

Características de um grupo de adolescentes com suspeita de neoplasia intra-epitelial cervical

Characteristics of a group of adolescents with suspected cervical intraepithelial neoplasia

Maria Isabel do Nascimento¹, Elaine da Silva Pires², Daniella Queiroz Gil³, Glaucimara Gonzaga Nunes⁴, Victoria Balboa⁵, Fabio Volnei Stasiaki⁶, Alfredo de Almeida Cunha⁷

RESUMO

Objetivo: avaliar a prevalência de alterações citológicas, colposcópicas e histopatológicas observadas no colo uterino de adolescentes com suspeita de neoplasia cervical e as correlações epidemiológicas, comparando com mulheres adultas jovens. **Métodos:** estudo transversal, retrospectivo de revisão de 366 prontuários de mulheres encaminhadas para esclarecimento diagnóstico com suspeita de neoplasia cervical. As pacientes foram classificadas em dois grupos definidos por idade. O grupo Adolescente foi composto por 129 mulheres de 13 a 19 anos e o grupo Adulta foi composto por 237 mulheres de 20 a 24 anos. Foram calculados razão de prevalência (RP), respectivos intervalos de confiança (IC) a 95% para cada variável, teste χ^2 ou teste exato de Fisher quando aplicável para comparação das proporções. **Resultados:** a sexarca ocorreu em média aos 15,0 anos no grupo Adolescente e 16,6 anos no grupo Adulta. A chance de diagnóstico de alterações citológicas no primeiro exame realizado (RP=2,61; IC 95%: 2,0-3,4), a condição neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) a esclarecer (RP=1,78; IC 95%: 1,26-2,52) e a colposcopia de baixo grau (RP=1,42; IC 95%: 1,08-1,86) foram estatisticamente significantes no grupo Adolescente. A análise histopatológica não mostrou diferenças para qualquer grau de NIC. Entretanto, foram identificados dois casos de carcinoma microinvasor, sendo um em cada grupo, e três casos de carcinoma invasor no grupo Adulta. **Conclusão:** nosso estudo sugere que o câncer de colo uterino é raro na adolescência, mas verificamos que alterações a ele associadas aconteceram em mulheres muito jovens. A investigação da neoplasia intra-epitelial cervical com a aplicação criteriosa dos mesmos métodos utilizados para a mulher adulta foi apropriada também na adolescência.

PALAVRAS-CHAVE: Adolescente; Neoplasia intra-epitelial cervical; Citologia; Colposcopia; Histopatologia

ABSTRACT

Purpose: to evaluate the prevalence of cytologic, colposcopic and histopathologic alterations observed in the uterine cervix of adolescents with suspected cervical neoplasia and to compare it with young adult women. **Methods:** a cross-sectional, retrospective study that analyzed 366 medical records of females referred to clarify diagnosis of the suspected cervical neoplasia. The patients had been classified into two groups defined by age. The Adolescent group was composed of 129 females between 13 and 19 years and the Adult group was composed of 237 females between 20 and 24 years. Data were analyzed statistically by the prevalence ratio (PR), respective confidence intervals (CI) at 95% for each variable, χ^2 test, or Fisher exact test used to compare proportion. **Results:** the first sexual intercourse coitarche occurred on average at 15.0 years in the Adolescent group and 16.6 years in the Adult group. The possibility of diagnosis of cytological alterations in the first Papanicolaou smears (PR=2.61; CI 95%: 2.0-3.4), the condition of non-clarified cervical intraepithelial neoplasia (CIN) (PR=1.78; CI 95%: 1.26-2.52), and the colposcopic impressions of low grade (PR=1.42; CI 95%: 1.08-1.86) were statistically significant in the Adolescent group. The histopathologic analysis did not show differences at any grade of CIN.

Universidade Iguazu - Hospital Geral de Nova Iguazu - Setor de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia - Pólo de CAF da Baixada Fluminense - Prefeitura da Cidade de Nova Iguazu - Ministério da Saúde

1 Professora Assistente do Departamento de Ginecologia - Universidade Iguazu - UNIG - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

2 Coordenadora da Divisão de Ginecologia do Hospital Geral de Nova Iguazu - HGNI - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

3 Médica Assistente do Instituto de Pesquisas Evandro Chagas - (IPEC) Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

4 Residente de Ginecologia e Obstetria do Hospital Geral de Nova Iguazu - HGNI - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

5 Médico Assistente da Divisão de Ginecologia do Hospital Geral de Nova Iguazu - HGNI - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

6 Médica do Departamento de Anatomia Patológica e Citopatologia do Hospital Geral de Nova Iguazu - HGNI - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

7 Professora Convidada do Curso de Graduação Tecnológica em Citologia da Universidade Estácio de Sá - UNESA - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

8 Professor Doutor Livre Docente (Obstetria) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

Correspondência: Maria Isabel do Nascimento

Rua Mario Miranda, 365 - Taquara - 22.715-470 - Rio de Janeiro - RJ - Telefone: (21) 2446-3372 - e-mail: ysamaria@bol.com.br

However, two cases of microinvasive carcinoma, one in each group, and three cases of clinical invasive carcinoma in the Adult group were identified. **Conclusion:** our study suggests that cervical cancer is rare among adolescents, but we verified that alterations associated with it occurred even in younger women. The evaluation of cervical intraepithelial neoplasia with the careful application of the same tools used for adult women was appropriate also in adolescence.

KEYWORDS: Adolescent; Cervical intraepithelial neoplasia; Cytology; Colposcopy; Histopathology

Introdução

O início precoce da vida sexual aproxima os adolescentes de problemas da esfera reprodutiva e sexual. A carência de informações, de medidas educativas e de políticas apropriadas para esta faixa etária acabam por estender à vida adulta complicações e seqüelas provocadas por problemas associados às doenças sexualmente transmissíveis (DST) adquiridas ainda na adolescência, especialmente aquelas atribuídas ao papilomavírus humano (HPV), cuja patogenia vai além da natureza infecciosa, sendo considerado co-fator etiológico do câncer cervical¹. Diante destas circunstâncias enfatiza-se a necessidade de rastreamento de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), ainda nesta faixa etária, entre adolescentes sexualmente ativas, estando indicadas a colpocitologia e a colposcopia².

A adolescência é fase de descobertas marcadamente no sentido sexual, implicando exposição de risco. Início precoce da atividade sexual, relacionamentos com múltiplos parceiros e padrão histofuncional da cérvice adolescente são fatores relevantes associados à carcinogênese cervical³⁻⁵.

O câncer de colo uterino é condição rara nesta fase da vida¹, no entanto, a redução de suas taxas de incidência e de mortalidade observadas em mulheres adultas nos países desenvolvidos está atribuída aos programas de rastreamento de lesões pré-invasivas, as quais ocorrem mais frequentemente em mulheres jovens, com pico de incidência nos trinta primeiros anos³. Recursos tecnológicos para o controle destas doenças baseados na citologia estão disponíveis há mais de meio século e permitem diagnosticar e tratar as lesões pré-neoplásicas em todas as idades, mas ainda não há consenso quanto às reais conseqüências da abordagem de alterações citológicas detectadas na adolescência⁶. Tanto aspectos comportamentais relacionados à revolução sexual e experimentados ainda na adolescência quanto aspectos de natureza biológica atribuídos à localização da "zona de transformação" são riscos adicionais para aquisição de infecção pelo HPV e maior morbidade cervical⁷. Postulou-se que muitas mulheres adultas que apresentam lesões cervicais de alto grau foram infectadas pelo HPV durante a adolescência⁸.

Estudo realizado no início da década de 80, nos Estados Unidos, foi um dos primeiros a apon-

tar a tendência crescente da prevalência de lesões intra-epiteliais entre adolescentes. Dentre as 796.337 mulheres rastreadas, 194.069 eram adolescentes entre 15 e 19 anos. Observou-se taxa de 1,9% com 3651 citologias anormais, e prevalência histológica de lesões de todos os graus de 13,3/1000, não sendo observado nenhum caso de carcinoma invasivo⁹.

Taxas de prevalência de lesões pré-neoplásicas do colo uterino detectadas por citologia em adolescentes também foram descritas em um dos maiores estudos desta natureza realizado na década de 90. A análise retrospectiva de 10.296 citologias coletadas na região da Nova Inglaterra, das quais 378 de adolescentes entre 10 e 14 anos e 9918 citologias de adolescentes entre 15 e 19 anos, detectou 388 lesões intra-epiteliais, com sete casos na faixa de 10 a 14 anos e 381 casos na faixa de 15 a 19 anos. Foram compatíveis com lesões de baixo grau 254 citologias, 69 de alto grau e 65 de grau indeterminado¹⁰.

Diante da natureza transitória da infecção pelo HPV, à possibilidade de regressão espontânea das lesões intra-epiteliais, mesmo de alto grau observadas em adolescentes, e à raridade da ocorrência de carcinoma cervical nesta faixa de idade, recomenda-se cautela quanto as recomendações da *American Cancer Society* para o rastreamento de neoplasias cervicais começar três anos após o início da atividade sexual ou aos 21 anos de idade. Alerta-se para o risco de referências desnecessárias e supertratamento de alterações de origem apenas infecciosa¹¹.

Persistem controvérsias em relação às estratégias e custo da prevenção citológica na adolescência. Soma-se ao fato de o carcinoma invasor ser condição rara nesta faixa etária, o risco da falha de tratar as lesões pré-cancerígenas de alto grau antes que elas progridam para o câncer. Pode ser esta importante razão para as maiores taxas de incidência e mortalidade serem observadas nos países em desenvolvimento¹². A citologia convencional é o principal método adotado para rastreamento do câncer de colo uterino. Universalmente utilizada, detecta alterações pré-neoplásicas e neoplásicas, selecionando os casos para avaliação imediata pela colposcopia, que melhor define as características das lesões quanto ao tamanho, localização, envolvimento do canal cervical e orienta o procedimento excisional³.

São raros os estudos nos quais se analisa a histopatologia do colo uterino de adolescentes. Enquanto 19 casos de lesão de alto grau (54%) foram observados entre as 35 peças obtidas por excisão com alça em adolescentes, apenas dois casos de lesão de alto grau (NIC 2) foram encontrados entre 98 adolescentes submetidas à biópsia de lesão de qualquer grau observada na colposcopia⁵.

Nosso estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de alterações citológicas, colposcópicas e histopatológicas observadas na cérvix de adolescentes encaminhadas para esclarecimento diagnóstico de suspeita de NIC, comparadas a mulheres adultas jovens.

Métodos

Estudo transversal, retrospectivo de revisão de prontuários de pacientes encaminhadas ao Setor de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Hospital Geral de Nova Iguaçu, na Baixada Fluminense, para esclarecimento diagnóstico de neoplasia cervical mediante uso dos exames citológicos, colposcópicos e histopatológicos do colo uterino. Este ambulatório concentra atendimentos de casos triados de várias procedências: a própria unidade, outros municípios da região, laboratório de citopatologia, anatomia patológica e colposcopia da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) do município, além daqueles rastreados nas unidades básicas do próprio município de Nova Iguaçu.

A amostra consta de 366 mulheres atendidas entre janeiro de 1998 e dezembro de 2004 para investigação de possível lesão pré-neoplásica do colo, inicialmente suspeitada em exame citológico. As pacientes foram classificadas em dois grupos definidos por idade. O grupo de estudo foi formado por 129 adolescentes (13 a 19 anos = grupo Adolescente) e o grupo controle incluiu 237 mulheres adultas jovens (20 a 24 anos = grupo Adulta). As características da população estudada foram definidas pelas variáveis: antecedente de gestação, antecedente de aborto, alteração observada no primeiro exame citológico, uso de contraceptivo oral previamente ou durante o tratamento, informação sobre a atividade sexual durante o período de investigação da alteração cervical, quantidade de parceiros sexuais e resultados de exames citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos.

Os critérios diagnósticos citológicos que justificaram a matrícula das pacientes no setor foram alterações em células escamosas: ASCUS (*atypical squamous cells of undetermined significance*); ASC-H (*atypical squamous cells that cannot exclude high-grade*); lesão intra-epitelial de

baixo grau (LSIL), que incluiu infecção pelo HPV, displasia leve e neoplasia intra-epitelial cervical 1 (NIC 1); lesão intra-epitelial de alto grau (HSIL), que incluiu displasia moderada e severa, carcinoma *in situ* (CIS), NIC 2 e NIC 3; e carcinoma de células escamosas. As alterações em células glandulares incluíram células glandulares atípicas, células glandulares atípicas com tendência à neoplasia e adenocarcinoma *in situ* (AIS)¹³. Rastreamento citológico por alteração de NIC sem graduação definida também foi considerado como critério de inclusão no estudo.

Todas as avaliações incluíram registro ambulatorial, entrevista orientada por questionário semi-estruturado comum a todas as pacientes do ambulatório, exame físico geral e ginecológico, exame colposcópico e procedimentos excisionais, quando necessário. Os questionários incluíram dados sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos e culturais.

O exame colposcópico foi realizado em todas as pacientes e, quando insatisfatório, corrigiram-se os fatores adversos e nova colposcopia foi feita. Os critérios diagnósticos colposcópicos obedeceram à análise das imagens descritas de acordo com a terminologia da Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (SBPTGIC)¹⁴, que propõe quatro níveis de classificação, de acordo com as características colposcópicas: sugestivas de alterações metaplásicas, sugestivas de alterações de baixo grau (alterações menores), sugestivas de alterações de alto grau (alterações maiores) e sugestivas de câncer invasivo.

A integração de laboratório credenciado pelo SUS para citologia, colposcopia e histopatologia, na rede de assistência para neoplasias de colo uterino no município, deu margem à captação de pacientes já submetidas, algumas vezes, a esta tríade diagnóstica. Todas as pacientes que passaram por esta avaliação de nível laboratorial e chegaram para tratamento e seguimento em nossa unidade foram integradas ao setor e foram refeitas todas as etapas diagnósticas e terapêuticas necessárias, uniformizando, deste modo, a conduta.

Quando a análise colposcópica indicou procedimentos excisionais, adotou-se a conduta de "ver e tratar"¹⁵ em regime ambulatorial ou excisões cônicas em ambiente cirúrgico, sob bloqueio anestésico raquimedular com obtenção de material para análise histopatológica. Os procedimentos excisionais foram realizados utilizando-se o aparelho para cirurgia de alta frequência (CAF) Wavetronic 5000 e eletrodos de tungstênio. O sistema Leisegang de vídeo-colposcopia foi utilizado para visualização e captura de imagens.

O material de biópsia e de excisão foi classificado em normal, inflamatório ou cervicite, sugestivos de ação viral (HPV), NIC 1, NIC 2, NIC 3, carcinoma escamoso microinvasor ou invasor, adenocarcinoma *in situ* ou invasor.

Os casos incluídos no estudo foram aqueles encaminhados no período, triados com alteração na citologia, na faixa etária de 13 a 24 anos, com propedêutica complementar e dados ambulatoriais registrados em prontuários. Foram excluídos aqueles com registros incompletos ou ausentes, com antecedentes de excisões terapêuticas realizadas antes da admissão no ambulatório ou fora da faixa etária, num total de seis pacientes.

A análise estatística foi feita com avaliação da prevalência das alterações citológicas, colposcópicas e histopatológicas, de acordo com critérios definidos acima e comparando-se os dois grupos. A comparação da proporção foi feita pela razão de prevalência (RP), com respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%, teste χ^2 ou teste exato de Fisher, quando indicado. Os resultados foram considerados significantes quando obtivemos valor de $p < 0,05$. O banco de dados foi construído e analisado no programa Epi-Info, versão 6.04.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Nova Iguaçu.

Resultados

Foram revisados 366 registros de pacientes com idade de 13 a 24 anos, com dados sumarizados na Tabela 1. O grupo Adolescente ficou composto por 129 (35,2%) pacientes com média de idade de 17,4 anos e desvio padrão de 1,4. Apenas 10,0% (12/129) das adolescentes estavam com até 15 anos, no momento do atendimento. O grupo Adulta ficou composto por 237 adultas jovens com média de idade de 22 anos e desvio padrão de 1,4. O teste *t* (para comparação de média) foi de 28,3 e valor de $p < 0,001$. A sexarca ocorreu em média aos 15,0 anos com desvio padrão de 1,4 no grupo Adolescente e 16,6 anos com desvio padrão de 2,0 no grupo Adulta, valor de $t=4,99$ e valor de $p < 0,001$.

Tabela 1 - Distribuição das pacientes do grupo de estudo, grupo Adolescente (13-19 anos), e do grupo controle, grupo Adulta (20-24 anos).

Grupo	Freqüência	Percentual	IC 95%
	n		
Adolescente	129	35,2%	30,4-40,4
Adulta	237	64,8%	59,6-69,6
Total	366	100%	

IC 95% = intervalo de confiança a 95%.

A Tabela 2 sumariza as freqüências das características por grupo, a RP, o IC, o χ^2 e o valor de *p* da associação. O perfil sexual e reprodutivo foi estimado pelas variáveis apresentadas nesta tabela e mostra que o comportamento da adolescente muito se aproximou daquele observado no grupo Adulta. As diferenças significantes foram observadas na variável detecção da alteração citológica por ocasião da primeira citologia, RP=2,6 (IC 95%: 2,0-3,4) e no antecedente de gestação, RP=0,4 (IC 95%: 0,35-0,61). A chance de se encontrar anormalidade citológica em exame realizado pela primeira vez foi maior no grupo Adolescente que no grupo Adulta. A ocorrência de gestação prévia esteve menos associada ao grupo Adolescente que ao grupo Adulta.

Tabela 2 - Perfil sexual e reprodutivo por grupo.

Variável	Pacientes				RP	IC 95%	χ^2	p
	Adolescentes		Adultas					
	n	%	n	%				
Alteração na 1ª citologia	69	61,6	43	38,4	2,61	2,00-3,40	49,14	<0,001
Gestação prévia	56	24,5	173	75,5	0,46	0,35-0,61	31,22	<0,001
Aborto prévio	24	30,4	55	69,6	0,83	0,57-1,19	1,09	0,29
Uso de contraceptivo oral	47	31,3	103	68,7	0,83	0,62-1,11	1,70	0,19
Atividade sexual presente	114	34,4	217	65,6	0,80	0,53-1,21	0,98	0,32
Parceiros sexuais ≥ 5	26	31,3	57	68,7	0,86	0,60-1,23	0,72	0,39

n = número de casos; RP = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança a 95%; χ^2 = qui-quadrado; $p \leq 0,05$ (significante).

O perfil sexual foi estimado pela quantidade de parceiros sexuais. A multiplicidade de parceiros, aqui entendida como em número de cinco ou superior, não evidenciou diferença significativa e mostra que a chance de adolescentes terem tido cinco parceiros ou mais é semelhante à das mulheres adultas jovens. O grupo Adolescente manteve a atividade sexual durante a fase de investigação e fez uso de contraceptivo oral sem diferença com o que foi observado no grupo Adulta, dando a entender que o comportamento sexual das pacientes adolescentes é similar ao das mulheres adultas jovens.

A Tabela 3 apresenta as alterações citológicas observadas. Apenas a alteração citológica sem graduação, NIC a esclarecer, foi significativa no grupo Adolescente (RP=1,8; IC 95%: 1,26-2,52; $p=0,006$). No grupo Adulta foram encontrados um caso de AGUS, um caso suspeito de carcinoma invasivo e oito casos de alterações inflamatórias. Por falta de condição de comparação com o grupo Adolescente, no qual nenhuma destas alterações foi observada, a análise se resumiu à freqüência. As alterações classificadas como NIC 1, NIC 2 e NIC 3 não apresentaram diferença significativa na comparação entre os grupos.

Tabela 3 - Razão de prevalência das alterações citológicas observadas entre os grupos.

Citologia	Pacientes				RP	IC 95%	χ^2	p
	Adolescentes		Adultas					
	n	%	n	%				
NIC a esclarecer	16	59,3	11	40,7	1,78	1,26-2,52	7,37	0,006
NIC 1	56	36,6	97	63,4	1,07	0,81-1,41	0,21	0,645
NIC 2	39	36,1	69	63,9	1,04	0,77-1,40	0,05	0,822
NIC 3	16	26,2	45	73,8	0,71	0,45-1,11	2,61	0,106
ASCUS	2	16,7	10	83,3	0,46	0,13-1,66	1,88	0,170
Ca invasor	-	-	1	-	-	-	-	-
Inflamatório	-	-	3	-	-	-	-	-
AGUS	-	-	1	-	-	-	-	-
Total	129		237					

RP = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança a 95%; χ^2 = qui-quadrado; p \leq 0,05 (significante); NIC = neoplasia intraepitelial cervical; ASCUS = atypical squamous cells of undetermined significance; AGUS =

A Tabela 4 apresenta os resultados de exames colposcópicos e, nesta, verificamos que 38,8% (142/366) do grupo apresentaram alterações compatíveis com baixo grau e 51,1% (187/366) foram sugestivos de alto grau. A análise da frequência por grupo evidenciou que a condição de baixo grau foi significativa no grupo Adolescente (RP=1,4; IC 95%: 1,1-1,8; p=0,01), porém quanto às condições de alto grau, inflamatório e dentro da normalidade, os resultados foram semelhantes entre os grupos. Foram suspeitados dois casos de carcinoma invasivo pela colposcopia no grupo Adulta e nenhum caso no grupo Adolescente, não permitindo análise estatística completa por impossibilidade de comparação.

Tabela 4 - Razão de prevalência das alterações colposcópicas observadas entre os grupos.

Colposcopia	Pacientes				RP	IC 95%	χ^2	p
	Adolescentes		Adultas					
	n	%	n	%				
Baixo grau	61	43,0	81	57,0	1,42	1,08-1,86	6,05	0,01
Alto grau	58	31,0	129	69,0	0,78	0,59-1,03	3,0	0,08
Sem alteração	3	50,0	3	50,0	1,43	0,63-3,22	Fisher	0,42
Inflamatório	7	24,1	22	75,9	0,67	0,34-1,29	1,70	0,19
Invasão	-	-	2	100	-	-	-	-
Total	129		237					

RP = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança a 95%; χ^2 = qui-quadrado; p \leq 0,05 (significante).

A Tabela 5 apresenta a distribuição de alterações histopatológicas detectadas em peças de excisão cervical. Após a colposcopia, 63,1% (231/366) dos casos analisados necessitaram de algum tipo de excisão cervical e o resultado está apresentado na Tabela 5. Das 231 mulheres que foram biopsiadas, 34,2% (79/231) eram do grupo Adolescente e 65,8% (152/231) eram do grupo Adulta. O resultado histopatológico não apresentou diferença significativa para qualquer grau de NIC analisado, porém o percentual

para alto grau observado em todo o grupo biopsiado foi de 70,5% (163/231). A análise entre os grupos mostrou para NIC 1, RP=1,24 (IC=0,84-1,82; p=0,29); para NIC 2, RP=1,16 (IC 95%: 0,80-1,67; p=0,43), e para NIC 3, RP=0,69 (IC 95%: 0,46-1,04; p=0,06). Foram identificados dois casos de carcinoma microinvasor, sendo um em cada grupo, e três casos de carcinoma invasor, todos no grupo Adulta.

Tabela 5 - Razão de prevalência das alterações histopatológicas detectadas em peças de excisões cervicais.

Histopatologia	Pacientes				RP	IC 95%	χ^2	p
	Adolescentes		Adultas					
	n	%	n	%				
NIC 1	22	40	33	60	1,24	0,84-1,82	1,08	0,29
NIC 2	29	37,7	48	62,3	1,16	0,80-1,67	0,62	0,43
NIC 3	23	26,7	63	73,3	0,69	0,46-1,04	3,38	0,06
Inflamatório	4	50	4	50	1,49	0,73-3,05	Fisher	0,45
Ca microinvasor	1	50	1	50	1,47	0,32-5,94	Fisher	1
Ca invasor	0	0	3	100	0	-	Fisher	0,55
Total	79		152					

P = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança a 95%; χ^2 = qui-quadrado; p \leq 0,05 (significante).

Discussão

O câncer de colo persiste como um importante problema de saúde pública no mundo, com 80% dos casos identificados nos países em desenvolvimento. Ao mesmo tempo em que as taxas de incidência e mortalidade apresentam tendência a redução nos países industrializados, observa-se aumento do número de casos entre as mulheres jovens, ainda em idade reprodutiva. No Brasil, a despeito da oferta citológica para prevenção estar disponível em muitos serviços de saúde, as taxas de incidência e de mortalidade devido a esta neoplasia permanecem altas e há quase duas décadas desenvolve-se programa oficial de prevenção - Programa Viva Mulher, que pretende atingir cobertura da população a partir de 25 anos.

Em face da importância dos aspectos sociais, culturais e econômicos envolvidos com o risco deste tipo de neoplasia¹⁶, apresentamos estudo que foi realizado em uma unidade de saúde da Baixada Fluminense, região pontuada por grandes problemas sociais, ocupada por descendentes de migrantes e migrantes de outros estados brasileiros, especialmente os nordestinos, que partem em busca de melhores condições de vida. É região periférica, a segunda mais populosa do Estado do Rio de Janeiro e abriga grandes bolsões de pobreza. Analisamos grupos de mulheres de faixas etárias não-alvo do programa oficial, de 13 a 24 anos.

A primeira relação sexual ocorre mais precocemente que nas gerações anteriores, indepen-

dente do estrato social. Esta tendência é, porém, mais notável entre as mulheres que têm se iniciado, sexualmente, tão cedo quanto os homens, (em média aos 15,3 anos¹⁷). Relacionada entre os mais importantes fatores de risco para a neoplasia cervical^{3,13}, a sexarca foi analisada e confirmamos a tendência à antecipação. No grupo Adolescente a sexarca ocorreu em média aos 15,0 anos e no grupo Adulta em média aos 16,6 anos. Há que se considerar as implicações desta antecipação para a saúde sexual e reprodutiva das mulheres desta região, visto que a composição dos grupos estudados se deu em estratos definidos por faixa etária, mas provenientes da mesma população e representativos de gerações imediatamente subseqüentes, que interessam adolescentes e mulheres que completaram recentemente o período da adolescência com características bastante semelhantes.

Outros aspectos da vida sexual foram pesquisados e o fato de se estar investigando uma possível neoplasia cervical não foi motivo para interromper a atividade sexual em ambos os grupos, apontando maior exposição sexual e maiores riscos para DST e gestações em idades cada vez mais jovens. Os aspectos reprodutivos representados pela variável gestação prévia (RP=0,46) e pela variável aborto prévio (RP=0,83), à nossa análise, constituem vieses da idade. Como eventos que, naturalmente, se acumulam ao longo da vida das mulheres, espera-se mesmo de mulheres adultas história reprodutiva mais rica revelada pela proteção para gestação prévia constatada no grupo Adolescente. No entanto, a variável aborto prévio não mostrou diferença significativa, revelando maiores riscos reprodutivos experimentados pelo grupo Adolescente ou mesmo um viés de informação do grupo Adulta.

Não está ainda estabelecida a verdadeira relação entre o contraceptivo oral e a neoplasia cervical. Presume-se que o uso prolongado por mulheres sexualmente ativas funcione como cofator para o estabelecimento da infecção pelo HPV e desenvolvimento das lesões intra-epiteliais, com efeitos diferenciados entre a população adulta e jovem⁵. No entanto, não há na literatura dados suficientes que permitam comprovar esta correlação¹⁸. Em estudo retrospectivo de 54.985 citologias de colo uterino que analisou dentre outros fatores o uso do contraceptivo oral por adolescentes com infecção pelo HPV, foram identificadas 6.498 mulheres nesta faixa etária, e 326 delas apresentaram alterações compatíveis com a infecção viral, associada ou não a NIC 1; 40 casos de NIC 2, e sete casos de NIC 3. O percentual de adolescentes do grupo com infecção pelo HPV usuárias de contraceptivo oral (16,9%) foi mais elevado quando comparado ao grupo controle sem infecção pelo HPV (13,8%)¹⁹. No presente estudo a op-

ção contraceptiva oral foi adotada igualmente pelos grupos por nós analisados.

É indiscutível a relevância da associação do número de parceiros sexuais com a neoplasia cervical. Um estudo do tipo caso-controle de 1996 mostrou razão de chances de 8,2 para histórico de três a cinco parceiros, de 6,6 para seis a dezenove parceiros e de 8,1 para vinte ou mais parceiros; observou-se que ter três ou mais parceiros e em idade precoce, ou alguns anos antes do desenvolvimento da doença invasiva, foi mais relevante quando comparado com o comportamento sexual nos anos imediatamente precedentes ao diagnóstico²⁰. Outro estudo de seguimento por seis meses de 93 pacientes portadoras de NIC 2 e 3 observadas à colposcopia e confirmadas por biópsias e que avaliou fatores preditores de regressão "natural" mostrou que a regressão ocorreu em 52%, sendo 58% (22/38) de NIC 2 e 47% (26/55) de NIC 3. Os autores relataram que mulheres que tiveram número de parceiros sexuais inferior a cinco apresentaram maior taxa de regressão do que as que tiveram mais de cinco parceiros²¹. Interpretamos o comportamento sexual das pacientes a partir da quantidade de parceiros em número de cinco ou superior e não observamos diferença significativa entre os grupos. A despeito da possibilidade de regressão das lesões, estas adolescentes igualam-se precocemente em número de parceiros ao grupo Adulta, fato que pode ser entendido como de risco devido às características de idade do grupo estudado e à possibilidade de incremento desta variável ao longo da história de vida sexual destas pacientes.

Em estudo realizado no Acre, que examinou, com uso da citologia, o colo uterino de 2.397 mulheres entre 15 e 29 anos, observou-se que 1.533 (64%) estavam fazendo o exame pela primeira vez. As demais referiram exame anterior com resultado normal. A freqüência de lesões foi 6,3 e 6,6% nos grupos sem e com exame anterior, respectivamente, não havendo, portanto, diferença significativa²². Também analisamos o hábito de prevenção citológica, e observamos que as condições pré-cancerígenas foram identificadas já no primeiro exame realizado no grupo Adolescente (RP=2,6), o que pode também ser interpretado como viés da idade. Ao se constatar o antecedente de prevenção citológica entre as mulheres da faixa de 20 a 24 anos, verificamos que algumas delas foram submetidas ao primeiro exame ainda na adolescência, com repercussão positiva para a saúde destas mulheres. Com a repetição do exame foi possível diagnosticar e tratar a maioria das lesões cervicais ainda em fase pré-invasiva e os casos de câncer foram diagnosticados em fase de cura cirúrgica.

No estudo citado, 419 mulheres estavam na faixa de 15 a 19 anos e 29 apresentaram alteração celular epitelial com freqüência de 6,9%, sem

se especificar o grau da lesão²². Em nosso estudo verificamos a ocorrência de todos os graus de NIC e apenas a condição NIC a esclarecer mostrou diferença significativa no grupo Adolescente (RP=1,8). Questionamos se tal fato está associado às condições morfofuncionais do colo uterino desta fase da vida, às implicações do agente biológico, HPV, comumente associado à doença cervical, às limitações pertinentes ao método, ou se outras causas estão contribuindo para a maior dificuldade de graduação da NIC na adolescência, porém este não foi o objeto deste estudo.

Nem sempre resultado alterado corresponde à doença histológica²³ e verificamos que apenas um caso suspeito de carcinoma invasor foi rastreado pela citologia no grupo Adulta, o qual não se confirmou após a avaliação colposcópica. Esta etapa foi realizada em todas as pacientes independente da gravidade da alteração citológica, embora persistam orientações que postergam a análise colposcópica, indicando-a de acordo com a persistência de determinadas alterações citológicas²⁴. Limitações financeiras e a capacidade de atendimento explicam a opção pela observação por seis meses, com posterior encaminhamento diante da persistência das alterações citológicas, contudo, há o risco de possíveis “fugas” e perda de seguimento²⁵. Diferença significativa foi observada apenas para a condição de baixo grau no grupo Adolescente (RP=1,4). Apesar de expressar menor gravidade, tal achado aponta maior risco relativo para desenvolvimento de lesões de alto grau quando comparadas com o restante da população¹⁸. Nossas adolescentes, apesar de menor tempo de exposição sexual, apresentaram alterações de alto grau nas mesmas proporções que as jovens adultas. Dois casos de carcinoma invasor foram suspeitados pela colposcopia no grupo Adulta, impossibilitando a análise estatística por ausência de dados de comparação com o grupo Adolescente. Devido às características comportamentais das pacientes estudadas, tomamos muita cautela com a possibilidade de evasão ao seguimento, fato que contribuiu para a realização de biópsias e de procedimentos excisionais orientados pela suspeita de alto grau ou de invasão na colposcopia.

A biópsia é considerada o procedimento diagnóstico padrão. Um dos primeiros estudos a indicar a inclusão de adolescentes em programas de rastreamento para a neoplasia cervical projetou taxa de prevalência de alteração histológica de 2,6/1000 ao diagnosticar 60 casos de NIC 3 em peças obtidas por biópsia em mulheres de 15 a 19 anos⁹. Mais recentemente, resultados de análises histopatológicas de biópsias dirigidas por colposcopia e de peças de LEEP realizadas em 35 adolescentes foram apresentados. Lesões de alto grau foram observadas em 80% (28/35) dos casos de biópsia e 57% (16/35) dos casos de LEEP³.

Em seguimento citológico e histológico de lesões cervicais de 477 adolescentes com lesão de baixo grau e de alto grau para determinação da história natural das lesões intra-epiteliais foi observado risco significativo de progressão para alto grau numa taxa similar à observada em mulheres adultas. Após 36 meses, 18% das lesões de baixo grau progrediram para alto grau e 31% das classificadas previamente como alto grau foram confirmadas como NIC 3²⁶. Após a avaliação histopatológica dos 231 casos submetidos à biópsia não observamos, no nosso estudo, diferenças entre os grupos quanto aos graus de NIC. Este fato pode ser indício de maior vulnerabilidade do grupo Adolescente. Com a antecipação do início da vida sexual, maiores riscos para a neoplasia cervical são vivenciados precocemente e encontramos um caso de carcinoma do tipo microinvasor em cada grupo analisado. Três casos de carcinoma invasor foram encontrados no grupo Adulta e nenhum caso no grupo Adolescente.

Sugere-se que a evolução das lesões intra-epiteliais para o câncer de colo uterino se realize num processo contínuo em mulheres com antecedentes sexuais e a aplicação dos três métodos diagnósticos de modo complementar proporcionou a identificação da doença cervical nas fases pré-invasiva, microinvasiva e invasora num grupo de mulheres com menos de 15 anos de vida sexual. As particularidades da faixa etária estudada nos impuseram grandes limitações, mas por outro lado, pudemos verificar a justificativa de inclusão da colpocitologia como rotina laboratorial, não como instrumento para rastrear o câncer de colo, já que a doença é virtualmente inexistente⁶ na adolescência, mas, sim, como ferramenta para preservação da saúde de adolescentes sexualmente ativas. Assinalamos que, muitas vezes, relutamos entre a parcimônia do seguimento e correr o risco de evasão ou proceder à intervenção e perder a oportunidade de observar a esperada regressão das lesões intra-epiteliais da cérvix.

A malignidade cervical é rara na adolescência e estimativas do *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and Results* (SEER) apontaram taxas de incidência para o câncer de colo de 0/100.000 para as idades de 10 a 14 e de 15 a 19 anos e de 1,7/100.000 na faixa de 20 a 24 anos de 1995 a 1999¹. Entretanto, há indícios de incidência crescente das lesões pré-neoplásicas em idade cada vez mais baixa até mesmo em mulheres atendidas pelos sistemas privados de saúde nos Estados Unidos²⁷.

As características comportamentais do nosso grupo, a necessidade de adesão ao seguimento, os problemas de ordem legal conferiram maior dificuldade quando a opção terapêutica foi baseada apenas no seguimento cito-colposcópico de lesões de alto grau. Adolescentes de camadas menos

favorecidas da população têm mais dificuldades para o acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, para adesão ao seguimento. Concluímos que o câncer de colo uterino foi raro neste grupo de adolescentes, mas verificamos que alterações a ele associadas aconteceram em idade muito jovem. A investigação da neoplasia intra-epitelial cervical com a aplicação criteriosa dos mesmos métodos utilizados para a mulher adulta jovem foi justificável também na adolescente.

Agradecimentos

Agradecemos à Professora Gina Torres Rego Monteiro do Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz pelas importantes sugestões na elaboração deste artigo e aos funcionários do Serviço de Anatomia Patológica do HGNI, especialmente ao Dr. Carlos André Machado Vianna, pelo trabalho e apoio técnico dispensado ao Setor de Patologia Cervical.

Referências

- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002;52(6):342-62.
- Febrasgo. Abordagem clínica da adolescente. In: Ramos LO, Lopes GP, editores. *Saúde da adolescente: manual de orientação.* Rio de Janeiro: Febrasgo; 2001. p. 11-5.
- Perlman SE, Lubianca JN, Kahn JA. Characteristics of a group of adolescents undergoing loop electrical excision procedure (LEEP). *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16(1):15-20.
- Kahn JA, Emans SJ. Pap smears in adolescents: to screen or not to screen? *Pediatrics.* 1999;103(3):673-4.
- Frega A, Stentella P, De Ioris A, Piazzze JJ, Fambrini M, Marchionni M, et al. Young women, cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus: risk factors for persistence and recurrence. *Cancer Lett.* 2003;196(2):127-34.
- Guido R. Guidelines for screening and treatment of cervical disease in the adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2004;17(5):303-11.
- Alderman EM, Rieder J, Cohen MI. The history of adolescent medicine. *Pediatr Res.* 2003;54(1):137-47.
- Kahn JA, Goodman E, Slap GB, Huang B, Emans SJ. Intention to return for papanicolaou smears in adolescent girls and young women. *Pediatrics.* 2001;108(2):333-41.
- Sadeghi SB, Hsieh EW, Gunn SW. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia in sexually active teenagers and young adults. Results of data analysis of mass Papanicolaou screening of 796,337 women in the United States in 1981. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148(6):726-9.
- Mount SL, Papillo JL. A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics.* 1999;103(3):539-45.
- Moscicki AB. Cervical cytology screening in teens. *Curr Womens Health Rep.* 2003;3(6):433-7.
- Tsu VD, Pollack AE. Preventing cervical cancer in low-resource settings: how far have we come and what does the future hold? *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;89 Suppl 2:S55-9.
- Kahn JA, Hillard PA. Human papillomavirus and cervical cytology in adolescents. *Adolesc Med Clin.* 2004;15(2):301-21.
- Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (SBPTGIC). Terminologia colposcópica. *Bol Inf Dir SBPTGIC.* 2003;(5):5-6.
- Ferenczy A, Choukroun D, Falcone T, Franco E. The effect of cervical loop electrosurgical excision on subsequent pregnancy outcome: North American experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(4 Pt 1):1246-50.
- Roberto Netto A, Ribalta JCL, Martins NV. Estado atual da prevenção do câncer do colo uterino no Brasil. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 7-15.
- Borges ALV, Schor N. Início da vida sexual na adolescência e relações de gênero: um estudo transversal em São Paulo, Brasil, 2002. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(2):499-507.
- Ramos LO, Tubaki ME. Infecção por papilomavirus humano na infância e adolescência. In: Martins NV, Ribalta JCL, editores. *Patologia do trato genital inferior.* São Paulo: Roca; 2005. p. 355-64.
- Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Araújo Júnior E. Infecção pelo papilomavirus humano em adolescentes: relação com o método anticoncepcional, gravidez, fumo e achados citológicos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(4):217-21.
- Cuzick J, Sasieni P, Singer A. Risk factors for invasive cervix cancer in young women. *Eur J Cancer.* 1996;32A(5):836-41.
- Chan JK, Monk BJ, Brewer C, Keefe KA, Osann K, McMeekin S, et al. HPV infection and number of lifetime sexual partners are strong predictors for 'natural' regression of CIN 2 and 3. *Br J Cancer.* 2003;89(6):1062-6.
- Leal EAS, Leal Júnior OS, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TL, Costa OLN. Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do Município de Rio Branco - Acre. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(2):81-6.
- Gontijo RC, Derchain SFM, Montemor EBL, Sarian LOZ, Serra MMP, Zeferino LC, et al. Citologia oncológica, captura de híbridos II e inspeção visual no rastreamento de lesões cervicais. *Cad. Saúde Pública.* 2005;21(1):141-9.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. *Manual de controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis - DST.* 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1999. p. 95-100.
- Andrade JM, Marana HRC. Lesões pré-neoplásicas do colo do útero. In: Febrasgo. *Tratado de Ginecologia.* Volume II. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 1257-1268.
- Wright JD, Davila RM, Pinto KR, Merritt DF, Gibb RK, Rader JS, et al. Cervical dysplasia in adolescents. *Obstet Gynecol.* 2005;106(1):115-20.
- Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):105-13.