



Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia
Boletim Eletrônico
Janeiro 2012 – 49ª edição

EXISTE DIFERENÇA NA PROGRESSÃO PARA NIC 3 APÓS BIÓPSIA NIC 1 OU BIÓPSIA NEGATIVA, ALÉM DA PRESENÇA DA INFECÇÃO PER SE PELO HPV?

O diagnóstico de NIC 1 não representa um fator de risco significativo para NIC 3 acima do risco atribuído a sua causa molecular (pelo tipo específico de HPV). Realizou-se análise de subgrupo do estudo ALTS e calculou-se o risco cumulativo de 2 anos de desenvolvimento de NIC 3 em mulheres com biópsia NIC 1 (n=594) (média etária 23 anos) e biópsia/colposcopia negativa (n= 570) (média etária 24 anos). Realizou-se PCR nas amostras coletadas na inclusão do estudo ALTS das pacientes selecionadas para esta avaliação. Do ponto de vista clínico, o risco de desenvolver NIC 3 após 2 anos de seguimento em mulheres com NIC 1 , biópsia negativa ou colposcopia normal foi de 10,3%, 7,3% e 6,4%, o que não justifica conduta diferenciada entre estas pacientes. HPV positivo para 16 ou 18 na inclusão, independente da associação de NIC 1 ou biópsia negativa/colposcopia normal, elevou o risco em 2 a 3 X (respectivamente) em comparação com teste de HPV de alto risco positivo para outros tipos de HPV (captura híbrida). Entre mulheres com NIC 1, aquelas com citologia de HSIL na inclusão tiveram risco aumentado em 2X de NIC 3 em comparação com outras citologias (19,2% versus 9,6%; p=0,05). Entre mulheres com biópsia negativa ou colposcopia normal, aquelas com citologia de HSIL na inclusão tiveram risco aumentado em 2X de NIC 3 em comparação com outras citologias (12,1% versus 6,6%; p=0,2). A população estudada foi predominantemente jovem (apenas 20% > 30 anos e 5% > 40 anos), assim se deve ter cautela ao se extrapolar os dados deste estudo para conduta em outras faixas etárias.

Fonte: Castle et al. The clinical meaning of a cervical intraepithelial neoplasia grade 1 biopsy. Obstet Gynecol. 2011 Dec;118(6):1222-9.

AS INFECÇÕES GENITAIS PODEM SER FATOR DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DE HPV?

Dentre as mais comuns infecções vaginais (vaginose bacteriana, tricomonas e cândida), apenas a vaginose bacteriana parece estar associada à aquisição de nova infecção pelo HPV e atraso no clearance do HPV (desaparecimento/HPV não detectável na biologia molecular). A associação entre infecções vaginais comuns e HPV foi avaliada pelo estudo HERS (HIV Epidemiology Research Study), estudo longitudinal, multicêntrico, para avaliar os efeitos do HIV em mulheres americanas de 16 a 55 anos. Um total de 756 mulheres HIV positivas e 380 mulheres HIV negativas foram avaliadas semestralmente com coleta de HPV (PCR) e secreção vaginal até completar 15 consultas. A vaginose bacteriana esteve associada com maior probabilidade de HPV prevalente, incidente (nova infecção pelo HPV) e demora no clearance do HPV. Enquanto a presença de vaginose bacteriana na consulta atual e prévia esteve associada à nova infecção pelo HPV, o HPV atual, mas não no passado, esteve associado com nova infecção por vaginose bacteriana. A suscetibilidade biológica à aquisição do HPV e a competência imunológica para o clearance (desaparecimento) de uma infecção por HPV podem ser afetadas por infecções vaginais comuns e tratáveis que prejudicam o equilíbrio do ecossistema e os mecanismos inatos de proteção contra a infecção e doença. A vaginose bacteriana está associada com altos níveis de microrganismos anaeróbios e seus subprodutos podem danificar o epitélio vaginal, degradar o muco cervical e clivar a imunoglobulina A, predispondo à infecção pelo HPV.

Infecção vaginal na visita prévia	HERS total (5587 consultas) ORa (IC 95%)	HIV positivas (4038 consultas) ORa (IC 95%)	HIV negativas (1549 consultas) ORa (IC 95%)
Vaginose bacteriana	1,24 (1,04-1,47)	1,22 (1,00-1,50)	1,22 (0,84-1,77)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,05 (0,84-1,32)	1,11 (0,86 -1,44)	0,86 (0,53-1,40)
Colonização cândida vaginal	0,97 (0,82-1,15)	1,04 (0,86-1,26)	0,75 (0,51-1,11)
ORa= razão de probabilidade ajustado e limites de intervalo de confiança 95%			

Fonte: King et al. *Bacterial vaginosis and the natural history of human papillomavirus. Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;2011:319460. Epub 2011 Aug 16.

NA INFEÇÃO PELO HPV, QUAL É A RELAÇÃO TEMPORAL ENTRE CITOLOGIA ANORMAL E POSITIVIDADE PARA TESTE DE HPV?

Um estudo avaliou a relação longitudinal da citologia anormal e a positividade para HPV em uma população de 2500 mulheres com seguimento de 7 anos em Guanacosta, na Costa Rica. O seguimento era realizado anual ou semestralmente com citologia líquida e coleta de PCR para pesquisa de 40 tipos de HPV. Quando um evento se torna positivo, seja a detecção de novo HPV ou nova anormalidade citológica, ambos aparecerem juntos ao mesmo tempo em 60% das vezes. Quando discordantes, a positividade do teste de HPV tendeu a aparecer antes da citologia. Quando se combinou os novos eventos com os já detectados, o teste de HPV e a citologia negativaram ao mesmo tempo em 70% das vezes. Em média, ambos se tornam negativos em até 12 meses. Quando discordantes, a negativação do teste de HPV tendeu a desaparecer depois da negativação da citologia e demorou, em média, até 6 meses após a regressão citológica. Assim, a detecção do DNA do HPV e anormalidades citológicas tendem a aparecer e desaparecer juntas; no entanto, quando discordantes, a detecção do DNA do HPV tende a preceder e / ou durar mais tempo do que os achados citológicos associados.

Fonte: Markt et al. *Longitudinal Analysis of Carcinogenic Human Papillomavirus Infection and Associated Cytologic Abnormalities in the Guanacaste Natural History Study: Looking Ahead to Cotesting. J Infect Dis.* 2011 Dec 5. [Epub ahead of print]

VERRUGAS GENITAIS E NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU/CÂNCER DO TRATO GENITAL: O QUE É MAIS COMUM LESÕES SINCRÔNICAS OU METACRÔNICAS?

Pesquisadores da Croácia avaliaram 221 mulheres com diagnóstico de verrugas genitais durante o período de 1988 e 1994 e reavaliaram as mesmas pacientes em 2004 para avaliar o risco de neoplasia intraepitelial de alto grau e câncer do trato genital. A idade no diagnóstico das verrugas genitais variou entre 20 e 29 anos e cerca de 84% tinham menos de 39 anos. A maioria tinha verrugas genitais externas (72%). A maior incidência de achados histológicos anormais (12,6% de neoplasia de alto grau e 0,2% de câncer) foi SINCRÔNICA às verrugas genitais. Antes do diagnóstico de verrugas genitais, cerca de 3,6% teve diagnóstico de neoplasia de alto grau e 0,2% de câncer do trato genital (período médio de tempo entre as duas ocorrências de 3,1 anos). Após a cura das verrugas, foi diagnosticado neoplasia de alto grau em 2,3% e câncer do trato genital em 0,9% (período médio de tempo entre as duas ocorrências de 4,4 anos). Somando os períodos sincrônicos e metacrônicos, 18,5% das mulheres com verrugas genitais tiveram neoplasia e 2,7% câncer genital. Assim, os autores concluem que as pacientes com verrugas genitais possuem maior probabilidade de ter infecções sincrônicas e metacrônicas por múltiplos tipos de HPV (tanto de baixo como de alto risco oncogênico). Todas as mulheres com diagnóstico atual de verrugas genitais devem ser avaliadas por meio de citologia e colposcopia, pois a maioria das lesões são sincrônicas e realizar seguimento adequado para diagnóstico de possíveis lesões no futuro (metacrônicas).

DIAGNÓSTICO DE LESÕES HISTOLÓGICAS NO TGI EM RELAÇÃO AS VERRUGAS GENITAIS		NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRAU	CÂNCER
SINCRÔNICO (30)		12,6% (28)	0,9% (2)
METACRÔNICO (17)	ANTES	3,6% (8)	0,9% (2)
	APÓS	2,3% (5)	0,9% (2)
TOTAL (47)		18,5%	2,7%

Fonte: Milojkovic et al. High squamous intraepithelial lesion and cancer of lower genital tract in women with anogenital warts. Arch Gynecol Obstet. 2011 Aug;284(2):453-7.

PROCEDIMENTOS CERVICAIS FACILITAM A TRANSMISSÃO DO HIV?

Em teoria, os procedimentos realizados para o tratamento da displasia cervical poderiam servir como porta de entrada e facilitar a entrada do HIV, principalmente em populações com alta prevalência de HIV. Esta questão foi investigada em um estudo de coorte no Zimbábue com 2027 mulheres HIV negativas que realizaram 199 procedimentos cervicais (biópsia do colo uterino, curetagem endocervical e excisão eletrocirúrgica) em programa de rastreamento de câncer do colo do útero. O risco cumulativo de se contrair HIV após o procedimento foi de 0,4% em seguimento médio de 21 meses. Em comparação com mulheres sem procedimentos cervicais, não se observou nenhuma diferença na incidência de HIV após biópsia do colo uterino (RR 0,92, IC 95% 0,39-2,16), curetagem endocervical (RR 0,29, IC 95% 0,07-1,22) e excisão eletrocirúrgica (RR 1,00, IC 95% 0,30-3,30). Nesta coorte, os procedimentos cervicais não estiveram associados com o aumento da incidência de HIV. Apesar de esta análise incluir uma amostra ampla, com pouca perda no seguimento e seguimento frequente, os dados devem ser interpretados com cautela, pois o baixo número de eventos (7 casos de HIV em 199 mulheres) podem afetar o poder e a precisão estatística dos achados. Estudos mais amplos são necessários para confirmar que procedimentos cervicais são seguros dentro de programas de rastreamento e tratamento do câncer cervical em áreas com alta prevalência de HIV.

Fonte: Diouf et al. Investigating Potential Associations between Cervical Procedures and HIV Acquisition. ISRN Obstet Gynecol. 2011;2011:789106.

Editoras Médicas Responsáveis: Dra. Cíntia Irene Parellada¹ e Dra. Ana Carolina Chuery²
Gestão 2012-2014 Dr. Garibalde Mortoza/ Gestão 2009-2011 Dra Paula Maldonado

Para sugestões e dúvidas, entre em contato com os editores: parellada@uol.com.br

1. CRM 84951-SP. Editora da revista Brasileira de Genitoscopia e da home page www.colposcopia.org.br Doutora pela FMUSP. Médica titulada pela FEBRASGO e qualificada pela ABG. 2. CRM 96836-SP Revisora científica da Revista Brasileira de Genitoscopia. Pós-graduanda da UNIFESP. Mestre pela FMUSP. Médica titulada pela FEBRASGO e qualificada pela ABG.

Declaração de Conflito de interesse, de acordo com a Norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e a Resolução RDC 96/2008 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1. Gerente médica da MSD.