

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

CAPÍTULO 15 Neoplasia intra-epitelial cervical (tratamento) Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK) Todo conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



Manual de Orientação Trato Genital Inferior



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia

Trato Genital Inferior

Apoio:



2010

Trato Genital Inferior e Colposcopia

Manual de Orientação



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

DIRETORIA

Triênio 2009 - 2011

Presidente

Nilson Roberto de Melo

Secretario Executivo
Francisco Eduardo Prota
Secretaria Executiva Adjunta
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Tesoureiro
Ricardo José Oliveira e Silva
Tesoureira Adjunta
Mariângela Badalotti

Vice-Presidente Região Norte
Pedro Celeste Noleto e Silva
Vice-Presidente Região Nordeste
Francisco Edson de Lucena Feitosa
Vice-Presidente Região Centro-Oeste
Hitomi Miura Nakagava
Vice-Presidente Região Sudeste
Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos
Vice-Presidente Região Sul
Almir Antônio Urbanetz

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia

Trato Genital Inferior

Presidente: Nilma Antas Neves (BA)

Vice-Presidente: Newton Sérgio de Carvalho (PR)

Secretaria: Márcia Fuzaro Cardial (SP)

MEMBROS

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Isa Maria de Mello (DF)
José Focchi (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)
Silvia Lima Farias (PA)

COLABORADORES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF) Adriana Bittencourt Campaner (SP) Angelina Farias Maia (PE) Cíntia Irene Parellada (SP) Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ) Edison Natal Fedrizzi (SC) Garibalde Mortoza Júnior (MG) Isa Maria de Mello (DF) Joana Fróes Bragança Bastos (SP) José Focchi (SP) Márcia Fuzaro Cardial (SP) Maricy Tacla (SP) Neila Maria Góis Speck (SP) Newton Sérgio de Carvalho (PR) Nilma Antas Neves (BA) Paula Maldonado (RJ) Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS) Silvia Lima Farias (PA)

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

1ª. Reunião de Consenso da FEBRASGO sobre Prevenção do Câncer do Colo Uterino

São Paulo / SP 21 de agosto de 2010

PARTICIPANTES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Celso Luíz Borelli (SP)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Etelvino de Souza Trindade (DF)
Francisco Alberto Régio de Oliveira ((CE)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Gustavo Py Gomes da Silveira (RS)
Isa Maria de Mello (DF)
Jesus Paula Carvalho (SP)
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)
Jurandyr Moreira de Andrade (SP)

Luciano Brasil Rangel (SC)
Luíz Carlos Zeferino (SP)
Manoel Afonso Guimarães Gonçalves (RS)
Márcia Fuzaro Cardial (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Nilma Antas Neves (BA)
Nilson Roberto de Melo (SP)
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)
Petrus Augusto Dornelas Câmara (PE)
Walquíria Quida Salles Pereira Primo (DF)

Manual de Orientação

Trato Genital Inferior

ÍNDICE

Colposcopia normal e alterada	9
Ectopia	28
Vulvoscopia normal e alterada	35
Dermatites vulvares	
Dermatoses vulvares (Liquens)	50
Vulvovaginites	60
Vulvovaginites na infância	94
Herpes genital	106
Úlceras genitais (não DST)	
Condiloma	
Alterações citológicas	130
Rastreamento do câncer do colo uterino no Brasil	144
Condutas em exames colpocitológicos alterados	150
Neoplasia intra-epitelial cervical (diagnóstico)	156
Neoplasia intra-epitelial cervical (tratamento)	167
Lesões glandulares do colo uterino	175
Carcinoma microinvasor do colo uterino	185
Neoplasia intra-epitelial vaginal	193
Neoplasia intra-epitelial vulvar	199
Lesão anal HPV-induzida	207
Vacinação contra HPV	212



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia

Trato Genital Inferior

FEBRASGO - Manual de Orientação em Trato Genital Inferior e Colposcopia



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.

Presidência

Rua Dr. Diogo de Faria, 1087 - cj. 1103/1105 Vila Clementino - São Paulo / SP - CEP: 04037-003 Tel: (11) 5573.4919 Fax: (11) 5082.1473 e-mal: presidencia@febrasgo.org.br

Secretaria Executiva

Avenida das Américas, 8445 - sala 711 Barra da Tijuca - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22793-081 Tel: (21) 2487.6336 Fax: (21) 2429.5133 e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK) Todo o conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



Todo conteúdo deste Manual de Orientações pode ser encontrado no site: www.febrasgo.org.br Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (TRATAMENTO)

INTRODUÇÃO

No decorrer das últimas décadas, mesmo com um melhor conhecimento da sua história natural, as neoplasias intraepiteliais da cérvice uterina tem sofrido poucas modificações no que diz respeito ao seu tratamento, exceto para as neoplasias intraepiteliais grau I, onde o seguimento tem sido a melhor conduta. A caracterização de seu agente causal, o papilomavírus humano, pouco interferiu na conduta terapêutica; continua ela, de maneira geral, sendo regida por métodos destrutivos locais ou excisionais. Serviu, no entanto, para a melhor compreensão das frequentes recidivas, o que tem trazido algumas implicações nas condutas de proservação dos casos tratados.

A escolha do método terapêutico continua na dependência de alguns fatores. Entre eles, merece destaque:

- * o grau histológico da lesão e sua extensão;
- * o envolvimento endocervical;
- * a idade da paciente;
- * o seu desejo reprodutivo;
- * a concomitância com outras patologias;
- ★ a concomitância com gestação.

Em que pese o fato da nova terminologia citológica, a de Bethesda¹, tê-las classificado como sendo de Alto e de Baixo grau, preferimos a classificação histológica de Richart² que as dispõem em três grupos - neoplasia de graus I, II e III - pois, como veremos a seguir, nos possibilita conduta mais conservadora em alguns casos de lesões de graus histológicos moderados, sobretudo em pacientes jovens, com desejo reprodutivo.

ASCUS e ASCH com colposcopia negativa

Na eventualidade da citologia apresentar alterações rotuladas como ASC-US, achado citológico bastante frequente (4 a 5% de todos os esfregaços), independente do resultado do teste de DNA-HPV, o controle deverá ser abreviado para seis meses. Nestes casos, a realização do Teste de HPV pode ser de valia, uma vez que se negativo o controle poderá ser postergado. A referência de ASCH, no entanto, implica em conduta diferenciada. É relatado pelo citologista bem menos frequentemente que o ASCUS e aparece em menos de 1% dos laudos. Nestes casos, a possibilidade de se tratar de neoplasias de grau II e III é de 20 a 50%. Em primeiro lugar, impõe-se a repetição do exame colposcópico, desta

ASCUS e ASCH com colposcopia negativa

Na eventualidade da citologia apresentar alterações rotuladas como ASC-US, achado citológico bastante frequente (4 a 5% de todos os esfregaços), independente do resultado do teste de DNA-HPV, o controle deverá ser abreviado para seis meses. Nestes casos, a realização do Teste de HPV pode ser de valia, uma vez que se negativo o controle poderá ser postergado. Assim, em citologia ASC-US temos recomendado a sua repetição em 6 meses; caso persista a alteração, encaminhar a paciente para colposcopia. Se for acima de 30 anos, o teste de DNA-HPV pode ser utilizado, e se positivo nossa orientação é a de colposcopia imediata.

A referência de ASCH, no entanto, implica em conduta diferenciada. É relatado pelo citologista bem menos frequentemente que o ASCUS e aparece em menos de 1% dos laudos. Nestes casos, a possibilidade de se tratar de neoplasias de grau II e III é de 20 a 50%. Em primeiro lugar, impõe-se a repetição do exame colposcópico, desta feita, com atenção às paredes vaginais após coloração com a solução iodo-ioduretada e, em especial, ao canal endocervical que, se não perfeitamente visível, deve ser alvo de estudo, com nova citologia com escovagem apenas do canal ou de avaliação histopatológico, seja por curetagem desta região, seja por sua retirada parcial. Merece atenção especial as mulheres menopausadas nas quais a junção escamo-colunar, local preferencial das alterações pré-maliganas mais graves, não é completamente visualizada na maioria das vezes. Nestes casos é impositivo o uso de estrógeno local ou sistêmico por 21 dias e repetir os exames citológico e colposcópico⁷.

Neoplasia intraepitelial cervical de grau I

Conhecida nas classificações anteriores como displasia leve e no Sistema Bethesda como lesão intraepitelial de baixo grau, trata-se de alteração histopatológica que acomete tão somente o terço inferior do epitélio escamoso. Mais do que lesão pré-maligna reflete as alterações citopáticas decorrentes da infecção pelo HPV. Em seguimento de dois anos, aproximadamente 25% dos casos pode evoluir para neoplasia de grau II¹. Por apresentar elevados índices de regressão espontânea, a conduta tem sido expectante, para a maioria dos autores. Recomendamos o acompanhamento cito-colposcópico de 6 em 6 meses, com nova biópsia, apenas se houver agravo da imagem colposcópica ou do resultado citopatológico. Após dois anos de acompanhamento, caso não aconteça regressão, o tratamento se impõe. Há que se levar em conta, no entanto, o fato de que estas lesões, ao contrário das lesões moderadas ou acentuadas, costumam ser extensas, comprometendo com frequência as paredes vaginais. Como soem acontecer em pacientes mais jovens, nas quais a junção escamo-colunar é completamente visível, tratamentos conservadores como os destrutivos locais ou excisionais são aceitáveis. Caso a lesão penetre no canal endocervical, proceder tratamento excisional. Tratamento destrutivo local tem sido praticado com ácido tricloroacético, eletro-cauterização, crio-coagulação ou vaporização a laser podem ser facilmente efetuados, desde que o exame citológico não não revele lesão de maior gravidade. São todos eles de eficácia semelhante, acima de 80%. Não são, no entanto, isentos de complicações. Úlceras cervicais e vaginais são observadas após aplicação do ácido tricloroacético (Fig. 1 e2), bem como estreitamento do canal cervical, dificultando sobremaneira o controle colposcópico, são frequentes após eletro ou crio procedimentos. Condutas não expectantes são interessantes para as pacientes de dificil controle.





Fig. 1- Neoplasia intraepitelial cervical de grau I. À direita, notar ulceração do lábio posterior após uma semana de aplicação de ácido tricloroacético.



Fig. 2 - Ulcerações vaginais após aplicação do ácido tricloroacético a 70%.



Fig. 3 - Estenose parcial do canal cervical após eletro-cauterização.

Neoplasia intraepitelial cervical de grau II e III

Rotuladas, no Sistema Bethesda como lesões intraepiteliais de alto grau, merecem por suas diferentes morfologias e comportamentos, condutas um pouco diversas, que estarão acima de tudo na dependência de suas localizações com relação ao canal cervical. As neoplasias de grau II são bastante frequentes durante a idade reprodutiva e, na maioria das vezes, ocupam tão somente a porção externa e visível do colo do útero, ao contrário das neoplasias de grau III que, com maior frequência, adentram parcial ou totalmente o canal endocervical, local nem sempre acessível durante o exame colposcópico. Em que pese alguma dificuldade dos patologistas em diferenciar neoplasias de grau II e III em um pequeno percentual de casos, na grande maioria das vezes a perfeita caracterização é possível: nas lesões de grau II o comprometimento epitelial acomete tão somente a metade ou 2/3 do epitélio escamoso, enquanto que nas lesões de grau III as células neoplásicas respeitam no máximo as duas ou três camadas mais superficiais. Por outro lado, quando bem caracterizadas anatomopatologicamente estas duas diferentes situações, nota-se nítida diversidade de comportamento evolutivo entre ambas. Assim,

enquanto na neoplasia de grau III, a possibilidade de progressão para carcinoma invasor é de 20%, na de grau II não é maior que 5%⁸. Também o exame colposcópico permite avaliar as possibilidades evolutivas das lesões intraepiteliais. Desta feita, pequenas atipias colposcópicas apresentam maior potencial de involução do que aquelas outras maiores e mais expressivas, sobretudo quando acompanhadas de vascularização irregular⁹. Colocadas estas considerações e observadas certas premissas, julgamos ser possível estabelecer, em alguns casos, tratamentos diferenciados para neoplasias de grau II e de grau III. Assim, para lesão de grau II, em pacientes abaixo de 20 anos, é possível o acompanhamento cito-colposcópico de 6 em 6 meses por 2 anos, caso a paciente seja assídua nos seus retornos. Caso o seguimento seja dificil, em mulheres acima de 20 anos, ou HIV positivas, ou naquelas que a lesão penetre o canal endocervical, a excisão da zona de transformação é o tratamento de eleição (Fig.4).



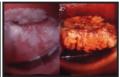
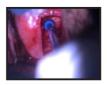


Fig. 4- À esquerda, neoplasia intraepitelial cervical totalmente visível, no lábio anterior do colo. A junção escamo-colunar é totalmente visível. À direita, neoplasia intraepitelial cervical ao redor do orifício externo, antes e após aplicação da solução iodo-ioduretada. Seu limite superior se perde no canal endocervical.

Para as lesões de grau III, assim como para as de grau II que se localizam na região endocervical, o tratamento de escolha é, sem sombra de dúvida, a retirada parcial do colo uterino (conização), por técnica de cirurgia por ondas de rádio de alta freqüência, Laser CO2 excisional ou a frio. A retirada parcial do colo uterino, por sua vez, pode ser praticada por quatro técnicas distintas: biópsia incisional, biópsia excisional (métodos diagnósticos), excisão da zona de transformação e conização (métodos diagnósticos e terapêuticos), estes dois últimos se aplicando para as lesões de grau II e III. (Fig5)





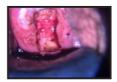


Fig.5 - Retirada parcial do canal endocervical com cirurgia por ondas de rádio de alta frequência. À esquerda, escolha da alça apropriada; ao centro eletro-cauterização da área cruenta e à esquerda o resultado final do procedimento.

O comprometimento das margens cirúrgicas após este procedimento é elevado com relação ao método tradicional, praticado com bisturi. Todavia, é consenso que a conduta nestes casos, bem como nos casos de comprometimento de glândulas, deve ser

expectante, com controle de citologia e colposcopia a cada 6 meses por 2 anos. A maioria das pacientes com margem comprometida após a cirurgia apresenta completa negativação dos exames de controle 10,111. É provável que o fato esteja relacionado com eletro-cauterização que, praticada para hemostasia, estimula a imunidade local e elimina eventuais focos de neoplasia não excisados. É conveniente ressaltar que as mulheres menopausadas apresentam risco elevado de recorrência da doença, sobretudo aquelas que tiveram diagnóstico de neoplasia de grau III, assim como as que apresentaram lesões extensas. Reserva-se a clássica conização ou amputação cônica a bisturi, praticada em regime hospitalar, para alguns casos especiais, quais sejam: suspeita de neoplasia microinvasora pelos métodos morfológicos de diagnóstico (citologia, colposcopia e histopatologia), suspeita de adenocarcinoma in situ, distúrbios de coagulação sanguinea, gestantes, climatéricas com indicação de estudo intra-cavitário, na persistência de neoplasias de grau II ou III, após a realização da ressecção com alca de alta frequência e em raros casos de anomalias da cérvice uterina ou da vagina que tornem impraticável o método ambulatorial. A histerectomia, na ausência de outras indicações como leiomiomas ou sangramentos anormais, não é necessária. No entanto, uma indicação pode ser para aquelas pacientes com doença recorrente, cuja cérvice encontra-se muito diminuída, nas quais a repetição da conização pode oferecer risco de determinar lesões de bexiga e de vagina. Mesmo assim, o útero nunca deve ser retirado sem que haja a certeza de que não existe neoplasia invasora uma vez que, caso isso ocorra, o tratamento correto será seriamente prejudicado.

O seguimento das pacientes após tratamento da neoplasia intraepitelial cervical deve ser com controle cito-colposcópico de 6 em 6 meses por 2 anos. Caso viável o uso de teste de DNA-HPV, realizá-lo no primeiro controle de 6 meses; se negativo, demonstrando clareamento da infecção viral, novos controles podem ser espaçados para um ano.

Diante de achado acidental de microinvasão Ia1 (menor que 3 mm de profundidade e menor que 7 mm em extensão) ou adenocarcinoma in situ, em peça de cirurgia por ondas de alta freqüência, em pacientes jovens desejosas de prole, com margens livres, temos indicado apenas o seguimento cito-colposcópico de 6 em 6 meses. Caso a margem cirúrgica esteja comprometida por neoplasia, é impositiva a conização a bisturi para completo estadiamento. Caso a paciente tenha mais idade, com prole definida o tratamento de eleição é a histerectomia. (CONSULTAR O MANUAL DE ONCOLOGIADA FEBRASGO)

Já no caso de microinvasão com infiltração do espaço linfovascular não há mudança no estadiamento, porém muda a conduta baseado na idade.

Não é viável acompanhar paciente com carcinoma microinvasor Ia2 (invasão profunda de 3 a 5mm, extensão lateral menor que 7mm) que manifesta desejo de preservação da fertilidade, mas é viável realizar a traquelectomia com linfadenodectomia. (CONSULTARO MANUAL DE ONCOLOGIA DA FEBRASGO)

Neoplasia intraepitelial cervical e infecção por HIV

O efetivo tratamento das neoplasias intraepiteliais requer estado imunológico competente do hospedeiro para que consiga suprimir o HPV com a finalidade de evitar recorrências. Mulheres HIV positivas tem dificuldade de eliminar o HPV e apresentam risco aumentado de recorrência, que pode chegar a 50% dos casos, na razão direta do seu nível de imunossupressão^{12,13}. O papel da terapia anti-retroviral é ainda motivo de controvérsias no que diz respeito à sua eficácia na eliminação do HPV. Por outro lado, nas imuno-incompetências decorrentes de corticoterapia, a supressão ou redução das doses do corticoesteróide parece propiciar melhor prognóstico. Os tratamentos indicados para estas pacientes, não podem ser diferentes daqueles utilizados para as imuno-competentes e tem como objetivo primordial evitar a progressão para carcinomas invasivos. O seguimento pós-tratamento deve ser rigoroso e praticado a intervalos mais curtos; as condutas terapêuticas, por sua vez, devem ser repetidas na medida do necessário.

Neoplasia intraepitelial cervical e gestação

A gestação é ocasião bastante propícia para o rastreamento das neoplasias cervicais. Além de ser imperiosa a coleta do exame de Papanicolaou na rotina pré-natal, ambas, gestação e neoplasia intraepitelial, soem acontecer com mais frequência na mesma faixa etária: dos 18 aos 35 anos. Na dependência da população rastreada, aproximadamente 5% das gestantes apresentam neoplasias cervicais intraepiteliais, sendo que a maioria (80% dos casos) é de grau I. O carcinoma invasor, por sua vez é incomum e, segundo estatísticas americanas, sua prevalência oscila entre 1,2 e 4,5 casos a cada 10.000 gestações¹⁴. As lesões restritas ao epitélio são mais prevalentes no início da gestação, nos dois primeiros trimestres, sendo que no terceiro trimestre decaem substancialmente. Após o parto, sua prevalência é semelhante à daquelas mulheres não grávidas¹⁵. A colposcopia com biópsia dirigida, apesar de ser dispensada por alguns autores diante de resultados citológicos sugestivos de neoplasias de grau I, é para nós procedimento obrigatório, uma vez que o diagnóstico definitivo é da competência da anatomia patológica. Na atualidade, a conduta de consenso é a expectante para as neoplasias de grau I, uma vez que sua progressão para formas mais graves é bastante lenta e muito baixa¹⁶ e a regressão espontânea no puerpério elevada: mais de 60% das vezes. Também para as neoplasias de graus II e III, a conduta é a expectante posto que a progressão para lesões invasivas é excepcional¹⁷. No sentido de detectar precocemente progressão para quadros de micro-invasão, somos de opinião que pelo menos aquelas gestantes portadoras de neoplasias intraepiteliais de grau III sejam trimestralmente avaliadas por citologia, colposcopia e, caso haja agravamento do quadro citológico ou colposcópico, por biópsia dirigida. Obviamente, a curetagem endocervical é procedimento absolutamente proibido. Procedimentos invasivos, como a conização a bisturi, ficam reservados tão somente a aqueles casos onde não foi possível a exclusão de invasão do estroma cervical. Procura-se desta maneira evitar, nos casos confirmadamente intraepiteliais, eventuais partos prematuros, ruptura prematura da bolsa amniótica bem

como recém-nascidos de baixo peso^{18,19}. A reavaliação a depender do caso, pode ser feita preferencialmente 3 meses após o parto. Quanto à via de parto, apesar de ter suscitado controvérsias no início da década de 1980, quando eram parcos os conhecimentos a respeito da história natural da infecção pelo papilomavírus humano, nos dias atuais é unânime a idéia de que ela deva ser regida por indicações obstétricas, não influenciadas, portanto, pela presença das neoplasias intraepiteliais cervicais¹⁸.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Solomon D; Davey D; Karman R, Moriarty A; O'Connor D; Prey M et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. Forum group Members; Bethesda 2001 Workshop. JAMA 2002:287:2114-9.
- 2 Richart RM. The natural history of cervical epithelial neoplasia. Clin Obstet Gynecol 1967;10:748-84.
- 3 Ronco G; Segnan N; Giorgi-Rossi P; Zappa M; Casadei GP; Carozzi F et al. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the technologies for cervical cancer randomized controlled trial. New Technologies for Cervical Cancer Working Group. J Natl Cancer Inst 2006:98:765-74
- 4 Wright TC; Schiffman M; Solomon D; Cox JT; Garcia F; Goldie S et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjuvant to cervical cytology for screening. Obstet Gynecol 2004:103:304-9.
- 5 Kjaer S; Hogdall E; Frederiksen K; Munk C; van den Brule A; Svare E et al. The absolute risk of cervical abnormalities in high-risk human papillomavirus-positive, cytologically normal women over a tenyear period. Cancer Res 2006;66:10630-6.
- 6 Khan MJ; Castle PE; Lorincz AT; Wacholder S; Sherman M; Scott DR et al. The evaluated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women whith human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of typing-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst 2005;97:1072-9.
- 7 Acog Practice Bulletin. Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology. Obstet&Gynecol 2008;112(6):1419-44.
- 8 Ostor AG. Natural history of cervical intraephitelial neoplasia: a critical rewiew. Int J Gynecol Pathol 1993;12:186-92.
- 9 Brewer CA; Wilczynski SP; Kurosaki T; Daood R; Berman ML. Colposcopic regression patterns in high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 1997;90:617-21.
- 10 Lu CH; Liu FS; Kuo CJ; Chang CC; Ho ES. Prediction of persistence or recurrence after conization for cervical intraepithelial neoplasia III. Obstet Gynecol 2006;107:830-5.
- 11 Kalogirou D; Antoniou G; Karakitsos P; Botsis D; Kalogirou O; Giannikos L. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: increasing age and severity of disease. Eur J Gynaecol Oncol 1997:18:113-6.
- 12 Maiman M; Fruchter RG; Serur E; Levine PA; Arrastia CD; Sedlis A. Reccurrent cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-seropositive women. Obstet Gynecol 1993;82:170-4.
- 13 Tate DR; Anderson RJ. Recrudescence of cervical dysplasia among women who are infected with the human immunodeficiency virus: a case-control analysis. Am J Obstet Gynecol 2002;186:880-2.
- 14 Kaplan JK; Dainly LA; Dolinski B; Rose GS; Carlson J; McHale M et al. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. Cancer 2004;102(4):228-32.
- 15 Nobbenhuis MA; Helmerhorst TJ; Van den Brule AJ; Rosendaal L; Bezemer Pd; Voorhorst FJ et al. High risk human papillomavirus clearance in pregnant women: trends for lower clearance during pregnancy with catch-up postpartum. Br J Cancer 2002;87(1):75-80.
- 16 Robova H; Rob L; Pluta M, Kacirek J; Halaska M Jr; Strnad P et AL. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol 2005;26(6):611-4.
- 17 Vlahos G; Rodolakis A; Diakomanolis E; Stefanidis K; Haiadopoulos D; Abela K et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN2/CIN3)in pregnant women. Gynecol Obstet Invest

2002;54(2):78-81.

- 18 Preti VB; Hatschbach SBB; Linhares JC; Guerreiro JA; Minari CL; Maestri CA et al. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grau durante a gestação: experiência de um serviço do Sul do Brasil. RBGO 2009;12(31):605-8.
- 19 Sadler L; Saftlas A; Wang W; Exeter M; Whitaker J; McCowan L. Treatment of cervical intraephitelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA 2004;291(17):2100-6.

Apoio:





Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia