

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - UFES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO DE MORAES - HUCAM
PÓS GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

LARA LACERDA ALVARENGA

PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES COLPOSCÓPICAS APÓS
DIAGNÓSTICO INICIAL DE LESÃO INTRAEPITELIAL DE BAIXO
GRAU E ALTERAÇÕES CELULARES DE SIGNIFICADO
INDETERMINADO EM EXAME COLPOCITOLÓGICO EM HOSPITAL
DA REDE PÚBLICA DE VITÓRIA - ES

VITÓRIA

2019

LARA LACERDA ALVARENGA

PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES COLPOSCÓPICAS APÓS
DIAGNÓSTICO INICIAL DE LESÃO INTRAEPITELIAL DE BAIXO
GRAU E ALTERAÇÕES CELULARES DE SIGNIFICADO
INDETERMINADO EM EXAME COLPOCITOLÓGICO EM HOSPITAL
DA UNIVERSITÁRIO DE VITÓRIA - ES

Monografia apresentada ao Hospital
Universitário Cassiano Antônio de Moraes, da
Universidade Federal do Espírito Santo, como
exigência à conclusão do Programa de Pós
Graduação em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientadora: Profa. Dra. Neide Aparecida
Tosato Boldrini

VITÓRIA

2019

LARA LACERDA ALVARENGA

PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES COLPOSCÓPICAS APÓS
DIAGNÓSTICO INICIAL DE LESÃO INTRAEPITELIAL DE BAIXO
GRAU E ALTERAÇÕES CELULARES DE SIGNIFICADO
INDETERMINADO EM EXAME COLPOCITOLÓGICO EM HOSPITAL
DA UNIVERSITÁRIO DE VITÓRIA - ES

Monografia apresentada ao Hospital
Universitário Cassiano Antônio de Moraes, da
Universidade Federal do Espírito Santo, como
exigência à conclusão do Programa de Pós
Graduação em Ginecologia e Obstetrícia.

Aprovado em ____/____/2019.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Neide Aparecida Tosato Boldrini
Professora Orientadora

Nome:

Titulação:

Nome:

Titulação:

meu porto seguro e amor da minha vida.

Agradeço a Deus, por ter me dado sabedoria e força para conseguir alcançar mais uma conquista em minha vida.

Aos meus pais, Alice e Carlos Augusto, por terem dedicado suas vidas em função da nossa família.

Sarah e Lucas, irmãos amados, obrigada pelo carinho e incentivo.

Ao meu esposo, Davi, pela parceria e contribuição para realização deste trabalho, por estar sempre ao meu lado, apoiando e incentivando a obter novas conquistas.

Agradeço a toda minha família (tios, primos, cunhados, sogros) por estar sempre disposta a colaborar de alguma maneira para meu crescimento pessoal e profissional.

Aos internos e futuros colegas em medicina, pelas trocas de experiências e por todos os momentos vividos juntos.

Aos amigos e companheiros de profissão e de residência, que estiveram sempre ao meu lado, auxiliando-me nas horas difíceis no decorrer desta caminhada

A todos os funcionários do HUCAM pelo suporte e serviços prestados no decorrer do curso.

Aos pacientes por compartilharem suas histórias para o bem da saúde e da ciência.

Na pessoa do Professor Doutor Justino Mameri Filho, agradeço a todos os professores do curso, que contribuíram para o aperfeiçoamento e obtenção de conhecimentos para aplicabilidade profissional.

À Dra Neide, que dividiu todo o conhecimento acadêmico e prático, que se dedicou com esmero para conclusão deste trabalho, meu muito obrigada!

A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.
Arthur Schopenhauer

RESUMO

O câncer do colo do útero é uma doença crônica que pode ocorrer a partir de mudanças intraepiteliais e que podem se transformar em processo invasor. A história natural deste câncer geralmente apresenta um longo período de lesões precursoras, assintomáticas, curáveis na quase totalidade dos casos quando tratadas adequadamente. A forma mais eficaz de controlar esse tipo de comorbidade é diagnosticar e tratar as lesões precursoras (neoplasias intraepiteliais), e as lesões tumorais invasoras em seus estágios iniciais. Dentre as estratégias de diagnóstico para lesões ASC - US e LSIL está a repetição da citologia, adotada para seguimento, seguida do exame colposcópico ou realização de DNA HPV, quando disponível, seguindo as devidas indicações. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de lesões pré-cancerosas e malignas ao exame colposcópico após diagnóstico de lesões de baixo grau e de significado inespecífico no exame colpocitológico, em mulheres atendidas em hospital de rede pública do município de Vitória - ES. Estudo retrospectivo observacional utilizando dados adquiridos em prontuário manual de pacientes com lesão intraepitelial de baixo grau (ASC-US e LSIL); atendidas no Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes entre os anos de 2001 e 2018. Foram analisados 150 prontuários, com diagnóstico ASCUS e LSIL, tendo sido encontrados, à colposcopia, 23 casos sugestivos de lesão de baixo grau, 16 sugestivos de lesão de alto grau, 17 casos insatisfatórios e 1 sugestivos de câncer invasor; totalizando 57 colposcopias alteradas, correspondendo a 38 % dos casos. Foram divididos grupos etários de até 25 anos, de 26 a 35 anos, 36 a 45 anos e maior de 45 anos. Do total de 150 prontuários analisados, 48,6% eram mulheres em idade acima de 45 anos, com aproximadamente 20% de alterações colposcópicas, dentre estes o caso de câncer invasor. A faixa etária de maior concordância com alterações colposcópicas foi de 26 a 35 anos, com aproximadamente 34,5% de exames alterados. Da população abaixo de 25 anos, encontramos aproximadamente 50% de colposcopias alteradas. O presente estudo está em consonância com estudos recentes de triagem em ASCUS e LSIL (ALTS), e nos leva a interrogar a necessidade da realização de colposcopia imediata aos casos de lesões de baixo grau a fim de um diagnóstico de lesões de alto grau mais precoce.

Palavras-chaves: Lesões pré-cancerosas. Patologia de colo do útero. Colposcopia.

ABSTRACT

Cervical cancer is a chronic disease which can occur from intraepithelial changes and can turn to an invasive cancer. The natural history of this cancer usually presents a long period of precursor asymptomatic lesions, curable in almost all cases when treated properly. The most effective way to control this type of comorbidity is to diagnose and treat precursor lesions (intraepithelial neoplasms), and invasive tumor lesions in their early stages. Periodic cytopathological examination is the primary strategy, most used for screening, followed by colposcopic examination, according to the appropriate indications. The objective of this study was to evaluate the prevalence of precancerous and malignant lesions on colposcopic examination after diagnosis of low grade lesions and non-specific diagnosis in the cytological examination in women consulted in a public network hospital in the city of Vitória. Retrospective observational study using data obtained from a medical record of patients with low grade intraepithelial lesion (ASC-US and LSIL); attended at the University Hospital Cassiano Antonio de Moraes between 2001 and 2018. A total of 150 medical records with ASCUS and LSIL diagnosis were analyzed, with 23 cases suggestive of low grade lesions, 16 suggestive of high grade lesions, 17 unsatisfactory cases and 1 suggestive of invasive cancer; totaling 57 altered colposcopies, corresponding to 38% of the cases. The study was divided into groups of up to 25 years, from 26 to 35 years, 36 to 45 years and over 45 years. Among 150 medical records analyzed, 48.6% were women over 45 years of age, with approximately 20% of colposcopic changes, including invasive cancer. The age group most in agreement with colposcopic alterations was 26 to 35 years old, with approximately 34.5% of altered exams. Among population under 25 years old, we found approximately 50% of altered colposcopies. This study results are in agreement with recent ASCUS and LSIL (ALTS) screening studies, and leads us to question the need for immediate colposcopy in cases of low-grade lesions in order to diagnose earlier high-grade lesions.

Keywords: Precursor lesions. Cervical pathology. Colposcopy.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Trato genital feminino, representando a vagina, o útero, as tubas uterinas, os ovários e a junção escamocolunar (JEC)..... | 13 |
| Figura 2 – Técnica para coleta de colpocitologia oncótica..... | 19 |
| Figura 3 – Material utilizado e técnica para realização de colposcopia..... | 23 |
| Figura 4 – Epitélio escamoso estratificado com atipias colicitóticas e binucleação, sugestivas de lesão por HPV | 27 |
| Figura 5 – Nomenclaturas citopatológicas e histopatológicas utilizadas desde a iniciação do exame citopatológico para diagnóstico de lesões cervicais escamosas e suas equivalências | 29 |
| Figura 6 – Gráfico: Total de exames citopatológicos analisados | 32 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Quantidade de alterações colposcópicas referente ao resultado colpocitológico | 33 |
| Tabela 2 – Relação de colposcopias alteradas segundo a faixa etária..... | 35 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALTS – ASCUS-LSIL *Triage Study*

ASC-US – *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* (Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, possivelmente não neoplásicas)

ASC-H – *Atypical Squamous Cells - High* (Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, não podendo excluir lesão de alto grau)

ASCCP - American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

AGC – *Atypical Glandular Cells* (Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado)

CA invasor – Câncer invasor

IST's – Infecções Sexualmente Transmissíveis

HPV – *Human Papillomavirus* (Papilomavírus Humano)

HSIL – *High-grade Intraepithelial Lesion* (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau)

INCA – Instituto Nacional do Câncer

JEC – Junção Escamo Colunar

LSIL – *Low-grade Intraepithelial Lesion* (Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau)

NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical

OMS – Organização Mundial da Saúde

SISCOLO – Serviço de Informação de Controle de Câncer do Colo de Útero

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|---------------------------------------|----|
| 1. | INTRODUÇÃO | 13 |
| 2. | OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 | OBJETIVOS GERAIS | 15 |
| 2.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 15 |
| 3. | METODOLOGIA | 16 |
| 3.1 | TIPO DE ESTUDO | 16 |
| 3.2 | FONTE DE DADOS | 16 |
| 3.3 | SISCOLO | 16 |
| 4. | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 17 |
| 4.1 | DIAGNÓSTICO | 17 |
| 4.1.1 | Exame colpocitológico | 17 |
| 4.1.2 | Teste molecular para HPV | 19 |
| 4.1.3 | Exame colposcópico | 21 |
| 4.2 | CÂNCER DE COLO DO ÚTERO | 23 |
| 4.3 | PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) | 25 |
| 4.4 | SISTEMA BETHESDA | 28 |
| 5. | ASC-US | 29 |
| 6. | LSIL | 31 |
| 7. | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 32 |
| 8. | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 36 |
| | REFERÊNCIAS | 37 |
| | ANEXO | 41 |

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical, é causado pela infecção persistente por alguns tipos do Papilomavírus Humano - HPV (tipos oncogênicos). Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, é o terceiro tumor maligno mais frequente na população feminina (atrás do câncer de mama e do colorretal), e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil, tendo como estimativas de 16.370 novos casos em 2018, e com 6.385 número de mortes ⁹.

O colo do útero é a parte do útero localizada no final da vagina. Devido sua localização, o órgão fica mais exposto ao risco de contrair doenças através do contato sexual ¹⁸. Situações como o início precoce da atividade sexual, a diversidade de parceiros, o fumo, a má higiene íntima, uso prolongado de anticoncepcionais, tabagismo, paridade, má alimentação e infecção por HIV são fatores de risco para o câncer de colo uterino, sendo assim, a insurgência do HPV. ².

A citologia cérvico-uterina é um dos exames de triagem mais apropriados para detecção precoce de câncer de colo do útero. Consiste na coleta de raspado do colo do útero utilizando espátula e a escova cervical. As lesões que precedem o câncer do colo do útero são assintomáticas, mas podem ser descobertas através da regularidade deste exame. Considerando ainda que, se diagnosticado em fase inicial, as chances de êxito em tratamento curativo são grandes ²¹.

Através de estudos da história natural do carcinoma do colo uterino, chegou-se ao consenso de que, justamente, no período da vida sexual ativa há maiores condições de instalação e desenvolvimento de atipias celulares devido a atividade biológica máxima da matriz celular cervical que, posteriormente, poderá evoluir para a formação de lesões neoplásicas propriamente ditas. Portanto, a estratégia atualmente reconhecida na prevenção desta neoplasia é a detecção precoce por meio do exame preventivo de citologia cervical, realizado periodicamente ³.

Para classificar as lesões pré-cancerosas, atualmente, pode-se utilizar uma associação entre o Sistema Bethesda, 2001, e a classificação de Richart, 1967, que relaciona lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) com neoplasia intra-epitelial cervical (NIC I) e infecção por HPV, e lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) com NIC II e NIC III ².

A vacinação contra o HPV também é uma medida eficaz na prevenção do câncer de colo uterino, devendo ser seguido a campanha vacinal do ministério da saúde, preconizado para jovens de 9 a 14 anos, portadores de HIV; e transplantados na faixa etária de 9 a 26 anos. Disponível também na rede particular, indicado até os 26 anos ².

Dada a importância da citologia no diagnóstico precoce de lesões intra-epiteliais escamosas como forma de combater a alta incidência de câncer de colo de útero, este estudo objetivou avaliar o perfil do comportamento destas lesões, em mulheres com diagnóstico de lesões de baixo grau (LSIL) e lesões de significado indeterminado (ASC-US), a partir do arquivo de laudos colposcópicos, disponíveis no banco de dado do ambulatório de patologia do trato genital inferior do Hospital Cassiano Antonio de Moraes, em Vitória - ES.

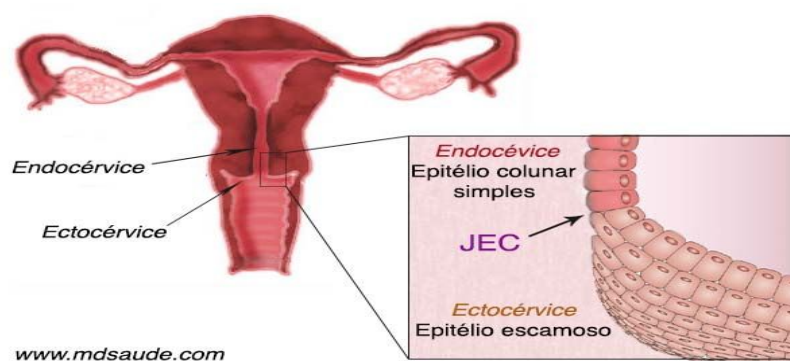


Figura 1 – Trato genital feminino, representando a vagina, o útero, as tubas uterinas, os ovários e a junção escamocolunar (JEC). Fonte: .mdsaude 2014

2. OBJETIVOS

Com a finalidade de aprofundar os estudos sobre o tema abordado, o presente trabalho teve como objetivos:

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de alterações colposcópicas após diagnóstico inicial de lesão intraepitelial de baixo grau e de alterações celulares de significado indeterminado em exame colpocitológico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar a necessidade da realização de exame colposcópico diante do diagnóstico de lesão de baixo grau e ASC-US na citologia;
- b) Avaliar a frequência de lesões de alto grau em exame colposcópico diante do diagnóstico de lesão de baixo grau e ASC-US e LSIL.

3. METODOLOGIA

Foram adquiridos dados em prontuário físico e ficha de laudo colposcópico de pacientes com ASC-US (atípias de significado indeterminado) e LSIL (lesão intraepitelial de baixo grau); atendidas no Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes entre os anos de 2001 e 2018.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional utilizando dados de prontuário físico. Os exames citopatológicos foram realizados no laboratório de citologia próprio do hospital, o qual disponibilizou os resultados dos exames no período de janeiro de 2001 a novembro de 2018.

Os resultados da citopatologia foram categorizados conforme a nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos (ANEXO 1), agrupados em: atípias de significado indeterminado de células escamosas, possivelmente não neoplásicas (ASC-US), ASC-H significando que não se pode excluir lesão de alto grau, lesões intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) que incluem HPV e NIC I, lesões intra-epiteliais de alto grau (HSIL), que incluem NIC II e NIC III e Câncer para o carcinoma escamoso invasivo e adenocarcinoma invasivo.

3.2 FONTE DE DADOS

Foram analisados os laudos colposcópicos de pacientes acima de 19 anos, que apresentaram alterações interessantes ao estudo, totalizando 150 prontuários, com diagnóstico ASC-US e LSIL.

3.3 SISTEMA DE INFORMAÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO - SISCOLO

O Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero - SISCOLO foi desenvolvido pelo INCA em 1999, em parceria com o departamento de informática do SUS (DATASUS), como ferramenta de gerência das ações do programa de controle do câncer de colo do útero.

Os dados gerados pelo sistema permitem avaliar a cobertura da população-alvo, a qualidade dos exames, a prevalência das lesões precursoras, a situação do seguimento das mulheres com exames alterados, dentre outras informações relevantes ao acompanhamento e melhoria das ações de rastreamento, diagnóstico e tratamento ¹².

Os dados do SISCOLO estão disponíveis para consulta pública no tabnet do sistema no DATASUS. Alguns indicadores selecionados estão disponíveis no painel de indicadores do SISCOLO no site do INCA, com finalidade de auxiliar os profissionais de saúde e gestores no acompanhamento das ações de rastreamento do câncer do colo do útero e, em especial, dos indicadores que fazem parte do Pacto pela Vida ¹². Foi usado como fonte de dados para adquirir informações referentes a incidência das lesões estudadas no presente trabalho.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1. DIAGNÓSTICO

4.1.1 Exame colpocitológico

Geórgios Papanicolaou foi um médico grego, pioneiro no estudo da citologia e na detecção precoce de câncer. Foi o criador do chamado teste de Papanicolau, exame realizado para detectar precocemente tumores cancerosos na vagina e colo do útero. Ele elaborou uma técnica para estudar as células vaginais e do colo uterino, conhecida como método de citologia esfoliativa e, durante seus estudos,

teve a oportunidade de observar células malignas, propondo que a citologia esfoliativa fosse empregada para diagnosticar câncer do colo uterino ⁴.

Papanicolaou utilizou os termos “classes” na sua nomenclatura citopatológica e enfatizava que a única categoria conclusiva era a classe V, que significava conclusiva para malignidade.

Essa classificação não levava em conta a possibilidade de lesões precursoras, mas apenas a presença ou a ausência de malignidade, e não era possível fazer correlação histopatológica ².

O citopatológico objetiva um estudo das células descamadas no conteúdo vaginal ou removidas mecanicamente com auxílio de uma espátula ou escova, para definir o grau de atividade biológica das mesmas. A coleta de material ectocervical é efetuada com a espátula de Ayre e a coleta de material endocervical é realizada com uma escova endocervical ².

O material coletado é espalhado de maneira uniforme sobre uma lâmina de microscopia, previamente identificada, e imediatamente fixado, para evitar a dessecação e deformação das células. O fixador citológico utilizado pode ser líquido, como álcool etílico 70 a 90%, ou aerossol contendo álcool isopropílico e polietileno glicol. Após a fixação do material é realizada a coloração citológica pela técnica de Papanicolaou, e é analisado inicialmente ao microscópio por um citotécnico ou diretamente por um citologista (biólogo, biomédico ou farmacêutico) ou um médico patologista, para diagnóstico. Em relação à análise em meio líquido não foram encontrados dados que sugiram a necessidade de analisar dados separadamente daqueles usando citologia convencional ³².

É um exame citológico que examina a morfologia das células da mucosa do colo do útero, analisando alterações nas células cervicais, as chamadas de displasia cervical. A displasia deve-se a uma infecção causada pelo vírus que se designa Papiloma Vírus Humano (HPV), que altera a estrutura da célula, sendo patognomônica a coilócitose ^{8,10}.

O teste é um exame de triagem, desta maneira, não define diagnósticos definitivos, sendo necessária a confirmação por outros métodos. Simples e indolor, é

oferecido gratuitamente pelo sistema público de saúde brasileiro em qualquer unidade básica do Sistema Único de Saúde (SUS), porém ainda sofre resistência de algumas mulheres, que deixam de se submeter por medo, desinformação ou vergonha ⁷.

19

O ministério da saúde reconhece que o exame deve ser realizado em todas as mulheres com vida sexual ativa ou não, entre 25 e 64 anos. Após dois exames consecutivos normais (com intervalo de um ano entre eles), o teste pode ser feito a cada três anos ². A partir dos 65 anos, permite-se que haja interrupção do rastreamento anual, atendendo as recomendações de controle regular e ausência de alterações nos últimos anos ¹⁸.

É fundamental que os serviços de saúde orientem sobre o exame e a importância em realizá-lo. Isso permite reduzir em até 70% a mortalidade no caso de câncer do colo uterino na população de risco ⁷.

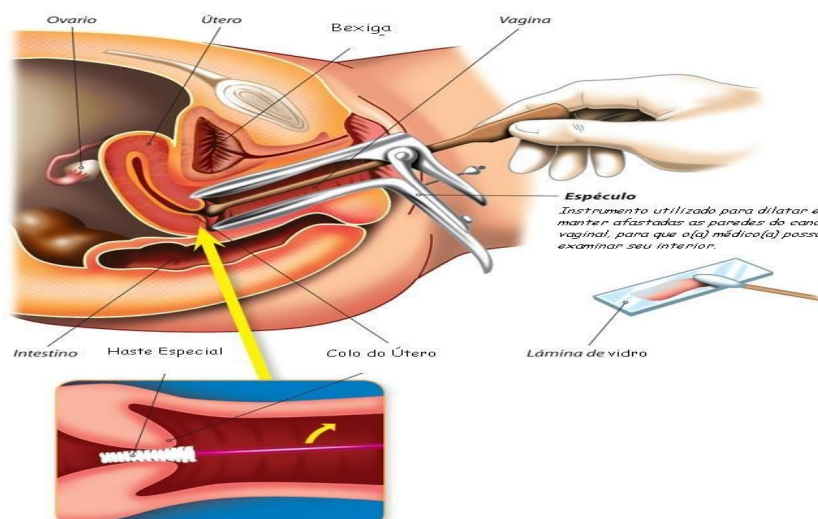


Figura 2: Técnica para coleta de colpocitologia oncótica.

Fonte: Cenapro (<http://www.cenapro.com.br/>)

4.1.2 Teste molecular para HPV

O aumento da compreensão da associação entre HPV e risco de câncer do colo do útero levou ao desenvolvimento de testes moleculares para HPV que oferece

uma sensibilidade aumentada, embora menor especificidade em comparação à citologia.

Os testes de HPV podem prever melhor as mulheres que desenvolverão lesão invasiva nos próximos 5 a 15 anos do que a citologia ³⁵⁻³⁷. A incorporação do teste do HPV nas estratégias de rastreamento do câncer do colo do útero tem o potencial para permitir maior detecção de doenças (melhorando os benefícios) e

20

maior duração dos intervalos de triagem (danos decrescentes, como impacto psicossocial da triagem positiva, visitas e procedimentos clínicos adicionais e tratamento de lesões destinadas a resolução).

Por exemplo, o teste de HPV fornece segurança a longo prazo após um teste negativo que a citologia, uma característica útil para as mulheres que são rastreadas com pouca frequência ³².

Quanto às recomendações referentes à frequência das coleta dos testes HPV, a maioria dos ensaios clínicos indicam que não se deve realizar em mulheres abaixo de 30 anos habitualmente. Naquelas entre 30 e 65 anos não deve ser realizado sozinho, mas deve ser rastreada com citologia e testes de HPV ("*cotesting*") a cada 5 anos (preferencial) ou citologia sozinha a cada 3 anos (aceitável). Sendo que, na vigência de resultados divergentes temos por opção 1) repetir *cotesting* em 12 meses, ou opção 2) realização de teste HPV imediato específico para o genótipo HPV16 ou HPV16 / 18. Se o *cotesting* for repetido em 12 meses, as mulheres teste positivo em qualquer teste deve ser encaminhado para colposcopia; mulheres com resultado negativo nos dois testes; devem retornar à triagem de rotina. Se o genótipo imediato do HPV16 ou HPV16 / 18 for positivo, deve ser encaminhada diretamente para colposcopia ³².

Em relação a resultados citológicos de ASC-US, a recomendação atual da ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology)³⁸ para a realização de teste do HPV permite o uso deste teste com objetivo de estratificar o risco para o desenvolvimento de lesões precursoras de câncer do colo do útero. A introdução de teste de HPV para gerenciamento de ASC-US e *cotesting* para a

triagem primária na última década levou a um número aumentado de mulheres sendo identificadas com resultados de citologia ASC-US negativos para HPV.

Dados de estudos publicados demonstraram que o risco de lesões pré-cancerígenas após teste HPV negativo, sendo a citologia de resultado ASC-US, é muito baixo e não qualitativamente diferente de um *cotesting* negativo. Sendo assim, devido ao risco muito baixo de câncer do colo do útero observado no HPV negativo, para a população de citologia ASC-US, a triagem de rotina contínua é

21

recomendada para este grupo: intervalo de 3 anos para triagem citológica de mulheres com idades a partir de 21 anos e intervalo de 5 anos para cotação de mulheres acima de 30 anos de idade.

Mulheres com ASC-US, positivo para HPV, ou com citologia mais grave que ASC-US (LSIL ou mais grave) independentemente do status do HPV devem ser encaminhados para colposcopia ³⁸.

4.1.3 Exame colposcópico

No início do século XX, a ferramenta de que dispunha a medicina para visualização do colo uterino e identificação de anormalidades no órgão era o espécuro, desenvolvido no início do século XIX. Como instrumento de exame vaginal, era utilizado na coleta de material para a realização de novos exames que, na maioria das vezes, apenas confirmavam o que as lesões já apontavam: a existência do câncer do colo do útero em fase de evolução. Nesta fase, as possibilidades de intervenção e cura das pacientes eram remotas, o que fortaleceu o discurso desde então veiculado pela medicina, da importância da detecção precoce de lesões para um melhor prognóstico. Assim, para controle da doença, a principal questão para os médicos estava no reconhecimento da mesma em fases assintomáticas, na realização do diagnóstico precoce ²⁹.

A colposcopia, descrita no início da década de 20, especificamente no ano de 1924, pelo médico alemão Hans Hinselmann, consistia em uma técnica que propiciava iluminação e um pequeno aumento da cérvix, contribuindo extensivamente para a magnificação das lesões associadas às neoplasias genitais.

A colposcopia moderna é um método dinâmico que avalia minuciosamente o trato genital inferior, da vulva ao canal endocervical, incluindo a exploração do períneo e da região perianal, direcionando biópsias. Trata-se, assim, de uma ferramenta diagnóstica indicada primariamente para pacientes que tiveram citologias cervicais anormais, integrando o programa de screening cervical e sendo um passo essencial no acompanhamento e planejamento terapêutico das pacientes portadoras de lesões ¹⁴

No argumento de Hinselmann, se era possível o reconhecimento de uma lesão de cerca de 1mm a olhos nus, seria também possível o reconhecimento na extensão de 0,1mm com o emprego de um material óptico que permitisse um aumento de 10 vezes na área visualizada. Foi com base nesta ideia que o médico desenvolveu um aparelho que tinha como objetivo aumentar e detalhar a visão do colo uterino: o colposcópio ²⁹.

Entre os anos de 1955 e 1958 foi realizado um estudo comparativo entre citologia e colposcopia no diagnóstico do câncer do colo do útero, no departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Louisiana State University School of Medicine e no Charity Hospital em Nova Orleans, EUA. Foram designadas equipes para avaliar cada método e, durante todo o período, atendidas 2058 pacientes. A precisão no diagnóstico pelas amostras citológicas chegou a 86,2%, enquanto que pelo colposcópio, a 91,7%. Estes índices aumentaram quando as duas ferramentas foram utilizadas em conjunto, chegando a uma precisão no diagnóstico de 97,3% ³⁰.

A introdução e difusão da colposcopia em países da América do Sul ocorreu quase que instantaneamente à criação e difusão da ferramenta na Alemanha. No Brasil foi introduzido por Arnaldo de Moraes nos anos 1930, e afirmou-se como técnica de detecção nos anos 1940. Esta especificidade em relação ao uso da colposcopia como primeira ferramenta de diagnóstico foi designada pela literatura como “exceção latino-americana” e foi parte de um período marcado por uma aproximação científica da Alemanha com países latino-americanos ²⁹.

Apesar de seu papel central na triagem do câncer do colo do útero, a precisão e a reprodutibilidade da colposcopia com biópsia como ferramenta diagnóstica são

limitadas. Fatores importantes que podem contribuir para essas limitações incluem a falta dos seguintes pontos: (1) terminologia padronizada, (2) recomendações para práticas e procedimentos de colposcopia-biópsia e (3) medidas de garantia de qualidade ³¹. A maioria das limitações ao diagnóstico e tratamento precoce dessas afecções estão relacionadas às falhas no rastreamento, seja quanto à periodicidade, à coleta de amostra insatisfatória, ao preparo inadequado da paciente para os exames ou à falta de qualificação dos profissionais na técnica da colposcopia ².

A sensibilidade do exame coloscópico no diagnóstico do colo normal ou com metaplasia, comparado com todas as anomalias do colo (compreendendo lesões de baixo, alto grau e câncer) é de 96% e a especificidade de 48%, em estudo de Mitchel et al¹. Já para o colo normal com a lesão de baixo grau em comparação com lesão de alto grau e câncer, a sensibilidade é de 85% e a especificidade de 69% ¹⁴.

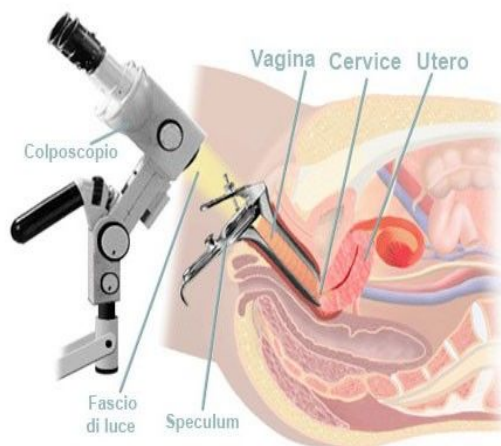


Figura 3 – Material utilizado e técnica para realização de colposcopia
Fonte: <https://centromedicobuonarroti.it/approfondimenti/ginecologia-colposcopia>

4.2 CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Entre as décadas de 60 e 70, estudiosos verificaram o papel do Papilomavírus Humano (HPV) na carcinogênese do trato genital inferior, com destaque para as lesões precursoras e o carcinoma de células escamosas do colo do útero. Essa neoplasia se mantém como uma das principais causas de morbimortalidade entre as mulheres, sendo que no Brasil foi responsável por 16.370

novos casos em 2018 e por 5727 óbitos em 2015, segundo dados do INCA, consolidando-se como a terceira causa de câncer em mulheres, sendo superado apenas pelas neoplasias de mama e de cólon/reto ⁹.

A triagem de alta qualidade com citologia (teste de Papanicolaou) reduziu acentuadamente a mortalidade de câncer por células escamosas cervicais, que compreende 80 a 90% dos cânceres cervicais ^{25,26}.

Desde a introdução da citologia cervical no Estados Unidos em meados do século XX, o câncer cervical, que uma vez já foi a causa mais frequente de mortes por câncer em mulheres, agora ocupa o 14º lugar nas mortes por câncer ²⁷. Essa redução na mortalidade por triagem é devido a 1) um aumento na detecção de câncer invasivo em estágios iniciais, onde a taxa de sobrevida em cinco anos é de aproximadamente 92%²⁸ e 2) detecção e tratamento de lesões pré-invasivas, que reduz a incidência geral de câncer invasivo.

Em países que não têm acesso aos programas de rastreamento e prevenção, o câncer cervical pode se apresentar como segundo tipo mais comum de câncer (17,8 por 100.000 mulheres) e a causa de mortes por câncer (9,8 por 100.000) entre todos os tipos de câncer em mulheres ²³.

Nesse cenário, esforços têm sido implementados em prol de um diagnóstico e tratamento precoces, colocando o câncer de colo do útero como uma das prioridades das gestões de saúde pública. Dentre essas iniciativas, podem-se citar as publicações e revisões das diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer de colo do útero e a incorporação da vacina quadrivalente contra o HPV ao programa nacional de imunização ⁵.

No câncer do colo do útero as alterações surgem de forma progressiva e gradativa. Inicia-se a partir de uma lesão epitelial progressiva que evolui para um câncer invasivo em um prazo de 10 a 20 anos, caso não seja oferecido tratamento ⁹. É um tumor que apresenta um desenvolvimento lento e progressivo ao longo de muitos anos, e somente apresenta sintomas característicos quando a doença já se

encontra em forma avançada. Nesta fase, uma em cada três mulheres morrem da doença ⁹.

As células pré-cancerosas transformando-se em células verdadeiramente tumorais e espalhando-se mais profundamente no colo uterino ou outros órgãos e tecidos, caracteriza a doença chamada de câncer de colo uterino ou cervical (vindo da palavra *cérvix*, outro sinônimo para colo de útero).

Em outras situações, pode-se identificar lesões precursoras que são alterações epiteliais atípicas e invasivas que atualmente são classificados em duas

25

categorias LSIL e HSIL, as quais chamamos de displasias. Sendo que a mulher, ao realizar um exame colpocitológico, pode ainda apresentar anormalidades, mas insuficientes para conclusão de doença. Estas serão acompanhadas na unidade primária, repetindo o exame conforme orientação médica ⁹. Os tipos histológicos mais comuns são de células escamosas (69% dos cânceres do colo do útero) e adenocarcinoma (25%) ¹⁵.

O tratamento para cada caso deve ser avaliado e orientado por um médico, e este dependerá do estadiamento, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade, condição clínica e desejo reprodutivo.

4.3 PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

O Papilomavírus Humano (HPV) é central para o desenvolvimento de neoplasia cervical e pode ser detectado em 99,7% dos cânceres cervicais ²⁴.

O HPV 16 é o genótipo de HPV mais cancerígeno e é responsável por aproximadamente 55 a 60% de todos os cânceres cervicais ³².

O HPV18 é o próximo genótipo de HPV mais carcinogênico, responsável por aproximadamente 10 a 15% dos cânceres de colo do útero e está relacionado a uma proporção maior de cancros glandulares, adenocarcinoma e adenoescamoso carcinoma de células escamosas ^{24,34}.

Aproximadamente 10 outros genótipos de HPV são responsáveis por 25 a 35% restantes de câncer cervical. HPV causa todos os tipos histológicos comuns e mais raros de câncer cervical. O estabelecimento da ligação causal entre HPV e o

câncer cervical, juntamente com uma compreensão da epidemiologia e da história natural do histórico de infecção pelo HPV, levou a um novo modelo para carcinogênese clínica que ajuda a orientar intervenções apropriadas à idade para prevenir o câncer cervical ³³.

HPV é a abreviatura de “human papilloma virus”, que são pequenos vírus pertencentes à família Papovaviridae, cuja infecção tem sido descrita em três formas de apresentação ⁶.

Na forma latente da infecção, o DNA do HPV é diagnosticado no trato genital feminino por técnicas moleculares, não existindo evidências clínicas, citológicas, colposcópicas ou histológicas desta infecção. Nesta forma, o DNA viral encontra-se aparentemente não funcional e replica-se apenas uma vez a cada ciclo celular, portanto, não existem alterações citológicas decorrentes de sua presença.

Na forma subclínica da infecção, a doença caracteriza-se por áreas difusas de hiperplasia epitelial não papilífera. Apesar das diferenças macroscópicas entre o condiloma e esta forma da infecção, ambas são caracterizadas por proliferação da camada germinativa basal, desnaturação do epitélio e alterações citológicas características. A maior diferença histológica é que o condiloma é francamente papilar enquanto a forma subclínica é plana ou micropapilar ¹³.

A forma clínica da infecção pelo HPV é caracterizada pela presença de lesões exofíticas na região anogenital, que são visíveis a olho nu sem técnicas de magnificação e chamadas de verrugas genitais ou condilomas. O aspecto das lesões é de neofomações sésseis, papilares, múltiplas, com a forma de pequenas cristas, origem do termo vulgar “crista-de-galo” ¹⁶.

O HPV possui predileção por tecidos de revestimento (pele e mucosas) e provocam na região infectada alterações localizadas que resultam no aparecimento de lesões decorrentes do crescimento celular irregular ⁶. Nos anos 70, o HPV que até então era conhecido como indutor dos condilomas acuminados de transmissão venérea, foi associado ao desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais cervicais (NICs), lesões precursoras do câncer invasivo do colo uterino ¹⁶.

A patologia associada ao HPV é por definição uma doença infecciosa. Entretanto, ao longo das últimas décadas, ela adquiriu importância no campo da oncologia, uma vez que alguns tipos de Papilomavírus Humano (HPV) têm sido detectados em lesões intra-epiteliais escamosas e carcinoma. Existem mais de 100 tipos que são classificados em HPV de alto e baixo risco, de acordo com a frequência em que aparecem associados a processos cancerígenos. Os vários tipos de Papilomavírus Humano identificados são divididos em grupos de acordo com seu potencial oncogênico.

27

O grupo considerado de baixo risco inclui os tipos 6, 11, 26, 42, 44, 54, 70 e 73 que provocam o aparecimento de verrugas comuns e condiloma acuminado na região anogenital. O grupo de alto risco inclui os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 55, 56, 58, 59, 66 e 68 e estão relacionados com o desenvolvimento do carcinoma cervical ²².

Pode se instalar em qualquer região do corpo, bastando haver uma porta de entrada através de micro-abrasões (micro-traumas) da pele ou mucosa. O vírus já foi detectado, não só na região genital, mas também extragenital como olho, boca, faringe, vias respiratórias, ânus, reto e uretra, assim como em líquido amniótico ¹⁷.

A maioria dos casos de infecção pelo HPV em mulheres sexualmente ativas, principalmente nas mais jovens, o sistema imune desenvolve anticorpos que combatem e eliminam o vírus, levando, na maioria das vezes, à cura. Majoritariamente a infecção pelo HPV não apresenta sintomatologia. Em seus estágios iniciais, as lesões podem ser tratadas com sucesso em cerca de 90% dos casos, porém, quando não diagnosticadas precocemente, podem progredir para o câncer cervical ⁷

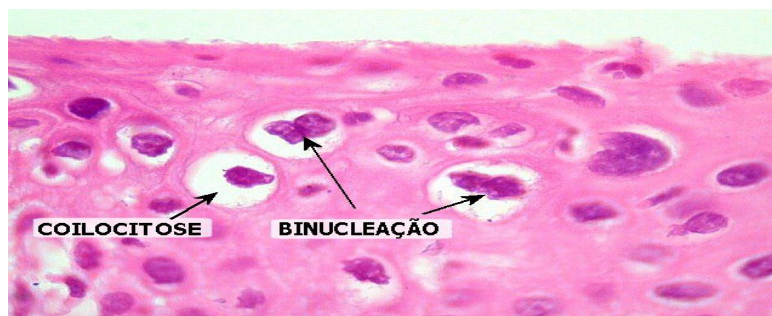


Figura 4 – Epitélio escamoso estratificado com atipias coilocitóticas e binucleação, sugestivas de lesão por HPV. Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/>

4.4 SISTEMA BETHESDA

Em virtude de muitos conflitos, devidos a diagnósticos citopatológicos discordantes dos achados histológicos e do conhecimento apontando aparente dicotomização biológica entre infecção pelo HPV e neoplasia genuína, desencadeou-se, em 1988, a primeira de uma série de conferências de consenso em Bethesda para desenvolver uma nova nomenclatura descritiva dos achados da citologia ginecológica, surgindo então a Nomenclatura de Bethesda, que foi submetida a revisões em 1991, 2001 e 2014, utilizada até então ¹¹.

Com o objetivo de desenvolver um sistema de descrição dos esfregaços citológicos representando uma interpretação de modo claro e relevante para o clínico, de forma a refletir uma melhor compreensão da neoplasia, surgiu então a Nomenclatura de Bethesda. Essa nova nomenclatura sugere que a doença intraepitelial cervical não é um processo contínuo, mas sim um sistema de duas doenças descontínuas, criando o conceito de lesões com alta e baixa probabilidade de progressão para carcinoma invasivo ²¹.

Sendo assim, as anomalias citológicas cervicais do epitélio escamoso podem ser classificadas em: Lesão intraepitelial de baixo grau (low grade intraepithelial lesion – LSIL), Lesão intraepitelial de alto grau (high grade intraepithelial lesion – HSIL), Atípias celulares de significado indeterminado (ASC-US) e Carcinoma invasivo ²¹.

As anomalias do epitélio glandular podem ser classificadas em: Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC), Adenocarcinoma endocervical in-situ (AIS), Adenocarcinoma endocervical e Adenocarcinoma endometrial ²¹.

Sobre as alterações em nomenclatura, temos:

- Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL – sugestivo de infecção pelo HPV)
- Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), correlacionado com as categorias de NIC II e III.

| Classificação citológica de Papanicolaou (1941) | Classificação histológica da OMS (1952) | Classificação histológica de Richart (1967) | Sistema Bethesda (2001) | Classificação Citológica Brasileira (2006) |
|---|--|---|---|--|
| Classe I | - | - | - | - |
| Classe II | - | - | Alterações benignas | Alterações benignas |
| - | - | - | Atípias de significado indeterminado | Atípias de significado indeterminado |
| Classe III | Displasia leve Displasia moderada e acentuada | NIC I NIC II e NICIII | LSIL HSIL | LSIL HSIL |
| Classe IV | Carcinoma <i>in situ</i> | NIC III | HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) | HSIL AIS |
| Classe V | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor |

Figura 5: Nomenclaturas citopatológicas e histopatológicas utilizadas desde a iniciação do exame citopatológico para diagnóstico de lesões cervicais escamosas e suas equivalências.

Fonte: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigeido.pdf

5. ASC-US

A classificação de ASCUS (células pavimentosas atípicas de significado indeterminado (*atypical squamous cells of undetermined significance*) surgiu com

Bethesda e foi revista em 2001 e reclassificada em ASC-US (células pavimentosas atípicas de significado indeterminado) e ASC-H (células pavimentosas atípicas sem excluir lesão intraepitelial de alto grau) para distinguir os casos em que há maior probabilidade de existir lesão precursora (nestes casos a paciente deve ser encaminhada à colposcopia). A diminuição de categorias diagnósticas proporcionou um melhor diagnóstico entre diferentes observadores. ²¹.

Atualmente, as categorias de ASC-US, independente de sua subclassificação, representam a atipia citológica mais comumente descrita nos resultados dos laudos citopatológicos do colo do útero. Segundo dados registrados no Siscolo, em 2013 (SISCOLO), no Brasil, esses diagnósticos citológicos representaram 1,6% de todos os exames realizados e 57% de todos os exames alterados. Uma interpretação ASC-US não representa uma interpretação citológica específica. Devido à sua natureza morfolologicamente equívoca, a reprodutibilidade inter e intra-observador de uma interpretação ASC-US é menor que a das categorias citológicas confiáveis e inequívocas de LSIL e escamosa de alto grau lesão intraepitelial (HSIL)³².

30

A prevalência de ASC-US no Brasil foi de 1,4% entre todos os exames realizados e de 48,8% considerando-se apenas os resultados alterados, em 2013 (SISCOLO). Entre as mulheres com esse diagnóstico, é observada prevalência de NIC II/III em 6,4% a 11,9% dos casos e de câncer, em 0,1% a 0,2% ¹.

De acordo com a Diretrizes brasileiras de Câncer de colo, diante de um resultado de exame citopatológico de ASC-US, a conduta na mulher com 30 anos ou mais será a repetição deste exame num intervalo de seis meses. A segunda coleta deve ser precedida, quando necessário, do tratamento de processos infecciosos e de melhora do trofismo genital, com uso prévio de estrogênio (para mulheres após a menopausa, conforme recomendado em Citologia Normal – Resultado indicando atrofia com inflamação), na unidade de atenção básica. Para as mulheres com idade inferior a 30 anos, a repetição do exame citopatológico deverá ser realizada em 12 meses. Se dois exames citopatológicos subsequentes com intervalo de seis (no caso de mulheres com 30 anos ou mais) ou 12 meses (no caso de mulheres com menos de 30 anos) forem negativos, a mulher deverá retornar à rotina de rastreamento

citológico trienal; porém, se o resultado de alguma citologia de repetição for igual ou sugestiva de lesão intraepitelial ou câncer, a mulher deverá ser encaminhada à unidade de referência para colposcopia. No caso de a colposcopia mostrar achados anormais maiores (sugestivos de NIC II/III) ou suspeitos de invasão, deve-se realizar a biópsia. Se o resultado for de NIC II/III ou câncer, a conduta será específica para esse resultado.

Em caso de colposcopia com JEC visível e com achados anormais menores (sugestivos de NIC I), a biópsia poderá ser dispensada se a mulher tiver menos de 30 anos, história de rastreamento prévio negativo para lesão intraepitelial ou câncer e possibilidade de seguimento. No caso de mulheres com JEC não visível ou parcialmente visível, deverá ser feita a avaliação do canal endocervical ².

6. LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAIXO GRAU (LSIL)

A prevalência de LSIL foi de 0,8% de todos os exames citopatológicos realizados no Brasil, em 2013. Considerando-se apenas os exames anormais, a prevalência de LSIL foi de 27,6%, representando o segundo diagnóstico citopatológico mais frequente e demandando investigação ou acompanhamento adicionais, precedida apenas pela categoria ASC-US. A LSIL representa a manifestação citológica da infecção causada pelo HPV, altamente prevalente e com potencial de regressão frequente, especialmente em mulheres com menos de 30 anos. As recomendações preconizadas internacionalmente para a conduta inicial de pacientes com diagnóstico citopatológico de LSIL variam entre o encaminhamento imediato para a colposcopia, a repetição da citologia em intervalos variáveis, com encaminhamento para colposcopia, caso o resultado subsequente mantenha LSIL ou apresente outras atipias, e a realização do teste de detecção de DNA-HPV, com encaminhamento para colposcopia caso o resultado seja positivo ¹².

O encaminhamento imediato para colposcopia como conduta inicial de pacientes com diagnóstico citológico de LSIL é apoiado no argumento de que há, nesses casos, a possibilidade da presença de lesões mais graves. Contudo, essa conduta desconsidera a história natural da infecção pelo HPV, que embasa o adiamento da investigação, evitando o sobrediagnóstico ou sobre tratamento induzido pela abordagem de lesões que tendem à regressão espontânea.

O comportamento benigno desse grau de alteração associado ao risco de ocorrência de efeitos adversos psíquicos (evidência moderada) e físicos, como hemorragia, infecção e desfechos obstétricos significativos (evidência alta), relacionados a procedimentos diagnósticos e terapêuticos, tem levado a recomendações mais conservadoras.

Contudo, evidências obtidas em um grande ensaio clínico, conduzido nos Estados Unidos, sobre a melhor conduta em mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL ou ASCUS sugerem que tanto o encaminhamento imediato

32

para colposcopia como o seguimento citológico são condutas aceitáveis nessa situação ².

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 150 prontuários, com diagnóstico ASCUS e LSIL, sendo estes 125 ASCUS e 25 LSIL. Foram encontrados 23 casos sugestivos de lesão de baixo grau, 16 sugestivos de lesão de alto grau, 17 casos insatisfatórios e 1 sugestivos de câncer invasor; totalizando 57 colposcopias alteradas, correspondendo a 38 % dos casos.

O estudo retrospectivo, transversal e descritivo da população estudada foi realizado junto aos resultados dos exames citopatológicos coletados no Hospital Cassiano Antônio de Moraes, no município de Vitória. Destes, 100% dos exames continham laudos que serviram para base de investigação da pesquisa, bem como foram analisados os laudos colposcópicos.

Quantidade de exames citopatológicos cérvico-vaginal referentes à idade:

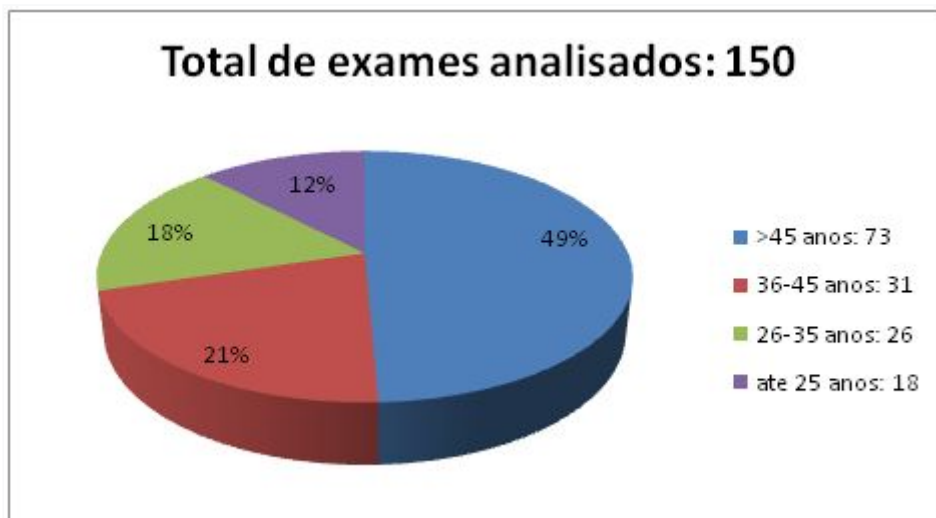


Figura 6: Gráfico referente aos exames citopatológicos analisados.

| Resultado colposcópico | ASC-US (125) | LSIL (25) |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Baixo grau | 16 (10.6%) | 7 (4.66%) |
| Alto grau | 12 (8%) | 4 (2.66%) |
| Insatisfatório | 15 (10%) | 2 (1.33%) |
| Ca invasor | 1 (0.66%) | 0 (0%) |

Tabela 1: Quantidade de alterações colposcópicas referente ao resultado colpocitológico

Sendo a colposcopia uma ferramenta incluída no tripé diagnóstico de lesões precursoras do câncer de colo do útero, que tem como ponto de partida a citologia oncológica, espera-se que a distribuição etária das pacientes submetidas à mesma siga a faixa etária preconizada para o rastreio do câncer do colo uterino, isto é, entre 25 e 64 anos ².

Estudos populacionais mostraram que o rastreamento em mulheres com menos de 25 anos não tem impacto na redução da mortalidade por câncer do colo

do útero, visto que além da incidência da neoplasia invasora ser baixa nessa idade, em torno de 1,03% dos casos, ele traz um modesto benefício, pois para prevenir um caso de carcinoma invasor seria necessário realizar de 12500 a 40000 exames adicionais entre 20-24 anos. Além disso, sabe-se que o câncer de colo que acomete mulheres mais jovens é mais agressivo e de subtipos histológicos mais raros do que no grupo etário acima dos 25 anos.

Outro fato relevante é que há alto índice de regressão das lesões intraepiteliais cervicais entre pacientes jovens e, dessa forma, o diagnóstico das mesmas resulta em sobretratamento e conseqüente aumento da morbidade obstétrica.

Há menos evidências objetivas sobre quando se deve encerrar o rastreio. Mulheres com exames negativos entre 50-64 anos apresentam uma redução de 84% no risco de desenvolver carcinoma invasor após os 65 anos, em relação a mulheres não rastreadas.

Assim, recomenda-se que os exames devam seguir até os 64 anos e nas pacientes sem história de doença neoplásica pré-invasiva, interrompidos quando houver dois resultados negativos consecutivos nos últimos cinco anos. Naquelas que nunca foram rastreadas e tem mais de 64 anos, deve-se realizar duas coletas com intervalos de um a três anos e, se forem negativos os resultados, suspender o rastreio.

Sabe-se portanto que a prevalência das lesões precursoras do câncer do colo uterino varia com a idade da mulher, sua história natural e, também, com o resultado da intervenção das ações preventiva. Portanto, informações sobre a variação das taxas de prevalência destas lesões são importantes para o planejamento de ações preventivas e para servir de base na avaliação dos seguintes rastreamentos do câncer do colo uterino.

Dos 150 prontuários analisados, 18 eram pacientes abaixo de 25 anos, correspondendo a 12%; 26 entre 26 a 35 anos (17,3%); 31 entre 36 a 45 anos (20,6%) e 75 com idade maior a 45 anos (50%). Destes, o maior índice de lesão de alto grau em colposcopia foi encontrado na faixa etária maior que 45 anos, e baixo

grau entre 26 e 35 anos, o único caso de CA invasor foi na idade de 49 anos. Obteve-se um total de 41 colposcopias alteradas, sendo pois uma prevalência de 27,3%. Considerando-se a faixa etária mais afetada verificou-se uma prevalência de 20%.

No presente estudo, foi realizado um levantamento das lesões de achado colposcópico, selecionadas após diagnóstico de ASC-US e LSIL, somente pelo método citológico convencional, que se baseia na observação, identificação e classificação de células com características pré-malignas e malignas, não utilizando outros métodos diagnósticos como biópsia para avaliação das lesões.

| Faixa etária | Número total de exames | Lesão de baixo grau | Lesão de alto grau | Insatisfatório | Normal | Câncer |
|--------------|------------------------|---------------------|--------------------|----------------|------------|----------|
| < 25 anos | 18 | 4 (22.2%) | 5 (27.7%) | 0 | 9 (50%) | 0 |
| 26 - 35 anos | 26 | 7 (26.9%) | 2 (7.69%) | 1 (3.8%) | 16 (61.5%) | 0 |
| 36 - 45 anos | 31 | 4 (12.9%) | 4 (12.9%) | 1 (3.2%) | 22 (70.9%) | 0 |
| > 45 anos | 75 | 5 (6.6%) | 9 (12.0%) | 15 (20.0%) | 45 (61.3%) | 1 (1.3%) |

Tabela 2: Relação de colposcopias alteradas segundo a faixa etária

A estes resultados, encontramos baixa eficiência do rastreamento em mulheres com menos de 25 anos, visto que no presente estudo encontramos alterações colposcópicas em 50% dos resultados de ASC-US e LSIL. Entretanto, a recomendação de início de coleta de colpocitológico segue a partir da citada idade visto que o diagnóstico de lesão intraepitelial escamosa de alto grau em mulheres com menos de 25 anos tendem a ter comportamento evolutivo semelhante à lesão

de baixo grau, com significativas taxas de regressão espontânea (evidência moderada) ².

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maior prevalência dos exames colposcópicos alterados ocorreu nas faixas etárias acima de 45 anos, estando em conformidade com a faixa etária esperada segundo estudos anteriores, os quais indicam maior incidência de infecção primária pelo HPV nessa faixa etária, considerando que em idades inferiores a 25 anos o índice de resolubilidade espontânea é alta, e não é indicado coleta colpocitológica por esta razão ².

Alguns fatores podem estar contribuindo para a alta incidência desta DST nessa faixa etária, como: desinformação sobre o assunto e a alternância de parceiros sexuais, tornando as mulheres mais jovens vulneráveis ao HPV.

Dentre as atipias em células escamosas, a maior prevalência foi de casos com células atípicas de significado indeterminado (ASC-US), seguido de lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL).

Apesar de os índices terem apontado somente 1 caso de Ca invasor, cumpre ressaltar que essas lesões desempenham importante papel no processo de evolução da doença quando diagnosticadas precocemente, tendo pois screening

diagnóstico papel fundamental para esta finalidade. No Brasil, em 2018, o câncer de colo do útero representou 8.1% dos cânceres em mulheres, com 16.370 casos novos diagnosticados, segundo o INCA.

Torna-se, pois, necessário políticas públicas educativas voltadas para o esclarecimento das mulheres assistidas, conscientizando-as em aderirem aos programas de controle para realização periódica do exame citológico. É vislumbrado com essas medidas, a detecção precoce de lesões, na tentativa de minimizar as taxas de mortalidade atribuídas a essa patologia, mesmo com a implantação adequada do programa de imunização contra o HPV.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG practice bulletin n. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstetrics and Gynecology*, v. 112, n. 6, p. 1419- 1444, 2008.
2. BRASIL, Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do Câncer do Colo do Útero: manual técnico. Rio de Janeiro, 2016
3. BUFFON, A.; CIVA, M.; MATOS, V. F. Avaliação de lesões intra-epiteliais escamosas e microbiologia em exames citológicos realizados em um laboratório. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Porto Alegre, RS. ed.2, v.38, p. 83-86. 2006.
4. CARVALHO, M.C.M.P.; QUEIROZ, A.B.A. Lesões precursoras do câncer cervicouterino: evolução histórica e subsídios para consulta de enfermagem ginecológica. *Escola Anna Nery* [online].v.14, n.3, p. 617-624,2010.
5. COELHO, FRG; COSTA, RLR; ALMEIDA, TG; MESQUITA, J. Revisão em Ginecologia Oncológica. Editora Andrei: São Paulo, 2017.

6. CONSOLARO, M.E., MARIA-ENGLER, S.S. Citologia Clínica Cérvico-vaginal: Texto e Atlas. 1. ed. São Paulo: Roca, 2012.
7. FILHO, L.A.F. O exame de Papanicolaou e o diagnóstico das lesões invasoras do colo do útero. Monografia apresentada à Universidade Paulista e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pósgraduação “Lato Sensu” em Citologia Clínica. Recife, 2011.
8. GOMPEL, C. Citologia Ginecológica e suas bases anatomoclínicas. 1.ed. São Paulo: Manole, 1997
9. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). HPV e câncer. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uter o/hpv-cancer>. Acesso em 06/01/2019 às 18:00.
10. KOSS, L.G. e GOMPEL, C. Citologia Ginecológica e suas bases anatomoclínicas. 1.ed. São Paulo: Manole, 1997

11. LUNDBERG, G. D. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. JAMA, v. 262, n. 7, p. 931-934, 1989.
12. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL, Prevenção do Câncer do Colo do Útero: manual técnico. Brasília, DF, 2011. p.19.
13. PINTO, A. P. Co-fatores do HPV na Oncogênese Cervical. Revista da associação de medicina brasileira. v.48 n.1, 29-38, 2001.
14. RIBALTA, JCL; PARRELADA, CI; CAMPANER, AB. Patologia do Trato Genital Inferior Diagnóstico e Tratamento. 2ª edição. Editora Roca: São Paulo, 2014.
15. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. National Cancer Institute; Bethesda, MD 2007.
16. RUSSOMANO, F.; REIS, A.; CAMARGO, M.J.; DUTRA, M.V.P.; FONSECA, S.C.; ANDERSON, J. Efficacy in treatment of subclinical cervical HPV infection without intraepithelial neoplasia: systematic review. São Paulo Medical Journal, 118(4):109-15, 2000.

17. SÁ, A.E.B. Incidência de lesões precursoras de câncer do colo do útero no município de Ouricuri – PE. Monografia apresentada à Universidade Castelo Branco e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pósgraduação “Lato Sensu” em Citologia Clínica. Recife, 2006.
18. SILVA, A.P.C. Frequência de lesões pré-cancerosas e malignas no colo do útero de mulheres assistidas no município de Moreno-PE. Monografia apresentada à Universidade Paulista e ao Centro de Capacitação Educacional como exigência do Curso de Pósgraduação Lato Sensu em Citologia. Recife, 2012.
19. SISCOLO-<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siscolo/ver4/DEF/Brazil/BRCCOLO4.def>
20. Sistema de Bethesda - Anatomia Patológica - Pathologika. Disponível em <http://www.pathologika.com/citologia/sistema-de-bethesda>. Acesso em: 18 de agosto de 2015.

21. SOLOMON, D; NAYAR, R. Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
22. STIVAL C.O.; Lazzarotto, M.; Rodrigues, Y.B.; Vargas, V.R.A. Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. O Papilomavírus Humano (HPV). Revista brasileira de Análises Clínicas. v. 37, n.4, p.215-218, 2005.
23. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65:87
24. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12.

25. Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer* 1997;71:159Y65.
26. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV- related cancers. *Vaccine* 2006;24(suppl 3):S3/11Y25.
27. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10Y29.
28. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2012*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2012.
29. Lana V; Teixeira LA: Colposcopy and cervical cancer early detection: The North American experience. *Revista Brasileira de História da Ciência*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 39-50, jan | jun 2015
30. DAMPEER, T. K. Colposcopy. *Southern Medical Journal*. v. 55, may, 1962; LANG, W. and RAKOFF A. E. Colposcopy and Cytology – comparative values in the diagnosis of cervical atypism and malignancy. *Obstetrics and Gynecology*. v. 8, n. 3, September, 1956; LANG, Warren R. Interrelationships of cytology, colposcopy and biopsy. In: *Obstetrics and Gynecology*. v. 12, n. 3, p. 1172-1182, sep. 1960.

31. Alan G. Waxman, MD, MPH,¹ et al; ASCCP Colposcopy Standards: How Do We Perform Colposcopy? Implications for Establishing Standards. *Journal of Lower Genital Tract Disease* • Volume 21, Number 4, October 2017
32. Debbie Saslow, PhD,¹ et al; ACS-ASCCP-ASCP Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer 2012, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Volume 16, Number 3, 2012
33. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11:1048Y56.

34. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518Y27.
35. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:46Y52.
36. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008;337:a1754.
37. Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, et al. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1398Y1409.
38. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:201Y22.

ANEXO

NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CERVICAIS

Em células escamosas:

Lesão intra-epitelial de baixo grau: compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I

Lesão intra-epitelial de alto grau: compreendendo neoplasias intra-epiteliais cervicais graus II e III

Lesão intra-epitelial de alto grau: não podendo excluir microinvasão

Carcinoma epidermóide invasor

Células atípicas de significado indeterminado:

Escamosas:

Possivelmente não-neoplásicas

Não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau

Glandulares:

Possivelmente não-neoplásicas

Não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau

De origem indefinida:

Possivelmente não-neoplásicas

Não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau