, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

- HSIL e Gestação
- História natural
- Diagnóstico
- Tratamento
- Consequências

Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease (Review)
Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with [comparison]	Risk with [intervention]				
	34 per 1000	80 per 1000 (60 to 108)				
PTB (< 37 w) - Depth ≤ 10 mm to 12 mm versus No Treatment	Study population 34 per 1000	53 per 1000 (37 to 75)	RR 1.54 (1.09 to 2.18)	550,929 (8 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW ⁶	
PTB (< 37 w) - PTB (< 37 w) - Depth ≥ 10 mm to 12 mm versus No Treatment	Study population 34 per 1000	66 per 1000 (55 to 79)	RR 1.93 (1.62 to 2.31)	552,711 (8 observational studies)	⊕⊕⊕○ LOW ⁷	
PTB (< 37w) - PTB (< 37w) - Depth ≥ 15 to 17mm versus No Treatment	Study population 34 per 1000	94 per 1000 (66 to 134)	RR 2.77 (1.95 to 3.93)	544,986 (4 observational studies)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ⁸	
PTB (< 37 w) - PTB (< 37 w) - Depth ≥ 20 mm versus No Treatment	Study population 34 per 1000	167 per 1000 (70 to 397)	RR 4.91 (2.06 to 11.68)	543,750 (3 observational studies)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ⁹	

* The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but it could be substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be close to the estimate of the effect, but it is quite likely to be substantially different
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is very likely to be substantially different from the estimate of the effect

¹ Low-quality evidence (based on observational studies only) is downgraded by one level (I² 90%)

Cone (altura)	Risco parto prematuro
10 a 12 mm	1,54
≥12 mm	1,93
≥ 15 mm	2,77
≥ 20 mm	4,91

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery

HSIL e
Gestação

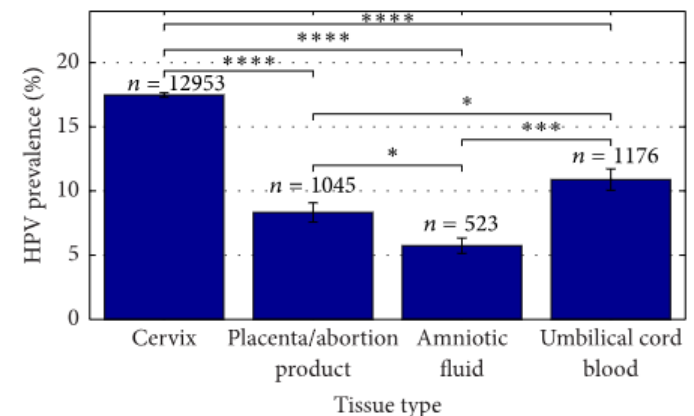
História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

- 38 estudos → dados de 13.757 gestações.
- **Prevalência de HPV** depende do tecido investigado
 - variou de 2.2% a 75% no tecido cervical
 - estimativa de **17.5%** (95% CI; 17.3–17.7).



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gestação

Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery

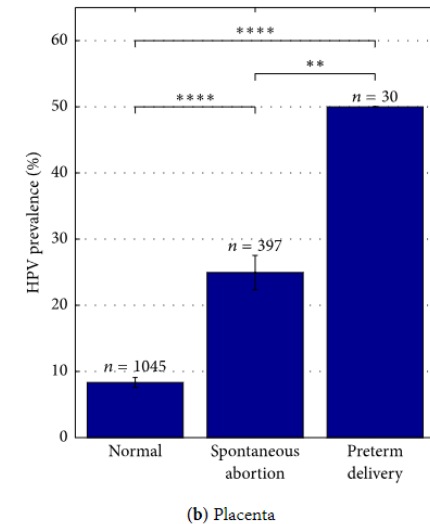
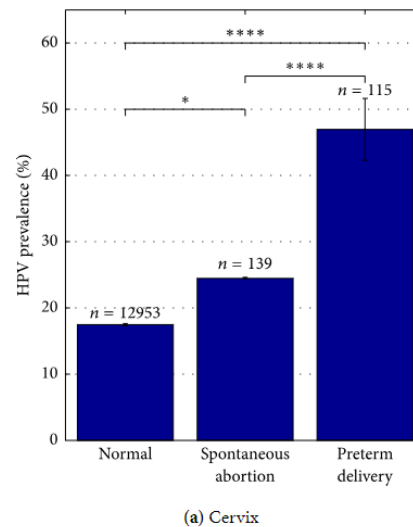
HSIL e
Gestação

História natural

Diagnóstico

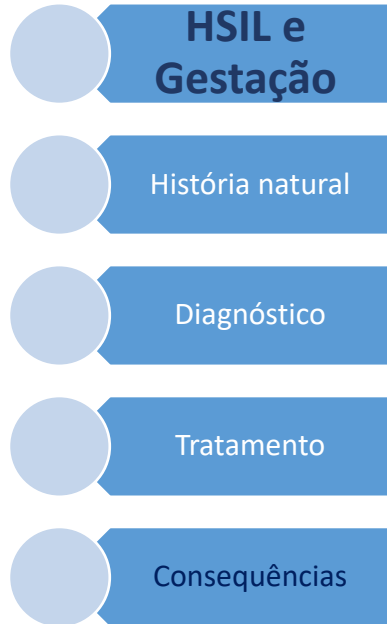
Tratamento

Consequências



- Existe associação entre aborto espontâneo, parto prematuro espontâneo e a presença de HPV no colo do útero e na placenta.
- Entretanto, uma conclusão confiável é difícil de ser obtida devido ao número limitado de estudos conduzidos em gravidezes com resultados adversos e o risco de variáveis confundidoras residuais.

Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez



Lesão Intraepitelial Cervical de Alto Grau na Gravidez

**HSIL e
Gravidez**

História natural

Diagnóstico

Tratamento

Consequências

