



Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo

**Atipias de significado indeterminado em células
escamosas cervicais e diagnósticos histológicos na
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal**

Mestrado

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
UNESP**

Ano 2011



Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo

**Atipias de significado indeterminado em células escamosas
cervicais e diagnósticos histológicos na Secretaria de Estado
de Saúde do Distrito Federal**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina
de Botucatu – Unesp, projeto MINTER (FMB-UNESP/ESCS-
FEPECS-DF) para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Co-orientadora: Profa. Dra. Isis Maria Quesado Soares Magalhães

Brasília

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **SELMA MARIA DE JESUS**

Macedo, Mirian Helena Hoeschl Abreu.

Atipias de significado indeterminado em células escamosas cervicais e diagnósticos histológicos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal / Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo. – Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Agnaldo Lopes da Silva Filho
Co-orientadora: Isis Maria Quezado Soares Magalhães
Capes: 48101150

1. Histologia – Diagnóstico – Estudo de caso.

Palavras-chave: Células escamosas atípicas; Colo uterino; Colposcopia; Histologia HPV.

DEDICATÓRIA

A meus pais, Annibal e Lilian,
que fizeram de mim o que sou;

A meus irmãos, Annibal e Mônica,
que sempre estão presentes em minha vida;

A minha família, Jadir, Jade e João Gabriel,
que com paciência me compreende.

AGRADECIMENTOS

Agradeço

A Deus pelo dom da vida;

E a todos, lembrados aqui, com muito carinho:

Aos colegas e chefias que permitiram que eu fizesse meu trabalho;

Aos meus filhos que souberam me esperar;

Ao meu esposo por me esperar pacientemente;

Em especial, à pessoa que todos os dias esteve presente e foi
fundamental à conclusão deste estudo:

Martha Santos – técnica de enfermagem do ambulatório de Oncologia
Ginecológica do HRAN;

Aos meus tios, que sempre têm uma palavra de conforto e apoio;

A minha co-orientadora,

Dra. Isis Maria Quesado Soares Magalhães, que leu e releu este
manuscrito infinitas vezes;

A Dra. Fátima , que me levou a todo este processo de aprendizagem;

A Dra. Adriana Pederneiras, como incentivadora e grande
colaboradora;

A meus professores que aceitaram participar desta etapa de minha
vida acadêmica;

Aos meus colegas e amigos de mestrado pelo carinho, ajuda, ânimo e
alento nas horas difíceis.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

O saber a gente aprende com os mestres e com os livros.

A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes.

(Cora Coralina)

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - ARTIGO ORIGINAL

ATIPIAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO EM CÉLULAS ESCAMOSAS CERVICAIS E DIAGNÓSTICOS HISTOLÓGICOS NA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL.....	10
RESUMO.....	12
ABSTRACT.....	13
INTRODUÇÃO	15
OBJETIVO.....	18
METODOLOGIA.....	19
DISCUSSÃO.....	32
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
CONCLUSÕES:	37
REFERÊNCIAS.....	43

CAPÍTULO 2: ARTIGO DE REVISÃO

PREVENÇÃO DE CÂNCER DE COLO UTERINO: DESAFIOS DE UMA DÉCADA	46
RESUMO.....	47
ABSTRACT.....	48
INTRODUÇÃO	50
OBJETIVO.....	51
MÉTODO	52
RESULTADOS	53
DISCUSSÃO.....	55
CONCLUSÕES:	58
REFERÊNCIAS:	59

CAPÍTULO I - ARTIGO ORIGINAL

**ATIPIAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO EM CÉLULAS
ESCAMOSAS CERVICAIS E DIAGNÓSTICOS HISTOLÓGICOS NA
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL.**

Original

Atipias de significado indeterminado em células escamosas cervicais e diagnósticos histológicos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal”.

Cervical Squamous Cells of Undetermined Significance and Histological Diagnosis in the Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo

Hospital Regional da Asa Norte do Distrito Federal, Ginecologia Oncológica

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG)

Professor de Pós Graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
da UNESP/Botucatu (SP)

Isis Maria Quezado Soares Magalhães

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – Hematologia Pediátrica
FEPECS/ ESCS (DF)

RESUMO

O presente estudo avaliou 99 pacientes com diagnóstico colpocitológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC), no Distrito Federal (DF). No ano do estudo, foram realizadas 101.948 colpocitologias oncóticas (CO) na rede de saúde pública do DF. Destas, 1.454 correspondiam a células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US) e 324 a células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H). **Metodologia:** Foram incluídas no estudo 99 pacientes com citologias de interesse, e realizadas biópsias de colo uterino cujos resultados histológicos revelaram 77 normais e 22 alterados com neoplasia intraepitelial de grau moderado ou maior (NIC2+), e colhidas novas colpocitologias. As novas colpocitologias foram analisadas na central de Citopatologia do DF, as colposcopias foram realizadas por um único observador, e os estudos histológicos por um mesmo patologista. **Resultados:** Foram feitas 99 biópsias com os seguintes resultados: 77 normais e 22 com alterações evidenciando neoplasia intraepitelial de alto grau. Entre as colpocitologias iniciais com diagnóstico de ASC-H 50% apresentaram NIC2+ à histologia. A colposcopia mostrou sensibilidade e especificidade de 63,6% e 87,0% (IC 95%), respectivamente. Os valores preditivos positivos foram 6,66%, 26,30% e 9,09% (IC de 95%) para a primeira colpocitologia, para a segunda colpocitologia e colposcopia. Os valores preditivos negativos foram, para os mesmos métodos diagnósticos 98,74%, 98,43% e 99,15%. Os fatores associados a presença de lesão NIC2+ foram tabagismo, estado civil, número de parceiros, uso de anticoncepcional hormonal, e início da vida sexual ativa entre 13 e 16 anos. **Conclusões:** Os resultados histológicos de ASC, tanto ASC-US como ASC-H, compreendem uma variedade ampla de diagnósticos que vão desde a normalidade até lesões mais graves como carcinomas. Este achado chama a atenção para a necessidade de acompanhamento cuidadoso destas mulheres independente do método diagnóstico complementar que se use.

ABSTRACT

The current study evaluated 99 patients diagnosed with vaginal smear atypical squamous cells (ASC) of underdetermined significance in the Federal District (FD). During the year of studies, 101,948 oncotic colpocytologies (OC) were undertaken in public service in the FD. Of these, 1,454 corresponded to atypical squamous cells of underdetermined significance, possible non-neoplasia (ASC-US), and 324 corresponded to atypical squamous cells of underdetermined significance when high grade intraepithelial neoplasia cannot be excluded (ASC-H). **Methodology:** Patients with cytology interest were called. 99 biopsies were undertaken whose histological results revealed 77 normal and 22 altered with moderate or higher grade cervical intraepithelial neoplasia (NIC2+) and a new colpocytology was taken. The new colpocytologies were analyzed at the Cytology Central of the FD, the colposcopies and hystologies were carried out by a single observer, but different. **Results:** Ninety-nine biopsies were done with the following results: 77 normal and 22 with changes showing high-grade intraepithelial neoplasia (NIC2+). Among the initial colpocytology with a diagnosis of ASC-H, 50% showed NIC2+ at histology. Colposcopy showed a sensitivity and specificity of 63.6% and 87.0% (95%), respectively. Positive predictive values were 6.66%, 26.30% and 9.09% (IC of 95%) for the first colpocytology, for the second colpocytology and colposcopy. The negative predictive values were, for the same diagnostic methods 98.74%, 98.43% and 99.15%. Factors associated with lesion NIC2+ were smoking, marital status, number of partners, use of hormonal contraceptive and beginning of sexual activity between 13 and 16 years old. **Conclusions:** The histological results both of ASC-US, and ASC-H comprise a wide variety of diagnoses ranging from normal to severe lesions as carcinomas. This finding points to the need for careful monitoring of these women regardless of complementary diagnostic method used.

Palavras-chave: HPV, colposcopy, atypical squamous cells of undetermined significance, cervix, clinical management

Conflito de interesses:

O estudo recebeu Fomento para Pesquisa de acordo com a Lei nº 8.666/1993 da FEPECS/FAP.

Endereço para correspondência:

SMPW Q 16 conj 2 lote 3 casa A

Park Way – Distrito Federal

CEP: 71.741-602

e-mail: mirianhoeschl@uol.com.br

Abreviaturas e siglas

ACHormonal - Anticoncepcional hormonal

ALTS - ASCUS-LSIL Traige Study (ALTS) Group: estudo randomizado do manejo de lesão intraepitelial de baixo grau e atipias escamosas no resultado da colpocitologia

ASC - células escamosas atípicas

ASC-H - células escamosas atípicas de significado indeterminado onde indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau

ASC-US - células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas

CAF - cirurgia de alta frequência

CC - câncer cervical

CO - colpocitologia oncótica

DF - Distrito Federal

HPV - papiloma vírus humano

HRAN - Hospital Regional da Asa Norte

IAS - início da atividade sexual

IC - Intervalo de concordância

INCA - Instituto Nacional do Câncer

NIC - neoplasia intraepitelial cervical

NIC2+ - Neoplasia intraepitelial cervical grau moderado ou maior

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SM - salário mínimo

SESDF - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

SISCOLO - Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero

TCLE - Termo de consentimento livre pós-esclarecido

VPN - valor preditivo negativo

VPP - valor preditivo positivo

VSA - vida sexual ativa

WHO - Organização Mundial de Saúde (World Health Organization)

INTRODUÇÃO

O objetivo principal do rastreamento de câncer cervical é prevenir lesões invasoras através da detecção e tratamento de lesões pré-neoplásicas.¹ Embora essa não seja a realidade para a maioria das neoplasias que ocorrem em humanos, a incidência e a mortalidade por câncer do colo (CC) podem ser controladas por meio de rastreamento. O que particulariza o CC em relação às demais neoplasias é o fato de este câncer desenvolver-se a partir de lesões pré-invasoras bem definidas, de comportamento conhecido, e de evolução lenta, as chamadas “neoplasias intraepiteliais cervicais” (NIC).² O câncer invasor evolui a partir de lesões precursoras, sendo o tempo médio entre a evolução de uma displasia leve (lesão intraepitelial de baixo grau/NIC I), de uma displasia moderada (lesão intraepitelial moderada/NIC II) e de uma displasia grave (lesão intraepitelial de alto grau/NIC III) a um carcinoma “in situ”, respectivamente, de 58 meses, 38 meses e 12 meses. Assim, o diagnóstico de lesões precursoras é baseado na identificação de células cervicais anormais na colpocitologia oncótica (CO).^{3,4} As atipias escamosas de significado indeterminado são classificadas em duas categorias: células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US), e células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H).⁵ ASC-US são alterações citológicas sugestivas de lesão intraepitelial escamosa, mas que são quantitativamente ou qualitativamente insuficientes para uma interpretação definitiva. Por outro lado, são diferentes das alterações classificadas como dentro dos limites normais. Nestes casos o núcleo é geralmente cerca de 2,5 vezes o tamanho do núcleo normal e outras alterações nucleares estão ausentes (não há hiper Cromasia nítida e os contornos são regulares). O diagnóstico de ASC-US segue os critérios propostos por Kurman e Solomon.^{5,6} Quando há, por exemplo, uma inflamação específica (como infecção por *Trichomonas vaginalis*) ou não, que permita explicar a presença de atipia celular, a categoria ASC-US não deve ser utilizada. Cerca de 5% a 17% das mulheres com esta atipia apresentam diagnósticos de neoplasia intraepitelial II e III e 0,1% a 0,2% de carcinoma invasor no exame histopatológico, demonstrando assim baixo risco de lesões mais avançadas. ASC-H são células escamosas atípicas que não permitem excluir uma lesão de alto grau.⁷ Representam menos de 10% das ASC. Constituem-se em outra qualificação de ASC, para individualizar as atipias citológicas das células escamosas que são sugestivas de lesão intraepitelial de alto grau, entretanto onde faltam os critérios necessários para um diagnóstico definitivo. Estes casos estão associados a um maior risco de lesões intraepiteliais em diagnósticos histopatológicos de alto grau (24% a 94%).^{4,8,9} De acordo com o Sistema de Bethesda 2001,

células escamosas atípicas de significado indeterminado representam de 4 a 6% do total dos esfregaços (2 a 3 vezes a frequência de lesão intraepitelial de baixo grau).¹ Mesmo assim, as atipias de significado indeterminado – ASC – são a anormalidade citológica mais comum e uma proporção substancial das lesões de alto grau – definidas como neoplasia intraepitelial grau II ou III – ou câncer ocorre entre as mulheres que apresentam esta interpretação equivocada.¹⁰ Por este motivo, é compreensível que o significado e manejo clínico adotado para as mulheres com atipias em células escamosas (ASC) ou lesão escamosa de baixo grau (LSIL) não tenham sido uniformemente aceitos.¹¹ Existe uma considerável variação nas condutas adotadas frente a estes dois diagnósticos CO. Três diferentes opções podem ser adotadas: repetição da CO em seis meses, colposcopia imediata ou realização de teste para pesquisa de HPV de alto risco. O acompanhamento apenas com exame colpocitológico tem causando preocupações uma vez que lesões de alto grau podem deixar de ser detectadas tanto pelo não comparecimento das pacientes, necessário ao seguimento e repetições de exames CO, como pela sensibilidade limitada da CO que varia de 18% a 98%⁸. Segundo Swinker et al.¹² achados citológicos de baixo grau necessariamente não indicam lesão de baixo grau – cerca de 21 % das pacientes deixarão de ser tratadas por lesões mais graves. Por outro lado, a política de encaminhar estas pacientes para colposcopia imediata pode levar a sobretratamento com suas complicações subsequentes.¹³ Yang e Zacharian¹⁴ acreditam que estas alterações - ASC – são boas indicadoras de lesão intraepitelial. Sugerem biópsia guiada por colposcopia por serem mais eficientes que esfregações de repetição. Russomano et al.¹⁵, em artigo de revisão, publicaram recomendações de Consenso como as do Canadá, da França, do Reino Unido, da Austrália, dos Estados Unidos e do Brasil. Todos os consensos foram avaliados quanto ao grau de abrangência, atualização, citação do nível de evidência, recomendações e origem das evidências nas quais se baseiam em função da aplicabilidade à realidade brasileira. Ainda assim, muitas críticas são pertinentes e, na tentativa de obter as melhores condutas e resultados, discute-se a aplicabilidade do seguimento através da repetição da colpocitologia oncótica, da colposcopia com biópsia e da realização de testes para detecção do vírus do papiloma humano (HPV).¹⁶

Citologia

A colpocitologia oncótica (CO) convencional foi o único método que provou ter impacto na incidência e mortalidade anuais de câncer cervical onde foi adequadamente implantada.¹⁷ No entanto, observam-se grandes variações intra e inter-observador o que pode favorecer a erros diagnósticos seguidos de erros de conduta. Muitos trabalhos buscam aperfeiçoar a CO para definir quais as alterações citológicas que melhor definiriam a

necessidade de encaminhamento para colposcopia.^{17, 18, 19, 20} Outra preocupação é manter um rígido controle de qualidade já que a reprodutibilidade da interpretação citológica de ASC-US (e alterações menores, em geral) é baixa à moderada, assim como garantir uniformidade na terminologia citológica para laudos.^{4,19} Em alguns laboratórios, a média de diagnósticos de ASC-US é de 4,7% e de diagnósticos de ASC-H, de até 0,4%.¹⁶

Colposcopia

A colposcopia tem um papel central na investigação diagnóstica e manejo de mulheres com lesões pré-malignas do colo uterino detectadas através de CO em programas de rastreamento de câncer cervical. Para mulheres com anormalidades CO discretas, tem havido uma tendência a encaminhá-las para colposcopia mais que mantê-las sob acompanhamento colpocitológico²¹ justamente porque algumas podem estar sob risco de não serem tratadas enquanto outras podem estar sob o risco de lesões persistentes não investigadas. Durante a colposcopia, mulheres cuja zona de transformação não se apresente dentro da normalidade podem ser submetidas a biópsias ou a retirada ampla da zona de transformação. De um lado isto permite um estudo exaustivo de toda a zona de transformação, evita retornos, minimiza a falta de seguimento por absenteísmo, diminui a ansiedade e depressão, o que pode ser considerado, para alguns, como uma melhoria na assistência médica. Contudo, mulheres submetidas a uma única colposcopia podem ter lesões de alto grau não identificadas de imediato o que faz com que se busquem novas estratégias de seguimento. Nestes casos pode-se repetir a CO, realizar testes para detecção de HPV além de realizar uma nova colposcopia.^{21,22} Comparando-se a retirada de fragmentos de biópsia e a retirada ampla da zona de transformação, o estudo ALTS encontrou que a acurácia do diagnóstico depende do número de biópsias realizadas por colposcopistas experientes, o que poderia justificar tanto a retirada de vários fragmentos quanto de toda a zona de transformação.^{23,24} De outro lado, a retirada de toda a zona de transformação pode submeter um grande número de mulheres com anormalidades discretas a riscos desnecessários como o de sangramento e infecções além de complicações a longo prazo com aumento do risco obstétrico por incompetências cervicais.^{25,26}

OBJETIVO

As atipias de significado indeterminado em células escamosas em laudos colpocitológicos sofrem influência do observador, podem ser conduzidas de diferentes maneiras, além de contemplarem diferentes diagnósticos histológicos desde a normalidade até o diagnóstico de neoplasia. Este estudo se propôs a avaliar os diagnósticos colpocitológicos de atipias de significado indeterminado em células escamosas cervicais em mulheres atendidas pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Objetivos específicos:

1. Avaliar o diagnóstico histológico em mulheres com diagnóstico colpocitológico de ASC.
2. Avaliar a acurácia de uma nova citologia oncológica e colposcopia em mulheres com diagnóstico de ASC em CO
3. Avaliar os fatores associados à ocorrência de NIC2+ em mulheres com diagnóstico colpocitológico de ASC.

METODOLOGIA

O presente estudo transversal avaliou 99 pacientes, com idade variando de 18 a 65 anos, com colpocitologia oncótica de alterações em células escamosas de significado indeterminado (ASC), a partir de dados da Central de Citopatologia da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SESDF). **Seleção da Amostra:** As pacientes incluídas neste estudo apresentavam colpocitologias oncóticas (CO) com os seguintes laudos de interesse: Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não-neoplásicas – **ASC-US**, ou células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau – **ASC-H**. Critérios de exclusão: apresentar história de lesão cervical, vaginal ou vulvar previamente tratadas; apresentar outros tipos de alterações citológicas que não interessavam ao objetivo deste estudo; apresentar qualquer tipo de imunossupressão e estar gestante. **Recrutamento das pacientes:** Em 2010, a população feminina do Distrito Federal foi estimada em 691.141 mulheres (Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2010); foram realizadas 101.948 CO. O total de atipias em células escamosas foi de 1.778 (1,74%). Destas, 1.454 (81,77%) correspondiam a células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US), e 324 (18,22%) a células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC H). Durante 6 meses, pacientes com as citologias de interesse foram convidadas a participar do estudo. Na SESDF, as pacientes com resultados de CO alteradas são convocadas por profissional de enfermagem para nova reavaliação médica e encaminhadas para nova CO ou colposcopia. Esta mesma metodologia foi utilizada e os encaminhamentos direcionados ao ambulatório do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), em dias e horários pré-determinados. Aquelas pacientes localizadas via telefone, correspondência ou através de agente de saúde, foram convidadas a participar do estudo. Entre aquelas que compareceram à primeira consulta, apenas uma recusou-se a participar do estudo, três estavam gestantes e duas foram excluídas por já terem sido tratadas. **Avaliação clínica:** Após esclarecimentos a respeito do estudo proposto e assinatura do TCLE (Anexo A), as pacientes responderam questionário sócio-demográfico incluindo os seguintes dados: idade, grau de instrução, profissão, paridade, número de parceiros, início da vida sexual ativa, tabagismo e uso de contraceptivo hormonal entre outros (Apêndice A). Os procedimentos, durante a primeira consulta, realizados por um único examinador foram:

1. Coleta de novo material para citologia de ecto e endocérvice com espátula de Ayres e escova endocervical (intervalo mínimo de 30 dias entre as citologias).

2. Colposcopia seguindo-se o padrão de avaliação e laudo da Associação Brasileira de Genitoscopia (Anexo B).
3. Biópsia guiada pela colposcopia com a retirada de fragmento de 5 mm com alça de cirurgia de alta frequência sob anestesia local e hemostasia; ou retirada de fragmento em 6 horas junto à zona de transformação no caso de ausência de lesão colposcópica.

Todas as pacientes foram reavaliadas 10 dias pós-procedimento. Durante a terceira consulta, avaliaram-se os resultados citológicos e histológicos. Os laudos foram classificados em: menor que neoplasia intraepitelial grau 2 (menor que NIC 2) e igual ou maior que neoplasia intraepitelial grau 2 (NIC 2+). Pacientes com resultados histológicos de neoplasia intraepitelial de moderado a alto graus (NIC 2+) foram submetidas a procedimento terapêutico de acordo com Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas, INCA 2006. (Figura 1) A alta do ambulatório de Oncologia/Colposcopia do Hospital Regional da Asa Norte foi condicionada a margens cirúrgicas livres e ausência de lesões residuais após tratamento com cirurgia de alta frequência ambulatorial com uma colpocitologia oncótica de controle normal realizada com um intervalo de 3 a 4 meses (seguimento pós-cirurgia de alta frequência). As pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma (três) foram primariamente submetidas a cone a bisturi frio com finalidade de estadiamento e posterior tratamento definitivo (histerectomia simples). Os procedimentos realizados tiveram sempre intenção de tratar. Os centros e postos de saúde receberam todas as informações referentes aos procedimentos e diagnósticos realizados através de cópia do prontuário de atendimento das pacientes avaliadas. **Colpocitologias oncóticas e histologias:** As colpocitologias oncóticas selecionadas para o estudo ficaram sob responsabilidade da SESDF como é a rotina. O laudo de colpocitologia oncótica foi aquele adotado pela SESDF e segue a descrição de Bethesda 2001. As biópsias foram fixadas com formol a 10%, embebidas em parafina e coradas com hematoxilina e eosina e avaliadas por um único patologista com descrição conforme a World Health Organization (WHO). O diagnóstico histopatológico foi considerado o padrão ouro e por este motivo todas as pacientes tiveram uma amostra da junção escamo-colunar. Aquelas colpocitologias oncóticas (CO) com diagnóstico de cervicite e colposcopia normal foram consideradas como tendo uma cérvix normal e as pacientes foram conduzidas aos seus locais de origem sob orientação de condutas médicas a serem seguidas. Aprovação pelo Comitê de Ética da Secretaria de Estado de Saúde n. 444/2009 conforme Anexo C.

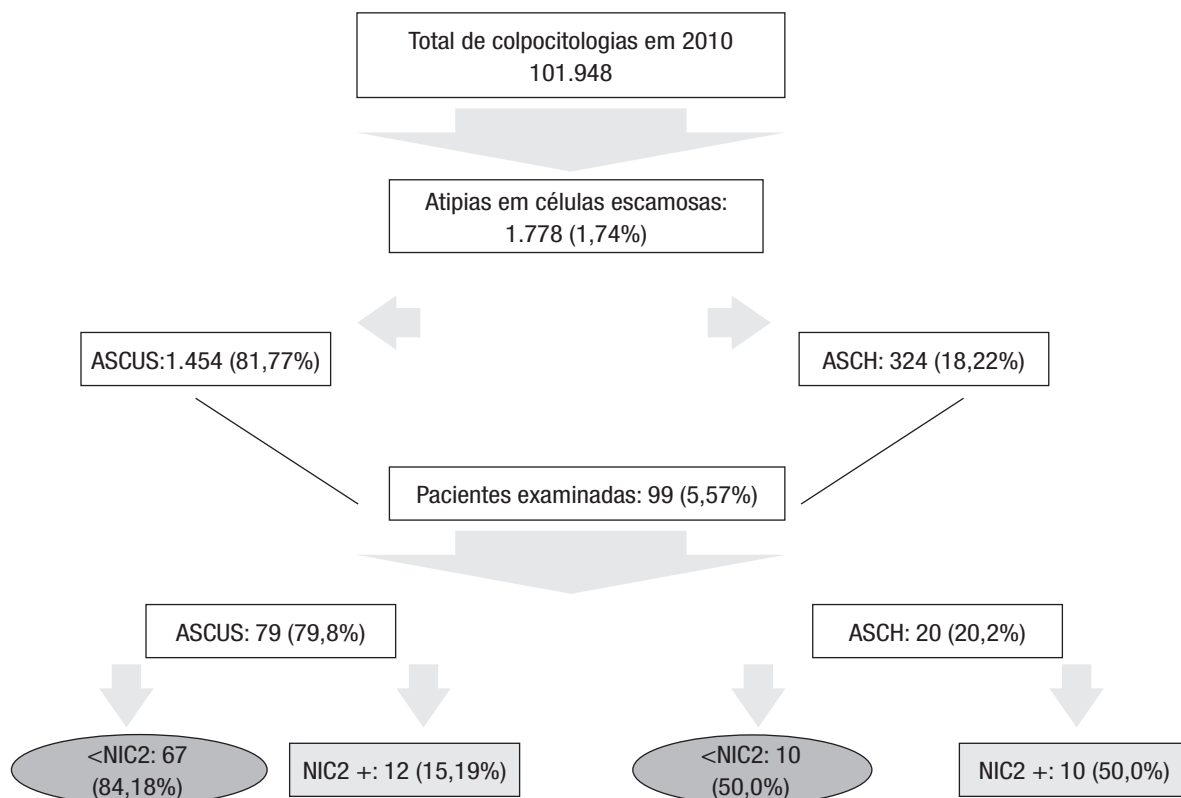


Figura 1. Diagnósticos colpocitológicos e histológicos nas 99 pacientes examinadas em 2010/HRAN

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas

ASC-H: células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau

<NIC2: menor que neoplasia intraepitelial grau 2

NIC2+: neoplasia intraepitelial de moderado a alto graus ou maior

RESULTADOS

Análise dos Dados: Os dados foram processados no SAS 9.2 de acordo com os pressupostos definidos pelos resultados, características e comportamento das variáveis de estudo. A curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi utilizada para se compararem as acurácias entre os três métodos de avaliação (colpocitologia inicial ou colpocitologia 1; repetição da colpocitologia ou colpocitologia 2 e colposcopia) e seus resultados: a primeira colpocitologia oncótica, a segunda colpocitologia e a colposcopia. O resultado histopatológico foi o padrão ouro e considerado o diagnóstico final. A sensibilidade e especificidade destes três métodos foram calculadas estimando-se uma prevalência para esta população de 2% de atipias em células escamosas. Da mesma forma, estimaram-se os valores preditivos e negativos. O coeficiente kappa simples foi utilizado para avaliar a confiabilidade entre os três exames. Segundo Fleiss (1981), kappa de 0 a 0,4 implica uma concordância fraca; de 0,41 a 0,75 uma concordância moderada e acima de 0,75 uma concordância excelente. A biópsia positiva foi considerada a variável dependente do estudo. Análises de regressão de Poisson univariada com variância robusta foram conduzidas para as variáveis independentes para as características sócio-demográficas e clínicas. Aquelas que apresentaram $p\text{-valor} < 0,25$ ²⁷ foram selecionadas para serem incluídas como variáveis na análise múltipla. O critério de informação de Akaike modificado²⁸ (QICu) foi utilizado para a seleção do modelo multivariado. Para o modelo selecionado, uma regressão de Poisson Múltipla, com variância robusta, foi ajustada aos dados. Razões de prevalência por ponto e por intervalo foram também obtidas para o modelo selecionado.

As principais características da população de estudo de acordo com a primeira colpocitologia oncótica foram as seguintes: os valores representam a frequência e as porcentagens em relação ao total de pacientes:

Tabela 1. Frequências e características da população estudada de acordo com a colpocitologia inicial

Variáveis	Citologia			
	ASC-H		ASC-US	
	N	%	N	%
Atividade Profissional				
Não	10	25,00	30	75,00
Sim	10	17,24	48	82,76
Renda				
Até 1 S.M	4	19,05	17	80,95
1 a 2 S.M	8	21,62	29	78,38
2 a 4 S.M	5	17,24	24	82,76
Mais de 4 S.M	1	12,50	7	87,50
Idade				
< 30	6	19,35	25	80,65
30 – 39	8	27,59	21	72,41
40 – 49	3	11,11	24	88,89
>= 50	3	25,00	9	75,00
Estado Civil				
Solteira	4	15,38	22	84,62
Não Solteira	16	21,92	57	78,08
Tempo de União Estável				
Sem VSA	1	6,67	14	93,33
Menos de um ano	3	30,00	7	70,00
1 a 5 anos	3	17,65	14	82,35
Mais de 5 anos	12	25,53	30	76,47
Escolaridade				
Até o Fundamental	13	22,03	46	77,97
Médio	5	14,71	29	85,29
Superior	2	33,33	4	66,67
ACHormonal				
Sim	11	17,19	53	82,81
Não	9	25,71	26	74,29
Tabagismo				
Não	18	20,69	69	79,31
Sim	2	16,67	10	83,33
Número de Parceiros				
Um ou Dois	8	17,02	39	82,98
Três ou mais	11	22,92	37	77,98
IAS				
13 a 16 anos	12	30,77	27	69,23
17 ou mais	8	13,56	51	86,44

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas

ASC-H: células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau

S.M: salário mínimo

VSA: vida sexual ativa

ACHormonal: uso de anticoncepcional hormonal

IAS: idade de início da vida sexual ativa

Foram realizadas 99 biópsias cujos resultados histológicos revelaram 77 resultados normais e 22 alterados (NIC2+). Consideraram-se normais resultados histológicos com alterações menores que neoplasia intraepitelial moderada (NIC2, WHO) uma vez que a conduta clínica nestes casos é a mesma. Os resultados histológicos de acordo com a colpocitologia 1, colpocitologia 2 e colposcopia podem ser vistos na Tabela 2

Tabela 2 – Resultado histológicos de acordo com a colpocitologia 1, colpocitologia 2 e colposcopia em 22 pacientes com alterações (NIC 2+) e 77 normais (< NIC2)

Exame	Biópsias			
	Com alterações		Normais	
	N	%	N	%
Colpocitologia 1				
ASC H	10	45,45	10	12,99
ASCUS	12	54,55	67	87,01
Colpocitologia 2				
NIC 2 +	5	22,73	1	1,3
< NIC 2	17	77,27	76	98,7
Colposcopia				
NIC 2 +	14	63,64	10	12,99
< NIC 2	8	36,36	67	87,01

<NIC2: menor que neoplasia intraepitelial grau 2

NIC2+: neoplasia intraepitelial de moderado a alto graus ou maior

As três condutas (colpocitologia 1, colpocitologia 2 e colposcopia) mostraram sensibilidade menores que a especificidade. Ou seja, os três métodos de avaliação apresentaram uma capacidade maior de diagnosticar corretamente os pacientes sadios do que os doentes. A colposcopia mostrou-se mais sensível com uma sensibilidade de 63,6 % com IC de 95% (40,66 – 82,80) em relação à primeira e segunda colpocitologias. Entre os três métodos de avaliação, a colposcopia apresentou-se com os melhores indicadores, isto é, melhor sensibilidade e especificidade. (Tabela 3)

Tabela 3 – Indicadores da Sensibilidade e Especificidade: colpocitologia 1, colpocitologia 2 e colposcopia

Indicadores de Qualidade				
Exame	Sensibilidade		Especificidade	
	%	IC 95 %	%	IC 95 %
Colpocitologia 1	45,45	(24,30 – 67,79)	87,01	(77,41 – 93,59)
Colpocitologia 2	22,73	(7,82 – 45,37)	98,7	(92,98 – 99,97)
Colposcopia	63,64	(40,66 – 82,80)	87,01	(77,41 – 93,59)

IC – intervalo de confiança.

Considerando-se a prevalência das atipias em células escamosas para a população estudada (2%) , as três condutas apresentaram valores de predição positiva menores do que os valores de predição negativa. Ou seja, em todas estas condutas, dado que o exame forneceu resultados positivos, a probabilidade de se diagnosticar que a paciente apresenta atipias em células escamosas é menor que a probabilidade de se diagnosticar que a paciente está sadia dado que o teste forneceu um resultado negativo.

Os valores preditivos em todas as condutas foram considerados baixos, por outro lado os valores preditivos negativos foram considerados altos. Considerando, por exemplo, uma prevalência de atipias em células escamosas na população em 2%, com um resultado de colposcopia negativa, a probabilidade da paciente estar sadia é de 99,15 com IC de 95% (97,45 a 100,0%). Se antes de qualquer informação, a paciente apresentava uma probabilidade de 2% de apresentar atipias em células escamosas, após o resultado negativo da colposcopia essa probabilidade ficou em apenas 0,85%.

Tabela 4 – Valores preditivos calculados para uma prevalência de 2% de atipias em células escamosas nesta população: colpocitologia 1, colpocitologia 2 e colposcopia

Exame	Prevalência da Doença* (%)	Valores Preditivos			
		VPP		VPN	
		%	IC 95 %	%	IC 95
Colpocitologia 1	2	6,66	1,75 - 11,58	98,74	96,54 - 100,00
Colpocitologia 2	2	26,3	17,63 – 34,97	98,43	95,98 – 100,00
Colposcopia	2	9,09	3,43 – 14,75	99,15	97,45 – 100,00

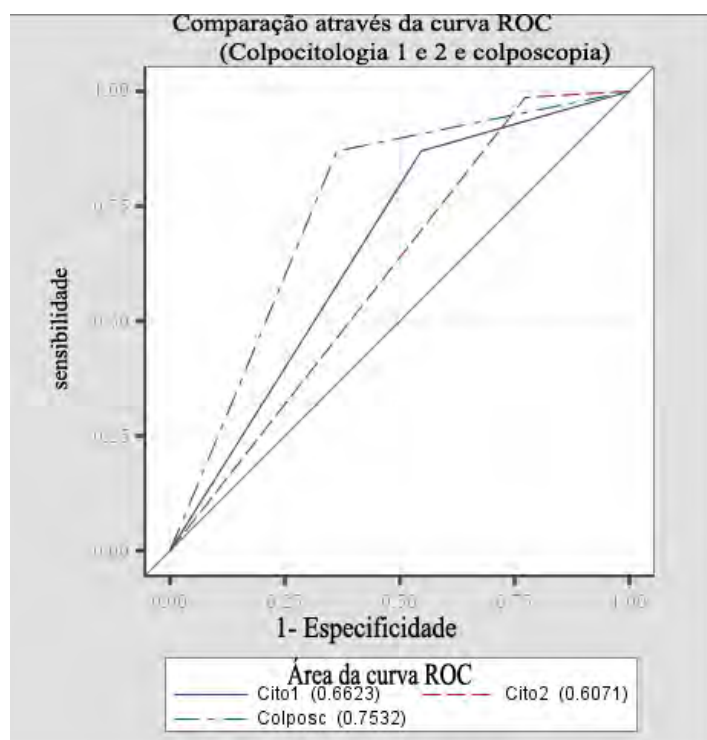
*Na população estudada.

VPP – Valor preditivo positivo. VPN – valor preditivo negativo.

IC – intervalo de confiança.

Comparando-se a acurácia dos três métodos avaliativos, como pode ser visto na Figura 2, para a colposcopia, a área sob a curva ROC foi igual a 0,75 com IC 95% (0,64 – 0,86) mostrando melhor capacidade em diagnosticar neoplasia intraepitelial em colpocitologias com atipias em células escamosas. A menor acurácia foi da colpocitologia 2 com uma área sob a curva de 0,61 (0,5166 – 0,6977). A colposcopia apresentou acurácia estatisticamente superior à colpocitologia 2 ($p=0,0100$) mas não foi estatisticamente superior à colpocitologia 1 ($p=0,1125$).

Figura 2 . Comparação das acurácias entre os três métodos diagnósticos através da área sob a curva ROC



ROC - Receiver Operating Characteristic: para avaliação de desempenho diagnóstico

O coeficiente kappa simples foi utilizado para se avaliar a confiabilidade entre os três testes diagnósticos.

Houve fraca concordância entre as colpocitologias 1 e 2, com kappa igual a 0,32 e IC de 95% (0,09 – 0,55). Também foi fraca a concordância entre a colpocitologia 2 e a colposcopia com kappa de 0,34 e IC de 95% (0,13 – 0,54). A melhor concordância ocorreu entre a colpocitologia 1 e a colposcopia, mas mesmo assim mostrou-se apenas moderada com kappa igual a 0,53 e IC 95% (0,33 – 0,73). (Tabela 5)

Tabela 5. Concordância entre os três exames diagnósticos através de kappa

Comparação entre exames	Kappa	IC 95%
Colpocitologia 1 e 2	0,32	(0,09 – 0,55)
Colpocitologia 1 e Colposcopia	0,53	(0,33 – 0,73)
Colpocitologia 2 e Colposcopia	0,34	(0,13 – 0,54)

IC – intervalo de confiança.

Neste estudo, entre as características sócio-demográficas e características clínicas da população, procurou-se identificar quais pacientes estariam sob risco de apresentar neoplasia cervical (NIC2+).

Através do Modelo de regressão de Poisson, estimou-se a razão prevalência ajustada para variáveis de confusão com variância robusta. O resultado da histologia (biópsia) positiva (NIC2+) foi considerado a variável dependente do estudo.

Análises de regressão de Poisson univariada com variância robusta foram conduzidas para as variáveis independentes para as características sócio-demográficas e clínicas. Aquelas que apresentaram p-valor $< 0,25^{15}$ foram selecionadas para serem incluídas como variáveis na análise múltipla. O critério de informação de Akaike modificado¹⁶ (QICu) foi utilizado para a seleção dos modelos multivariados. Escolhendo-se aquele modelo que apresentasse o menor valor de QICu. Para o modelo selecionado uma regressão de Poisson Múltipla com variância robusta foi ajustada aos dados. Razões de prevalência por ponto e por intervalo foram obtidas para o modelo selecionado.

Entre os fatores estudados, foram significativos: atividade profissional, estado civil, uso de anticoncepcionais hormonais, tabagismo, número de parceiros, e idade de início da atividade sexual. (Tabela 6).

Tabela 6. Associação das variáveis sócio-demográficas e clínicas com o resultado positivo da biópsia

Variáveis	Biopsia Positiva		RP (IC 95 %)	Valor - p
	N	% (IC 95 %)		
Atividade Profissional				0,2316
Não	10	27,03 (12,43 – 41,63)	1,65 (0,72 – 3,78)	
Sim	8	16,33 (5,77 – 26,89)	1	
Renda				0,4014
Até 1 S.M	6	31,58 (10,25 – 52,91)	2,74 (0,78 – 9,58)	
1 a 2 S.M	7	20,59 (6,72 – 34,46)	1,78 (0,51 – 6,24)	
2 a 4 S.M	3	11,54 (0,00 – 24,07)	1	
Mais de 4 S.M	2	28,57 (0,00 – 62,72)	2,48 (0,51 – 12,05)	
Idade				0,6343
< 30	8	28,57 (11,50 – 45,65)	2,50 (0,34 – 18,18)	
30 – 39	4	16,00 (1,34 – 30,66)	2,07 (0,28 – 15,15)	
40 – 49	5	20,00 (4,00 – 36,00)	2,17 (0,29 – 16,30)	
>= 50	1	12,50 (0,00 – 35,88)	1	
Estado Civil				0,1308
Solteira	2	8,70 (0,00 – 20,44)	1	
Não Solteira	16	25,40 (14,43 – 36,36)	2,92 (0,73 – 11,73)	
Tempo de União Estável				0,6885
Sem VSA	3	23,08 (0,00 – 46,45)	1,38 (0,43 – 4,49)	
Menos de um ano	3	33,33 (1,91 – 64,76)	2,00 (0,65 – 6,13)	
1 a 5 anos	4	25,00 (3,35 – 46,65)	1,50 (0,52 – 4,32)	
Mais de 5 anos	8	16,67 (5,91 – 27,43)	1	
Escolaridade				0,5587
Até o Fundamental	13	24,53 (12,71 – 36,35)	1,72 (0,62 – 4,77)	
Médio	4	14,29 (1,06 – 27,51)	1,40 (0,19 – 10,08)	
Superior	1	17,99 (0,00 – 55,78)	1	
ACHormonal				0,0746
Sim	10	31,25 (14,86 – 47,64)	2,11 (0,93 – 4,79)	
Não	8	14,81 (5,15 – 24,48)	1	
Tabagismo				0,0013
Não	12	16,00 (7,53 – 24,47)	1	
Sim	6	54,55 (24,52 – 84,57)	3,41 (1,61 – 7,20)	
Número de Parceiros				0,0337
Um ou Dois	3	10,00 (0,51 – 19,49)	1	
Três ou mais	14	30,43 (16,87 – 44,00)	3,04 (1,09 – 8,50)	
IAS				0,0073
13 a 16 anos	13	36,11 (20,10 – 52,12)	3,61 (1,41 – 9,23)	
17 ou mais	5	10,00 (1,51 – 18,48)	1	

RP – razão de prevalência

IC – intervalo de confiança

S.M: salário mínimo

VSA: vida sexual ativa

ACHormonal: uso de anticoncepcional hormonal

IAS: idade de início da vida sexual ativa

Entre estas variáveis sócio-demográficas, aquela que mostrou maior associação com resultado positivo na biópsia (NIC2+), foi o estado civil ($p=0,0014$).

Resultados positivos na histologia (NIC2+) foram 5,1 vezes mais prevalentes entre o grupo de pacientes não solteiras que entre pacientes solteiras ($p=0,0014$); foram 2,4 vezes mais prevalentes entre as fumantes que entre as não fumantes ($p=0,016$); foram 2,58 vezes mais prevalentes entre as pacientes com 3 ou mais parceiros ($p=0,022$); foram 2,46 mais prevalentes entre as usuárias de contraceptivos hormonais ($p=0,135$); e 2,78 vezes mais prevalente entre as pacientes que iniciaram a atividade sexual entre 13 e 16 anos que entre aquelas que iniciaram a partir dos 17 anos. Estes resultados podem ser vistos na tabela 7.

Tabela 7. Risco prevalência de neoplasia intraepitelial cervical (NIC2+)* em relação variáveis sócio-demográficas

Variável	RP	IC 95 %	Qui-quadrado	p-valor
Estado Civil				0,0014
Solteira	1	-	-	
Não Solteira	5,09	1,88 – 13,81	10,22	
Tabagismo				0,0163
Fumante	2,45	1,18 – 5,10	5,77	
Não Fumante	1	-	-	
N de Parceiros				0,0440
Um ou Dois	1	-	-	
Três ou mais	2,58	1,03 – 6,48	4,06	
IAS				0,0227
13 a 16 anos	2,78	1,15 – 6,71	5,19	
17 anos ou mais	1	-	-	
ACHormonal				0,0135
Sim	2,46	1,20 – 5,04	6,1	
Não	1	-	-	

*Resultado da Regressão de Poisson Múltipla para o Modelo Selecionado na população estudada

RP – risco de prevalência

NIC2+ : neoplasia intraepitelial de moderado a alto grau ou maior

IC – intervalo de confiança

ACHormonal: uso de anticoncepcional hormonal

IAS: idade de início da vida sexual ativa

Entre as 99 pacientes, 22 apresentaram neoplasia NIC2+ como resultado da primeira biópsia (primeiro resultado histopatológico) e por este motivo foram encaminhadas a novo procedimento: cirurgia de alta frequência ou cone a frio em centro cirúrgico. (Tabela 8)

O resultado de biópsia sem lesão (<NIC2) entre as pacientes com colpocitologia inicial de ASC-US foi menor que entre aquelas pacientes com colpocitologia inicial de ASC-H, sendo estatisticamente significativo ($p < 0,0020$). (Tabela 8)

Para verificar a associação do resultado da biópsia inicial com o diagnóstico colpocitológico inicial foi empregado o teste exato de Fischer. Do resultado do teste, concluiu-se que a proporção de pacientes normais cujo resultado da colpocitologia foi ASC-H foi estatisticamente menor que a proporção de pacientes normais cujo resultado colpocitológico inicial foi ASC-US (84,81%) com $p = 0,0020$.

Tabela 8. Presença ou não de neoplasia intraepitelial na biópsia inicial em relação à colpocitologia inicial

	< NIC2	NIC2+	Total
ASC H	10 (50,0%)	10 (50,0%)	20
ASCUS	67 (84,81%)	12 (15,19%)	79
Total	77	22*	99

$p = 0,0020$

ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas

ASC-H: células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau

<NIC2: menor que neoplasia intraepitelial grau 2

NIC2+: neoplasia intraepitelial de moderado a alto graus ou maior

Pacientes submetidas a novo procedimento: CAF ou cone a frio

Destas 22 pacientes com neoplasia NIC2+ na primeira biópsia, 19 foram encaminhadas a novo procedimento através de cirurgia de alta frequência. Entre estas, 13 tiveram a confirmação de neoplasia NIC2+ no segundo histopatológico; uma apresentou neoplasia <NIC2 (isto é, neoplasia intraepitelial de baixo grau - uma das pacientes com diagnóstico histológico inicial de adenocarcinoma "in situ"); três apresentaram somente alterações compatíveis com HPV e um resultado foi normal. Duas pacientes com diagnóstico de neoplasia intraepitelial de alto grau não foram até o término deste manuscrito submetidas ao procedimento terapêutico ambulatorial (CAF): uma não retornou ao ambulatório mesmo depois de ser informada da necessidade do procedimento e outra ainda não havia sido localizada.

Tabela 9. Resultado histológico da segunda biópsia

	N	Porcentagem
Normal	1	4,50%
Neoplasia intraepitelial de baixo grau	1	4,50%
Neoplasia intraepitelial de alto grau	13	59,10%
Adenocarcinoma “in situ”	2	9,10%
HPV	3	13,60%
Não realizaram o segundo procedimento	2	9,10%
Total	22	100,00%

Não foi possível a realização de análise estatística entre estes diagnósticos devido ao pequeno número de mulheres (22) submetidas a um segundo procedimento.

Entre as 22, 3 pacientes tiveram diagnóstico histológico de adenocarcinoma “in situ”. As três foram submetidas a cone a frio em Centro Cirúrgico: uma com desejo de engravidar foi orientada a gestar dentro do intervalo de um ano para posterior procedimento terapêutico definitivo, isto é, histerectomia total abdominal (paciente com 36 anos no momento do diagnóstico) e já havia retornado com diagnóstico de gestação em curso. Uma segunda paciente multípara (com três partos normais), com idade de 30 anos, referindo mais de 20 parceiros, também apresentou diagnóstico de adenocarcinoma “in situ”. Foi submetida a cone com diagnóstico de neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC 3) e envolvimento glandular, com margens livres. Também deverá ser submetida a histerectomia como tratamento definitivo. Uma terceira paciente, com 65 anos e prole constituída também será submetida a histerectomia total embora a histologia resultante do cone a frio em centro cirúrgico tenha tido o resultado de neoplasia intraepitelial de baixo grau com margens livres.

DISCUSSÃO

Todo o processo de diagnóstico e tratamento de lesões em colo de útero se inicia quando um resultado de colpocitologia oncótica está alterado. A partir deste achado é que se desencadeiam condutas com a finalidade de esclarecer, confirmar ou não os diagnósticos de lesões pré-neoplásicas evitando o diagnóstico de neoplasia avançada. Diante de tais possibilidades, procurou-se esclarecer quais diagnósticos estariam presentes nas mulheres atendidas pela Secretaria de Estado de Saúde onde os diagnósticos de lesões avançadas mantêm uma alta prevalência. No ambulatório de Oncologia Ginecológica do HRAN, são colhidas novas colpocitológicas oncóticas e/ou são realizadas biópsias guiadas por colposcopia. Apesar de serem condutas padronizadas, não havia uma avaliação das características sócio-demográficas destas mulheres nem uma avaliação da qualidade dos resultados comparando-os a literatura de referência. Partindo destas necessidades é que este estudo teve início.

Entre as mulheres com diagnóstico colpocitológico de ASC-US e ASC-H, existem recomendações de que se investiguem e se distingam estas alterações uma vez que ASC-H compreende maior número de lesões mais graves. Neste estudo procurou-se avaliar quais os diagnósticos histológicos estariam presentes nas mulheres atendidas na Secretaria de Estado de Saúde.

Encontrou-se uma alta prevalência de neoplasia NIC2+ entre as pacientes que apresentaram ASC-H com significância estatística. Então, se o resultado da colpocitologia for “não se pode afastar lesão de alto grau”, o recomendado é fazer-se uma biópsia dirigida pela colposcopia. Em todos os casos devem ser realizadas as citologias de repetição no sentido de prevenir recidivas ou o aparecimento de novas lesões.^{7, 23, 24, 30}

Em relação a repetição da colpocitologia, diversos estudos procuram aperfeiçoar este método em virtude de sua baixa sensibilidade e especificidade. Em artigo de revisão, Nanda et al.³¹, avaliaram a acurácia da colpocitologia oncótica pela técnica de Papanicolaou no rastreamento e seguimento de pacientes com anormalidades citológicas. Para estes autores, que analisaram 94 estudos, a colpocitologia convencional é menos eficiente do que se acredita em discriminar mulheres com doença daquelas não-doentes. No presente estudo, a colpocitologia apresentou baixa sensibilidade de 45,45% (24,30 – 67,79% com IC de 95%). No trabalho de Nanda et al., a sensibilidade foi de 74,0% variando de 18,0% a 98,0%. Em relação à especificidade, o presente estudo identificou uma especificidade, na primeira colpocitologia de 87,01% (variando

de 77,41 – 93,59% com IC de 95%); Nanda et al. identificaram uma especificidade de 68,0% variando de 17,0% a 99,0%. Em outro estudo, realizado no Brasil, a sensibilidade e especificidade das colpocitologias ficaram em 66,6% e 81,9% ³², respectivamente. Por outro lado, a sensibilidade da colpocitologia, na qual se baseia o programa de prevenção de câncer de colo uterino no Brasil, considera o seguimento através da realização de colpocitologias seriadas e não somente na sensibilidade de uma única avaliação embora esta conduta possa redundar na perda de seguimento das pacientes. ³⁰ Além disto, esta conduta pode retardar o diagnóstico de uma lesão mais grave e a necessidade de visitas repetidas às unidades de saúde diminuindo a adesão da paciente, dificultando seu seguimento.

Tanto o valor preditivo positivo como o valor preditivo negativos, em diversos estudos variam bastante, diminuindo a confiabilidade deste método diagnóstico em definir lesões de colo de útero. Neste estudo, o valor preditivo positivo tanto da colpocitologia inicial, como da segunda colpocitologia e da colposcopia foram baixos. Por outro lado, aqui, o valor preditivo negativo foi considerado alto e foi de 98,74%, 98,43% e 99,15% para a primeira colpocitologia, para a segunda e para a colposcopia, respectivamente. Em um estudo de sensibilidade da colpocitologia em detectar lesões de alto grau, o valor preditivo positivo ficou em 48,7% (variando de 97 – 199) e valor preditivo negativo 97,1 % (variando de 265 a 273) ¹³.

Para a colposcopia, a sensibilidade e especificidade mostram desempenho discretamente melhor: 63,64% e 87,01%, respectivamente. Em contrapartida, existem recomendações de que este método seja destinado a orientar locais para a realização de biópsias e que a realização de vários fragmentos de biópsia melhoraria o desempenho da colposcopia. Katz e Gage et al. ^{24,32} acreditam que a colposcopia permanece como o meio mais efetivo na seleção de pacientes de alto risco para lesões intraepiteliais. Estudo publicado no British Journal, Tambola Group, ¹³ afirma que, comparada com o desempenho da colpocitologia, a política de encaminhar para colposcopia imediata detecta mais neoplasias de alto grau ou pior, mas corre-se o risco de sobretratar pacientes.

Este estudo propiciou a informação de que a colposcopia, que é um recurso bastante utilizado no ambulatório do HRAN para direcionar biópsias através CAF, apresentou a melhor acurácia quando comparada à colpocitologia inicial e a segunda colpocitologia no diagnóstico de lesões cervicais. Apesar disto, a concordância entre a colpocitologia inicial e a colposcopia foi apenas moderada com kappa igual a 0,53 (0,33 – 0,73 e IC de 95%). Katz et al. ³³ diferentemente deste estudo, identificou

melhor concordância entre a colpocitologia realizada no momento da colposcopia e histologia, com concordância também moderada de 0,41 (0,39 – 0,53 com IC de 95%).

Existem estudos que objetivam uma melhoria no desempenho da colposcopia através da realização de treinamento para discriminação de achados colposcópicos que devem ou não ser biopsiados assim como para identificação de áreas com maiores anormalidades colposcópicas.³⁴

O câncer de colo uterino permanece como uma patologia de mulheres de países em desenvolvimento. Dentre as características populacionais desta amostra estão a baixa escolaridade, a baixa renda familiar e outras variáveis como tabagismo, estado civil, início precoce da vida sexual ativa, uso de anticoncepcionais hormonais e número de parceiros. Estes últimos mostraram-se relacionados ao diagnóstico de lesões histológicas NIC2+.

A média de idade das pacientes com neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC2+) foi de 36,6 anos. Duas pacientes com adenocarcinoma de colo de útero tinham 30 e 35 anos evidenciando que é possível o diagnóstico de lesões mais graves em pacientes com idade inferior a esperada pelo Programa de Prevenção de Câncer de Colo de Útero (PNCC). Estudos sugerem que o rastreamento deve ser mais frequente em grupo de mulheres jovens, em função do aumento na incidência de lesões de alto grau entre pacientes com 20 a 34 anos de idade mesmo depois do advento da vacina contra HPV.³⁵

Duas das condutas propostas na literatura foram seguidas: nova colpocitologia oncótica e colposcopia com biópsia para avaliação histológica das junções escamo-colunares, local onde ocorrem as primeiras alterações pré-neoplásicas no colo uterino a fim de avaliar qual o melhor seguimento possível em relação aos diagnósticos encontrados. A confirmação histológica de lesões pré-neoplásicas em mulheres jovens com lesões de alto grau na colpocitologia é mais provável de ocorrer quando outros fatores de risco estão presentes como o HPV 16 e 18. Portanto, a investigação da presença de HPV poderia ser introduzida ao programa de prevenção de câncer cervical além dos critérios clínicos já adotados.^{32 11} Diversos trabalhos na literatura sugerem que as alterações colpocitológicas são bons indicadores de lesão cervical e por este motivo sugerem que estas pacientes sejam acompanhadas com colposcopia e biópsia¹⁴ e teste para detecção de HPV.

Por fim, a baixa cobertura da população de risco pode estar ligada tanto a falhas operacionais como a características sócio-demográficas. Um estudo italiano com a finalidade de investigar 1000 pacientes, precisou recrutar cerca de 8000 mulheres presumindo uma aceitação em participar do estudo de 10 a 15% entre estas mulheres.³⁶ Alguns componentes relacionados ao próprio método (isto é a colheita do material para análise, a exposição das pacientes) foram apontadas como possíveis causas da baixa adesão.

A amostra investigada aqui contou com 99 mulheres, provavelmente, outras inferências seriam possíveis se a amostra fosse maior. Por dificuldades em seguir e tratar tantas pacientes com diagnósticos de lesão NIC2+, este estudo ficou limitada a 99 pacientes. Provavelmente, conforme preconiza o estudo ALTS, se testes para detecção de HPV tivessem sido realizados, menos pacientes teriam sido submetidas à colposcopia e à biópsia. Existe necessidade de se reduzir o número de encaminhamentos para colposcopia já que a demanda por este procedimento é elevada e existem poucos profissionais na rede de saúde pública para executá-lo. Ao mesmo tempo, a demanda por colposcopias não conseguiu diminuir o número de pacientes acometidas por câncer de colo de útero em estádios avançados.

Por fim, este estudo permitiu caracterizar a demanda ambulatorial na Oncologia Ginecológica do HRAN na Secretaria de Estado de Saúde. Neste estudo, praticamente a totalidade da população amostra investigada aderiu ao tratamento proposto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estes achados chamam a atenção para a necessidade de acompanhamento cuidadoso destas mulheres.

Parece fundamental que outros estudos avaliem melhor as características populacionais a fim de aprimorar o rastreamento do câncer de colo de útero para que seja adequado à realidade nacional. Além disto, ações que garantissem a cobertura populacional adequada com serviços eficientes e que acolhessem estas mulheres durante o seguimento proposto, isto é, colpocitologias seriadas e colposcopias com biópsias, ainda são necessárias. Ações de orientação para o autocuidado evitando hábitos como o tabagismo, restringindo o número de parceiros e a precocidade das relações sexuais também poderiam contribuir para a diminuição do número de lesões em mulheres jovens e, consequentemente, em mulheres de maior idade. Estas ações, junto às jovens poderiam iniciar-se nas escolas sem a necessidade de grandes campanhas e com maiores chances de formar o hábito de submeter-se ao exame de prevenção. Outro fator também a ser considerado, seria a instituição da vacinação contra HPV, a exemplo do que ocorre em boa parte do mundo.

Finalmente, pudemos perceber que mulheres jovens são bastante acometidas de atipias em células escamosas. Infelizmente, as campanhas de prevenção de câncer de colo de útero estão direcionadas a mulheres mais velhas. Por outro lado, talvez com a inclusão de testes para detecção de HPV, pudéssemos selecionar melhor as pacientes que necessitassem de seguimento mais frequente com colposcopia por estarem sob um risco maior de lesões em colo uterino. Outro fator bastante importante e que pode ser modificado, dentre as variáveis sócio-demográficas, e que mostrou associação com resultado positivo na biópsia (NIC2+), foi o tabagismo.

CONCLUSÕES:

Os resultados histopatológicos encontrados entre as 99 pacientes com atipias em células escamosas, sendo inicialmente 20 pacientes com ASC-H e 79 com ASC-US foram: entre ASC-H, 10 apresentaram resultado histopatológico de lesão NIC2+ (entre elas, as duas pacientes já referidas com adenocarcinoma “in situ”); entre pacientes com ASC-US, 12 apresentaram resultado de lesão NIC2+ (uma destas com adenocarcinoma “in situ”).

O método de melhor acuraria foi a colposcopia acompanhada de biópsia que pode contribuiu efetivamente na identificação e localização de possíveis alterações ou lesões subjacentes de maneira a permitir o tratamento imediato de lesões precursoras evitando remarcações infrutíferas em um agenda já sobrecarregada de atendimentos.

Dentre os fatores analisados aquele que mostrou maior relação com o desenvolvimento de lesões foi o estado civil, seguido pelo uso de anticoncepcional hormonal e tabagismo.

Anexo A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

A Senhora está sendo convidada a participar do projeto: “Atipias de significado indeterminado em células escamosas e diagnósticos histológicos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal” cujo objetivo **principal é investigar a importância destas alterações citológicas**. A Senhora receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la. A sua participação será através de um questionário que a Senhora deverá responder no setor de Ginecologia Oncológica do Hospital Regional da Asa Norte, no ambulatório nº 9 na data combinada, com um tempo estimado para seu preenchimento de 30 minutos. Não existe, obrigatoriamente, um tempo pré-determinado para responder o questionário, sendo respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Informamos que a Senhora pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a Senhora no seu entendimento. Os resultados da pesquisa serão divulgados na SES/DF e para todo o Hospital Regional da Asa Norte podendo inclusive ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do Setor de Ginecologia Oncológica/HRAN consultório ° 9. Se a Senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Dr (a). Mirian Hoeschl no ambulatório do HRAN todas as segundas-feiras das 08:00 às 12:00 horas ou através do telefone 3325- 4224 no mesmo horário. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. Qualquer dúvida com relação à assinatura do TCLE ou aos seus direitos pode ser obtido através do telefone: (61) 3325-4955 ou 9939-1866. Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com a Senhora.

Nome / assinatura:

Pesquisador Responsável

Mirian Hoeschl

Brasília, ____ de _____ de _____

Dra. Isis Maria Quezado Soares Magalhães – Hospital de Apoio Fone: 3344-3032

Dra. Mirian H. Hoeschl - Hospital Regional da Asa Norte: 3325-4234 ou 3325-4224

às segundas-feiras de 08:00 – 12:00 horas

Comitê de Ética: Funcionamento do CEP: Atendimento ao pesquisador no período matutino das 8h às 11h30. Período Vespertino: expediente interno do CEP.

SMHN – Q.03 – Conjunto A Bloco 1 – Edifício FEPECS – Brasília-DF. CEP: 70710-907

Contato: Mais informações podem ser obtidas pelo telefone (061) 3325-4955 ou e-mail: cepsesdf@saude.df.gov.br

Anexo B

TERMINOLOGIA COLPOSCÓPICA – BARCELONA 2002

A Associação Brasileira de Genitoscopia recomenda que esta classificação seja usada para diagnóstico clínico, tratamento e pesquisa na área de câncer e nas doenças do trato genital inferior.

I. Achados Colposcópicos Normais

Epitélio Escamoso Original

Epitélio Colunar

Zona de Transformação

II. Achados Colposcópicos Anormais

Epitélio acetobranco plano

Epitélio acetobranco denso *

Mosaico fino

Mosaico grosseiro *

Pontilhado fino

Pontilhado grosseiro *

Iodo Parcialmente positivo

Iodo Negativo *

Vasos atípicos *

III. Alterações colposcópicas sugestivas de câncer invasivo

IV. Colposcopia insatisfatória

Junção Escamo-colunar não visível

Inflamação severa, atrofia severa, trauma

Cérvice não visível

IV. Miscelânea

Condiloma

Queratose

Erosão

Inflamação

Atrofia

Deciduose

Pólipo

Alterações maiores

Características colposcópicas sugestivas de alterações metaplásicas

- A) superfície lisa com vasos finos, de calibre uniforme;
- B) alterações acetobrancas leves;
- C) iodo negativo ou parcialmente positivo com solução de Lugol.

Características colposcópicas sugestivas de alterações de baixo grau (alterações menores)

- A) superfície lisa com borda externa irregular;
- B) alteração acetobranca leve, que aparece lentamente e desaparece rapidamente;
- C) iodo negativo, frequentemente com parcial captação de iodo positivo;
- D) pontilhado fino e mosaico fino regular.

Características colposcópicas sugestivas de alterações de alto grau (alterações maiores)

- A) superfície lisa com borda externa bem marcada;
- B) alteração acetobranca densa, que aparece rapidamente e desaparece lentamente; podendo apresentar um branco nacarado que lembra o de ostra;
- C) iodo negativo (coloração amarelo-mostarda) em epitélio densamente acetobranco;
- D) pontilhado grosseiro e mosaico de campos largos e irregulares e de tamanhos diferentes;
- E) acetobranqueamento denso no epitélio colunar pode indicar doença glandular.

Características colposcópicas sugestivas de câncer invasivo

- A) superfície irregular, erosão, ou ulceração;
- B) acetobranqueamento denso;
- C) pontilhado grosseiro e irregular e mosaico grosseiro de campos largos desiguais;
- D) vasos atípicos.

Anexo C



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 467/2009

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: 444 /09 – Relação entre atipias de significado indeterminado em células escamosas encontradas em citologias – achados colposcópicos e histológicos em dois grupos: possivelmente não-neoplásticas e onde não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau.

Instituição Pesquisada: Secretaria de Saúde do Distrito Federal/SES-DF.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde.

Validade do Parecer: 07/12/2011

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 11 de dezembro de 2009.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora

Ângela Maria/CEP/SES-DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone: 325-4955 - Fone/Fax: 325-0119 - e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br
SMHN - Q. 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP: 70710-004

BRASILIA - PATRIMONIO CULTURAL DA HUMANIDADE

Apêndice A

Questionário sócio-demográfico									
Data:					Questionário				
Nome					DN:				
Endereço									
Telefone									
Profissão									
Estado civil:	Casada		Solteira		Estável		Viúva		
Escolaridade	Analfabeta								
	1º Grau Incompleto								
	1º Grau Completo								
	2º Grau Completo								
	3º Grau Completo								
Menarca		IAS		Parceiros					
Gestações		PN		PC		A			
Método contraceptivo	Tabela		ACHO		Preservativo		DIU		
Parceiro fixo há									
Hábitos de vida									
	Tabagismo	Cigarros/dia, há anos							
	Etilismo								
	Uso de drogas								
Renda familiar									
	Principal mantenedor								
Antecedentes									
	Já fez tto colo uterino, cirurgia ou tto para HPV?	S			N				
	Está gestante?	S			N				
	Está fazendo algum tto atualmente?	S			N				
	Qual?								
	Tem problema de imunidade?	S			N				
	(Uso de corticoide, D. auto -imune etc.)								

REFERÊNCIAS

1. Solomon D, et al. ASC-US LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical cells of undetermined significance. *Am. J Obstetric Gynecol* 2003; 188: 1383-92
2. Sarian, Luís Otávio. Métodos diagnósticos para o rastreamento do câncer de colo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32(8): 363-7.
3. Del Mistro A, Frayle-Salamanca H, Trevisan R, Matteucci M. Triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US): Results of an Italian multicentric study. *Gyn Oncology* 2010; 117:77-81.
4. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287(16):2114-2119
5. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses - definitions, criteria and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. 1st ed. New York: Springer-Verlag; 1994
6. Kocjan G et al. BSCC, Bethesda or other? Terminology in cervical cytology European panel discussion. *Cytophatol* 2005; 16: 113-119
7. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas padronizadas. Recomendações para profissionais de saúde, INCA. 2006
8. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytology abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med.* 2000; 132:810-819 [http:// screening.iarc](http://screening.iarc) *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002, 48(1):13-15.
9. Santos ALF, Derchain SFM, Martins MR, Sarian LOZ. Human papillomavirus load in predicting high-grade CIN in women with cervical smears showing only atypical squamous cells or low-grade squamous intraepithelial lesion. *São Paulo Medical Journal* 2003,121(6):238-243.
10. Swinker M Cutlip AC, Ogle D. A comparison of uterine cervical cytology and biopsy results: indications and outcomes for colposcopy. *J Fam Pract* 1994; 38:40-7

11. TAMBOLA. Cytological surveillance compared with immediate referral for colposcopy in management of women with low grade cervical abnormalities: multicenter randomized controlled trial – TAMBOLA BMJ 2009;339:b2546
12. Yang M, Zachariah S. ASC-US on cervical cytologic smears. Clinical significance. J Reprod Med 1997; 42:329-31
13. Russomano et al. O diagnóstico citológico de células escamosas atípicas - uma avaliação crítica das recomendações diagnósticas. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30 (11): 573-82
14. Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. J Low Genit Tract Dis 2006; 11(4), 2007, 201-222
15. Reproducibility of Classification and correction of verification bias as determinants of performance for Papanicolaou smear cytology in the screening setting, Acta cytol 2009;53(5)548-557
16. Sensitivity of the Pap test in detecting high grade lesions. Ac cytol 2006; 50(2)181-183
17. Herbert A et al. European guidelines for quality assurance in cervical screening. Recommendations for cervical cytology terminology. Cytop 2007; 18:213-219
18. Sodhani P, et al. Eliminating the diagnosis atypical squamous cells of undetermined significance. Impact on the accuracy of the Papanicolaou test. Acta Cytol 2004; 48: 783-787
19. TOMBOLA Group. Biopsy and selective recall compared with immediate large loop excision in management of women with low grade abnormal cervical cytology referred for colposcopy: multicenter randomized controlled trial. Br Med Journal 2009; 339:b2548
20. Kim, JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. J Natl Cancer Inst 2005;97:888-95
21. Guido R, Schiffman M, Solomon D, Burke L. Post-colposcopy management strategies for women referred with low-grade squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA-positive atypical squamous cells of undeterminant significance: A two-year prospective study. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1401-5

22. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, Dippery S, Gardner S, Kubota J, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol* 2006;108:264-72
23. Sadler L, Saftlas A. Cervical surgery and preterm birth. *J Perinat Med* 2007; 35:5-9
24. Sadler et al. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004; 291:2100-6
25. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd. New York: John Wiley & Sons, p. 1-373.
26. Pan, W. (2001), "Akaike's Information Criterion in Generalized Estimating Equations," *Biometrics*, 57, 120-125.
27. Fleiss, J. L. Statistical methods for rates and proportions. 1981; 2nd ed. (New York: John Wiley)
28. Bueno KS. Atipias escamosas de significado indeterminado: novas qualificações e importância na conduta clínica. *RBAC*, 2008; vol. 40(2): 121-128.
29. Nanda K, et al. Accuracy of the Papanicolaou Test in Screening for and Follow-up of Cervical Cytologie Abnormalities: A Systematic Review. *Ann Int Med*. 2000;132:810 – 819
30. Uchimura LYT, Assakawa F, Cilião C, Branco JPO, Uchimura NS, Uchimura TT, et al. Sensibilidade e especificidade da colpocitologia e colposcopia para detecção de lesão intraepitelial de alto grau ou câncer invasor, em uma clínica de referência da região noroeste do Estado do Paraná. In: XVIII Congresso Mundial de Epidemiologia. Porto Alegre; 2008. Anais.
31. Katz LMC, Souza SR, Fittipaldi SO, Santos GM, Amor MMR. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010; 32 (8):368-73
32. Jeronimo J, Schiffman M. Colposcopy at a crossroads. *American J of Obstet Gyn*. 2006; 195: 349 -53.
33. Beller, U, Abu-Rustum NR. Cervical cancer after human papillomavirus vaccination. *Obstet and Gynecol*. 2009; 113 (2), 550 – 552.
34. Confortini M, et al. Human papillomavirus infection and risk factors in a cohort of Tuscan women aged 18-24: results at recruitment. *BMC Infect Dis*. 2010; 10 (10): 1472 – 2234.

CAPÍTULO 2: ARTIGO DE REVISÃO

PREVENÇÃO DE CÂNCER DE COLO UTERINO: DESAFIOS DE UMA DÉCADA

Artigo de Revisão

Prevenção de câncer de colo uterino: desafios de uma década

Cervical cancer prevention: challenges in a decade

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi identificar no ambulatório de ginecologia oncológica, dentro de um serviço terciário no Hospital Regional da Asa Norte da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, quais fatores estariam contribuindo para o insucesso do programa de prevenção do câncer de colo uterino em especial aqueles relacionados aos formulários, ao cadastro de resultados no SISCOLO e ao acompanhamento das pacientes com alterações na colpocitologia oncótica (CO).

Método: A coleta de dados foi feita através da revisão e anotação das dificuldades encontradas durante o atendimento de pacientes com alterações na colpocitologia oncótica no ano de 2010, atendidas no ambulatório de Oncologia Ginecológica do Hospital Regional da Asa Norte, na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal comparando-as às dificuldades encontradas na literatura através de meio eletrônico no MEDLINE, LILACS e Cochrane Library.

Resultados: A população feminina com idade de 25 a 65 anos (idade recomendada para rastreamento de câncer cervical segundo a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Padronizadas. Recomendações para profissionais de saúde, INCA 2006) Durante 6 meses, foram selecionados resultados de exames com alterações colpocitológicas. Os problemas identificados foram: endereços inexistentes, errados ou incompletos; telefones errados, incompletos ou inexistentes; transcrições inadequadas de dados tanto para o meio físico como para o eletrônico; incongruências entre instrumentos físico e eletrônico; controle insuficiente de dados tanto nos ambulatórios como na Central de Citopatologia de referência e contra referência; profissionais terceirizados na alimentação do SISCOLO. De outro lado, um número reduzido de profissionais médicos e de apoio à atividade médica (enfermeiros e técnicos de enfermagem).

Conclusão: A mortalidade por câncer cervical no Brasil tem se mantido estável apesar dos programas de prevenção de câncer cervical. Neste estudo, observou-se uma baixa cobertura populacional aliada a fatores operacionais. Em outros países, estas inci-

dências diminuíram significativamente com ações básicas de saúde e com boa cobertura populacional, e hoje o que buscam é o aperfeiçoamento de métodos diagnósticos, considerando-se também a relação custo efetividade das ações.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to identify at the oncological gynecology unit, within a tertiary care service at the North Wing Regional Hospital of the Federal District State Secretariat of Health, which factors would be contributing for the uterine cancer prevention program lack of success, particularly those related to forms, to results registry in the SISCOLO, and patients' follow up with oncotic colpocytology (CO).

Method: Data collection was undertaken through the review and noting of difficulties found in patients care with oncotic colpocytology alterations during 2010, assisted in the Oncology Gynecology Unit at the North Wing Regional Hospital, of the Federal District State Secretariat of Health, comparing them to difficulties found in literature through electronic means in MEDLINE, LILACS, and Cochrane Library.

Results: Female population aged 25 to 65 years old (recommended age for tracking cervical cancer according to the Brazilian Nomenclature for Cervical Appraisal and Standard Behaviors. Recommendations for health professional, INCA 2006. During 6 months, exams results showing colpocytological alterations were selected. Identified problems were: non-existing, wrong or incomplete address; wrong, incomplete or non-existing telephone numbers; inadequate data transcription both in physical and electronic means; non-congruencies between physical and electronic instruments; insufficient data control both at health unit and at the reference and counter-reference Cytopathology Central; outsourced professionals in SISCOLO inputting. In the other hand, a reduced number of physicians and medical supporting staff (nurses and nursing technicians).

Conclusion: Mortality due to cervical cancer in Brazil has been stable despite the cervical cancer prevention program. This study showed a low population coverage allied to operational factors. In other countries, these incidences decreased significantly with basic health actions and with a good population coverage, and currently what is sought is the enhancement of diagnosis methods, considering actions cost-effectiveness ratio as well.

Abreviaturas e siglas

- CC - câncer cervical
- CO - colpocitologia oncótica
- DF - Distrito Federal
- HPV - papiloma vírus humano
- HRAN - Hospital Regional da Asa Norte
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- INCA - Instituto Nacional do Câncer
- NIC - neoplasia intraepitelial cervical
- NIC2+ - Neoplasia intraepitelial cervical grau moderado ou maior
- PNCC - Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino
- SESDF - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
- SISCOLO - Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
- WHO - Organização Mundial de Saúde (World Health Organization)

INTRODUÇÃO

No ano de 1998, o Ministério da Saúde motivado por dados estatísticos, embasado em consultorias internacionais, instituiu o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino – PNCC. Desde então, passaram-se cerca de 10 anos sem que todas estas e outras políticas conseguissem diminuir a incidência e mortalidade por câncer de colo uterino. A estimativa para o ano de 2010 foi de 18.680 casos novos, e observa-se que desde a instituição dos programas de prevenção no Brasil estes valores permanecem estáveis¹. Diversos trabalhos no mundo todo procuram estabelecer quais seriam as melhores abordagens diagnósticas a fim de evitar doença grave no colo uterino como o câncer em estádios avançados. Os benefícios do rastreamento por meio da CO não foram obtidos de forma homogênea em todo o mundo: ainda hoje, a cada ano, meio milhão de mulheres são vítimas do CC e metade delas morre da doença.² Ou seja, o melhor método de rastreamento do câncer de colo uterino, cujo objetivo principal é o rastreamento de lesões invasoras através da detecção e tratamento de lesões pré-neoplásicas³, ainda permanece incerto (Katz, 2010).⁴ As recomendações vão desde a simples citologia, a colposcopia, o teste DNA-HPV, ou até mesmo a repetição da colpocitologia.^{5,6} No Brasil, o rastreamento recomendado pelo Ministério da Saúde é a realização do exame Papanicolaou, sendo a mulher submetida à colposcopia quando o resultado da citologia estiver alterado.

Embora essa não seja a realidade para a maioria das neoplasias que ocorrem em humanos, a incidência e a mortalidade por câncer do colo (CC) podem ser controladas por meio de rastreamento. O que particulariza o CC em relação às demais neoplasias é o fato de este câncer desenvolver-se a partir de lesões pré-invasoras bem definidas, de comportamento conhecido, e de evolução lenta, as chamadas “neoplasias intraepiteliais cervicais” (NIC).⁷ Isto é, o diagnóstico de lesões precursoras é baseado na identificação de células cervicais anormais na colpocitologia oncótica (CO)^{8,9} ou, como é mais conhecido, pelo exame de Papanicolaou. Estima-se uma redução de até 80% na mortalidade por este câncer a partir do rastreamento de mulheres na faixa etária de 25 a 65 anos com o teste de Papanicolaou e tratamento das lesões precursoras com alto potencial de malignidade ou carcinoma “in situ”.

¹ Segundo a Organização Mundial de Saúde, com uma cobertura da população-alvo de, no mínimo, 80% e a garantia de diagnóstico e tratamento adequados dos casos alterados, é possível reduzir, em média, de 60 a 90% a incidência do câncer cervical invasivo (WHO, 2002).

¹⁰ A experiência de alguns países desenvolvidos mostra que a incidência do câncer do colo do útero foi reduzida em torno de 80% onde o rastreamento citológico foi implantado com qualidade, cobertura, tratamento e seguimento das mulheres (WHO, 2009).¹¹

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi identificar no ambulatório de ginecologia oncológica, dentro de um serviço terciário no Hospital Regional da Asa Norte da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, quais fatores estariam contribuindo para o insucesso do programa de prevenção do câncer de colo uterino em especial aqueles relacionados aos formulários, ao cadastro de resultados no SISCOLO e ao acompanhamento das pacientes com alterações na colpocitologia oncótica (CO).

MÉTODO

A coleta de dados foi feita através da revisão e anotação das dificuldades encontradas durante o atendimento e a localização de pacientes que apresentaram alterações na colpocitologia oncótica no ano de 2010, no ambulatório de Oncologia Ginecológica do Hospital Regional da Asa Norte, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, comparando-as às dificuldades encontradas na literatura através de meio eletrônico no MEDLINE, LILACS e Cochrane Library.

RESULTADOS

A população feminina com idade de 25 a 65 anos no Distrito Federal foi estimada em 691.141 mulheres (Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2010); foram realizadas 101.948 (14,75%) CO. Durante 6 meses, foram selecionados os resultados de exames com alterações colpocitológicas. Em uma amostra de 50 resultados já digitados no formato digital SISCOLO, 30 apresentavam endereço inexistente ou inadequado, ausência de telefone ou incompleto ou número inexistente, dificultando ou impossibilitando a localização das pacientes num primeiro momento. Destes 30 resultados, depois da busca ativa na ficha de atendimento médico que é encaminhada à Central de Citopatologia da SESDF, apenas 6 não apresentaram as informações necessárias: 4 sem telefone, e dois telefones onde não existia a pessoa que deveria ser localizada. Buscando os motivos para isto, poderíamos enumerar algumas dificuldades: a transcrição dos dados da ficha física (instrumento de coleta de dados da paciente nos postos e ambulatórios) não corresponde fielmente à ficha digital no que se refere, principalmente, ao número de caselas para digitação do número de telefone que atualmente conta com 8 dígitos mais o DDD. Ao final da digitação do número de telefone, fica faltando o último algarismo/dígito. Os endereços quase sempre apresentam inexatidão: as pacientes têm dificuldades para dizer o endereço, fornecem endereço incompleto, não sabem referir o código de endereçamento postal (CEP). Outras moram em áreas rurais onde a descrição do endereço é imprecisa. Outro aspecto muito importante é que o sistema não identifica nomes semelhantes como podendo corresponder a mesma pessoa: em geral, o nome das pacientes é escrito na ficha (meio físico), depois é digitado no SISCOLO. O que acontece nestas etapas: nos ambulatórios são feitas abreviações, acentos são omitidos, tocam-se letras como S por Z em Souza, um S no lugar de dois e assim por diante. Não existe um sistema de segurança que evite gerar dados inadequados ou que pacientes sejam duplicadas. Quando se chega ao meio digital, praticamente, os dados são de outra paciente. Depois que os dados são digitados no SISCOLO, um resultado impresso retorna aos locais de origem com todos os erros acumulados: diante das alterações introduzidas ao longo deste processo, torna-se bastante trabalhoso localizar as verdadeiras pacientes que necessitam de acompanhamento por colposcopia. Nos casos de colpocitologias alteradas, sem que se consiga localizar a paciente por telefone, um agente de saúde é deslocado para esta tarefa. Não existe uma estimativa nem controle de quantas mulheres, depois de um primeiro exame, retornam para buscar seus resultados. No HRAN, todos os exames são arquivados depois de revistos pelo profissional de enfermagem, mas mesmo assim, não se sabe quantas das pacientes localizadas compareceram à consulta médica.

para submeterem-se a seguimento e procedimentos. Não se tem controle de seguimento ambulatorial. Existe um número restrito de vagas devido ao número insuficiente de profissionais médicos para atender aos casos que necessitam de colposcopia e biópsia. Por fim, o número de neoplasias permanece estável nos últimos dez anos.

DISCUSSÃO

Em 2010, a população feminina do Distrito Federal foi estimada em 691.141 mulheres em idade de rastreamento (Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2010); foram realizadas 101.948 CO. Existem dificuldades importantes quanto à organização do sistema de rastreamento apesar de formalizado: segundo a International Agency for Research on Cancer (IARC), um programa organizado, baseado na CO, com rodadas de rastreamento a cada três ou cinco anos para população-alvo com idade entre 35 e 64 anos pode reduzir a incidência de CC em 80% entre a população rastreada.¹² No transcorrer deste estudo, foram detectados: endereços inexistentes, errados ou incompletos; telefones errados, incompletos ou inexistentes; transcrições inadequadas de dados; incongruências entre instrumentos; controle insuficiente de dados; profissionais terceirizados na alimentação do SISCOLO; um número reduzido de profissionais médicos e de apoio à atividade médica (enfermeiros e técnicos de enfermagem) além da baixa cobertura da população-alvo.

Em pesquisa na literatura médica por alternativas que solucionassem tais dificuldades, foram encontrados outros problemas, alguns semelhantes àqueles já citados. Em geral, existem dificuldades relativas às condições de desenvolvimento socioeconômico tanto de populações urbanas como rurais. No Distrito Federal, observam-se áreas rurais e periféricas com baixo desenvolvimento socioeconômico, baixa escolaridade, constituída de uma população migrante advinda de outras regiões do país onde as condições de assistência são ainda piores. E, devido aos poucos recursos financeiros, esta população não fixa residência e troca constantemente de telefone.

Na Austrália, em uma avaliação de riscos, compararam-se os dados coletados pelo sistema de saúde e o relato individual de realização de colpocitologia oncótica a fim de se avaliar a cobertura efetiva da população-alvo. Tanto serviços particulares como aqueles oferecidos pelo Estado são solicitados, por lei, a registrar seus resultados, e os registros incluem a descrição de grupos étnicos e indígenas assim como de subpopulações, permitindo quantificar o impacto do recrutamento para realização da CO sobre populações de alto risco.¹³ E mesmo lá, salientam que existem dificuldades como a subnotificação e, em menor grau, a transferência de dados, idade desconhecida e problemas de endereço.¹³ Por outro lado, o estudo levanta a discussão sobre a fidelidade do relato individual da realização de CO e por este motivo não recomenda que tomadas de decisões sejam baseadas neste tipo de registro. Embora alguns estudos apontem que o relato individual não seja influenciado por características sócio-demográficas, outros estudos sugerem que crenças sobre saúde sejam fortemente influenciadas pela experiência pessoal, padrões culturais,

valores sociais e exposição anterior ao Sistema de Saúde.^{14,15} Todos estes fatores estão presentes no modelo assistencial da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal no que diz respeito a falta de sistematização e organização de banco de dados.

Entre as mulheres negras americanas, encontra-se a maior taxa de mortalidade por câncer cervical, em parte porque, com a idade, estas mulheres tendem a diminuir o número de coletas de colpocitologias oncóticas. Outras barreiras ao rastreamento foram atribuídas à raça, à ausência de seguro saúde, ao status sócio-econômico assim como à motivação para a realização da colpocitologia oncótica. Influenciando a motivação estão a maneira como as pacientes conseguem a inserção no modelo de rastreamento; os fatores que influenciam esta inserção e como o contato anterior influencia esta motivação.¹⁶ Como exemplo de motivação, estão aspectos negativos entre as pacientes e os profissionais de saúde que contribuem para que as pacientes evitem o rastreamento rotineiro. Entre outras variáveis influenciando a inserção no modelo de rastreamento estão a influência social (mãe, amigos e profissionais de saúde) e a avaliação cognitiva (crenças e percepção de vulnerabilidade – uso de espécuro, posição na mesa de exames e exposição da paciente). Ainda com relação às crenças, está a associação do exame ginecológico às pessoas sob risco de doenças de transmissão sexual ou sob risco de desenvolver câncer. Neste sentido, acreditam estarem seguras com a probabilidade a seu favor. Mais uma vez, identificam-se valores, mitos, e concepções equivocadas a respeito da importância do rastreamento rotineiro do câncer cervical entre as mulheres rastreadas e que chegam ao ambulatório de oncologia do HRAN. Em estudo realizado em Botswana com 300 mulheres em uma amostra de conveniência, apesar 87% das mulheres reconhecerem que o rastreamento de câncer é importante e 75% delas acreditarem que a qualquer momento uma alteração na colpocitologia oncótica poderia ser detectada antes do diagnóstico de câncer avançado, nenhuma variável sócio-demográfica foi estatisticamente significativa para a percepção dos benefícios do rastreamento.¹⁷

Em estudo realizado na Malásia, entre mulheres universitárias, avaliou-se o nível de conhecimento e as barreiras para o rastreamento do câncer cervical. A maioria das pacientes apresentava bom conhecimento a respeito do número de parceiros, mas poucas foram capazes de relacionar o vírus papiloma humano (HPV) ao câncer cervical. Foram estatisticamente significativos para o reconhecimento do rastreamento variáveis como idade, estado civil, etnia e renda familiar.¹⁸ Em estudo realizado no HRAN, foi evidenciada ocorrência de lesões mais frequentes e mais graves entre as mulheres não solteiras. Apesar da estabilidade da relação civil, nada se pode inferir a respeito do número de parceiras de seus

parceiros, o que pode ser significativo uma vez que o câncer de colo uterino é considerado uma doença de transmissão sexual. Além de aspectos relacionados à própria infecção pelo HPV (subtipo e carga viral, infecção única ou múltipla), outros fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual parecem influenciar os mecanismos ainda incertos que determinam a regressão ou a persistência da infecção e também a progressão para lesões precursoras ou câncer. Desta forma, o tabagismo, a iniciação sexual precoce, a multiplicidade de parceiros sexuais, a multiparidade e o uso de contraceptivos orais são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de câncer do colo do útero.¹⁹

CONCLUSÕES:

A mortalidade por câncer cervical no Brasil tem se mantido estável apesar dos programas de prevenção de câncer cervical. Em outros países, estas incidências diminuíram significativamente com ações básicas de saúde, e hoje o que buscam é o aperfeiçoamento de métodos diagnósticos considerando-se também a relação custo efetividade das ações.

São bem conhecidas as razões para o insucesso dos programas de rastreamento baseados na CO em países menos favorecidos economicamente, aliadas à baixa sensibilidade do método, e a outras detectadas neste estudo, entre as quais estão: baixa cobertura populacional; fatores como baixo nível sócio-econômico; baixa escolaridade; dificuldades de acesso ao sistema de saúde; experiências negativas durante a assistência; dificuldades operacionais; ausência de controle de rastreamento e seguimento de pacientes.

REFERÊNCIAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 1. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007. Disponível em:
2. <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estimativa_incidencia_cancer_2008.pdf>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Cervical cancer statistics 3. [Internet]. Atlanta: CDC; 2010 [cited 2010 Jul 29]. Available from: <<http://www.cdc.gov/cancer/cervical/statistics>>
4. Solomon D, Davey D, Kurman R. ASCUS LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical cells of undetermined significance. Am. J Obstetric Gynecol 2003; 188: 1383-92
5. Letícia Maria Correia Katz. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical RBGO 2010
6. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ; American Cancer Society. 5. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. CA Cancer J Clin. 2004;54(1):41-52
7. Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Schenck U, Baldauf JJ, Da Silva D, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1. Cytopathology. 2008;19(6):342-54. colo, Rev Bras Ginecol Obstet. 2010; 32(8):363-7.
8. Del Mistro A, Frayle-Salamanca H, Trevisan R, Matteucci M. Triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US): Results of an Italian multicentric study. Gyn Oncology 2010; 117:77-81
9. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002, 48(1):13-15
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2.ed. Geneva: WHO, 2002
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control. Knowledge into action. WHO guide for effective programmes. Switzerland: WHO, 2007.
12. van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Epidemiological evidence for age-dependent regression of pre-invasive cervical cancer. Br J Cancer. 1991;64(3):559-65

13. Mamoon H. Cervical screening: population-based comparisons between self-reported survey and registry-derived Pap test rates. *Australian and New Zealand J of Public Health* 2001; 25(6): 505-510
14. McAllister G. Health beliefs: A cultural division? *J Adv Nurs* 1992;17:1447.
15. Williams DR. The concept of race in health services research: 1966 to 1990. *Health Serv Res* 1990;29(3):261-74.
16. Ackerson K. Interactive Model of Client Health Behavior and Cervical Cancer Screening of African-American Women *Public Health Nursing* Vol. 28 (3), 271-280
17. CM Ibekwe¹. Perceived benefits of cervical cancer screening among women attending Mahalapye District Hospital, Botswana. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 2010; (11) 1021-1027
18. Ahmed Al-Naggar¹ R. Knowledge and barriers towards cervical cancer screening among young women in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2010;(11)867-873
19. Programa nacional de controle do câncer do colo uterino. Versão revista e ampliada do Programa Viva Mulher, desmembrado em Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama (INCA, 2010), elaborado pela Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica em abril de 2011. Acessível em <http://www.inca.org>