

KATIA GRACIOSA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS MULHERES COM
NEOPLASIA INTRA-EPITELIAL CERVICAL DO
AMBULATÓRIO DE ONCOGINECOLOGIA DO
HU/UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina**



04008940

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

KATIA GRACIOSA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS MULHERES COM
NEOPLASIA INTRA-EPITELIAL CERVICAL DO
AMBULATÓRIO DE ONCOGINECOLOGIA DO
HU/UFSC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina**

Coordenador do Curso: Dr. Maurício José Lopes Pereira

Orientador: Prof. Luiz Fernando Sommacal

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2005

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, em especial à minha mãe, que sempre esteve do meu lado em todos os momentos, apesar de todas as dificuldades, e a quem devo tudo o que conquistei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por iluminar minha vida, guiando meus passos e sempre me dando forças para seguir em frente.

Aos meus pais, Hernandes Graciosa Filho e Ivoni Estefano, por terem me dado condições de chegar até aqui.

Ao Professor Luiz Fernando Sommacal, meu orientador, pelo carinho, atenção e disponibilidade sempre que solicitada.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital Universitário, pelo auxílio prestado na busca dos prontuários.

Ao meu namorado, Wilfredo Junior Cury Amorim, por estar ao meu lado sempre que precisei de ajuda e por ter disponibilizado os meios para a impressão deste trabalho.

Aos meus colegas de curso, pela amizade verdadeira e por todos os momentos que passamos juntos nestes seis longos anos.

Também agradeço às pacientes desta pesquisa, pois sem elas este trabalho nunca poderia ter sido realizado.

SUMÁRIO

RESUMO.....	vi
SUMMARY.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	05
3. MÉTODOS.....	06
4. RESULTADOS.....	07
5. DISCUSSÃO.....	21
6. CONCLUSÕES.....	28
NORMAS ADOTADAS.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
APÊNDICE.....	35

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil epidemiológico das mulheres com diagnóstico histológico de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) atendidas no ambulatório de Oncoginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) entre agosto de 1999 e dezembro de 2004, analisando os fatores de risco para o desenvolvimento de NIC, a associação dos seguintes fatores de risco (idade, idade da coitarca, paridade, tabagismo e uso de contraceptivos orais) com o grau de lesão, e a concordância entre colpocitologia oncótica, colposcopia e histologia a partir da biópsia colpodirigida e da conização cirúrgica. Foi realizado estudo observacional e descritivo através da revisão de 130 prontuários obtidos no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HU/UFSC. Os dados foram coletados de acordo com um protocolo. Observaram-se: idade média de 35,8 anos, início precoce da atividade sexual (média de 17,3 anos), multiparidade (média de 2,6 partos) e uso de contraceptivos orais em 86% dos casos. O grau de lesão não demonstrou associação com idade, tabagismo e uso de contraceptivos orais. As mulheres com lesões de alto grau apresentaram início mais precoce da coitarca e maior número de partos. A concordância entre a citologia e a histologia através da biópsia dirigida foi de 73,3%, entre a citologia e a colposcopia foi de 72%. A histologia a partir da conização cirúrgica confirmou presença de lesão em 88,7% das colposcopias. Em todas as comparações, as lesões de alto grau apresentaram um nível superior de concordância em relação ao das de baixo grau.

SUMMARY

The aim of present study was to evaluate the epidemiological profile of women with histological diagnosis of cervical intra-epithelial neoplasia (CIN) who attended at Genital Oncology Service of University Hospital of Federal University of Santa Catarina from august of 1999 through december of 2004, analyzing the risk factors for the development of CIN, the association between each of the following risk factors (age, age at first intercourse, parity, cigarette smoking and oral contraceptive use) and the grade of CIN, and the correlation among cytopathology, colposcopy and histopathology derived from guided biopsy and LEEP specimen analysis. An observational and descriptive study was conducted by the review of medical archives obtained at the Service of Medical Archive and Statistics HU/UFSC. Data were collected following a specific protocol. We observed: average age of 35,8 years old, early age at first intercourse (average of 17,3 years), multiparity (average of 2,6 deliveries), and oral contraceptive use in 86% of cases. No association was observed between each of those (age, cigarette smoking and oral contraceptive use) and grade of CIN. Women with high-grade lesions had earlier age at first intercourse and greater number of deliveries. The agreement between cytopathology and histopathology from guided biopsy was of 73,3%, and between citology and colposcopy was of 72%. The histology from LEEP confirmed presence of lesion in 88,7% of colposcopies. Amongst the correlations made, high-grade lesions obtained the strongest association when compared with low-grade cervical neoplasia.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino é a segunda causa mais comum de câncer entre mulheres em todo o mundo. Cerca de 80% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento. Nestes, o câncer do colo do útero representa 15% do total dos cânceres na mulher, enquanto que nos países desenvolvidos este percentual é de 3,6%¹.

Cerca de 471 mil casos novos do câncer ocorrem no mundo. Em países desenvolvidos, a sobrevida média estimada em cinco anos varia de 59 a 69%. Nos países em desenvolvimento os casos são encontrados em estádios mais avançados e, conseqüentemente, a sobrevida média é cerca de 49% após cinco anos. A média mundial estimada é de 49%².

No Brasil, o câncer de colo representa a segunda causa de morte por câncer em mulheres, superado apenas pela neoplasia de mama. Em 2005 estima-se o aparecimento de 20690 casos novos, com um risco estimado de 22 casos a cada 100 mil mulheres. Em Santa Catarina estima-se o aparecimento de 740 novos casos desse câncer, sendo 60 no município de Florianópolis².

O câncer do colo uterino surge a partir de uma lesão pré-invasiva, curável em até 100% dos casos³. Estas são denominadas neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC). São divididas em 3 graus (I, II e III), conforme características cito-histológicas e tem o objetivo de estabelecer prognóstico⁴.

Diferente do câncer cervical, que ocorre em mulheres com uma média de idade de 52 anos, as lesões precursoras são geralmente diagnosticadas em mulheres mais jovens, com pico de incidência em torno dos 30 anos, observando-se atualmente maior freqüência em torno dos 20 anos^{4,5}. Isto demonstra que estas lesões requerem um longo período de tempo (média de 15 anos) para se tornarem invasoras⁵.

A NIC tem origem em células metaplásicas imaturas que se alteram, provavelmente, devido a uma associação de fatores: agentes oncogênicos, perturbações imunológicas e características epidemiológicas⁴.

Dentre os agentes oncogênicos, o HPV, hoje, é considerado como causa necessária para o desenvolvimento do câncer cervical e, portanto, de suas lesões precursoras^{6,7,8}. O papilomavírus humano (HPV) é um pequeno vírus pertencente a família Papovaviridae que

apresenta tropismo por tecidos epiteliais. Mais de 70 tipos já foram identificados, e cada tipo infecta preferencialmente certos sítios anatômicos⁵. Os tipos de HPV que podem acometer o trato genital são o 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 68⁴. De acordo com sua prevalência na NIC e no câncer cervical são classificados em HPV de alto risco (16, 18, 45 e 56), risco intermediário (31, 33, 35, 39, 51, 52, 58 e 66) e baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44)⁹. Dentre estes, os mais comumente encontrados são o 16, 18, 45 e 31⁶.

A infecção pelo HPV é altamente prevalente na população, e as evidências sugerem que pelo menos 50% das mulheres sexualmente ativas já foram infectadas por um ou mais tipos¹⁰. Woodman et al.¹¹, em seu estudo com 1075 mulheres entre 15 e 19 anos com citologia normal, encontraram um risco cumulativo de infecção pelo HPV em 3 anos de 44%, aumentando para 60% em 5 anos, sendo o HPV 16 o mais comumente encontrado. Dentre estas mulheres, somente 28 desenvolveram lesões intra-epiteliais de alto grau.

O fato de ser o HPV prevalente na população, mas usualmente provocar infecções benignas e auto-limitadas, que resolvem-se em cerca de 1 a 2 anos, e, somente no pequeno número de vezes em que esta infecção persiste, ocorre progressão para lesões pré-invasivas e câncer, fez com que inúmeros fatores fossem investigados a fim de encontrar cofatores do HPV e seus papéis na carcinogênese cervical^{12,13}.

Dentre os principais cofatores envolvidos, tanto na aquisição do HPV quanto na persistência da infecção e progressão para NIC e câncer, temos: precocidade de relação sexual, múltiplos parceiros, multiparidade, outras doenças sexualmente transmissíveis (DST), imunidade, uso de contraceptivos hormonais, tabagismo⁴.

A precocidade no início das relações sexuais parece aumentar a susceptibilidade aos efeitos do HPV, pois logo após a menarca, a junção escamo colunar (JEC) everte em direção a superfície do colo tornando-se exposta aos efeitos carcinogênicos do vírus¹⁴.

Um estudo feito pelo *International Agency for Research in Cancer (IARC)*¹⁵ mostrou um risco quatro vezes maior de câncer cervical em mulheres com sete ou mais gestações completas em relação às nulíparas, e o risco aumentou linearmente com o aumento do número de gestações. Mecanismos nutricionais, traumáticos e imunológicos são possíveis responsáveis pela associação entre paridade e progressão das infecções pelo HPV. Entretanto, devido à concordância com os efeitos dos contraceptivos orais, a influência hormonal parece ser o principal mecanismo envolvido. Talvez o alto número de partos aumente o risco de

câncer pelo fato de manter a JEC na ectocervice por muitos anos, facilitando a exposição direta ao HPV. Mudanças hormonais durante a gravidez também parecem modular a resposta imune ao HPV¹⁶.

Quanto ao uso de contraceptivos hormonais, parece que a variável que está mais intimamente relacionada ao risco de neoplasia é o tempo de uso do hormônio. Riscos relativos de 1.3 a 1.8 para usuárias de anticoncepcionais por 5 ou mais anos foram relatados em estudos bem-controlados. Sugere-se que eles se liguem a certas regiões do DNA do HPV, aumentando a transcrição de certos oncogenes¹⁷.

Exposição, idade de início, período e frequência de consumo de cigarros, todos estes fatores parecem influenciar na incidência de NIC e câncer cervical. Há dois mecanismos principais pelo qual o tabagismo contribui para a oncogênese cervical: a exposição direta do DNA de células epiteliais cervicais à nicotina, cotidina e outros componentes da fumaça do cigarro; a imunossupressão principalmente pela diminuição do número de células de Langerhans na cervix de mulheres fumantes¹⁸.

A imunossupressão também está associada com uma maior prevalência e persistência de infecção por HPV. Em indivíduos imunocomprometidos, como receptores de transplantes de órgãos e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), a presença da infecção pelo HPV é maior que na população em geral. Aproximadamente 50% das mulheres infectadas pelo HIV e sintomáticas apresentam anormalidades citológicas compatíveis com NIC. O grau de imunossupressão é um fator importante na severidade das lesões cervicais induzidas pelo HPV⁵.

Sendo as NIC assintomáticas, o diagnóstico precoce depende de métodos de screening, como a citologia e métodos biomoleculares¹⁹. O exame citológico do colo do útero, ou esfregaço de Papanicolaou, ou Pap test, foi introduzido como método de detecção do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras por Papanicolaou e Traut, em 1943. Como consequência tornou-se possível o diagnóstico mais precoce das neoplasias cervicais, com queda progressiva da mortalidade e, mesmo, da incidência de câncer invasivo. A citologia é o método de rastreamento universal para patologia do colo uterino. Não estabelece diagnóstico definitivo, mas conduz à propedêutica seguinte⁴. A sensibilidade do teste varia em torno de 50% a 90%¹⁹.

A Sociedade Americana do Câncer (ACS)²⁰ recomenda que o screening inicie em torno de três anos após o início da atividade sexual, mas não após os vinte e um anos. Este deve ser

realizado anualmente quando utilizado o esfregaço convencional. Aos trinta anos, a mulher que obtiver três citologias negativas consecutivas pode realizar o exame a cada dois ou três anos.

Em 1988 foi criado o sistema de Bethesda para classificação dos achados da citologia cervical. Este foi atualizado em 2001. O sistema de Bethesda divide as neoplasias intra-epiteliais em duas categorias: lesões intra-epiteliais de baixo grau (NIC I ou HPV) e lesões intra-epiteliais de alto grau (NIC II e NIC III). Cria também a categoria ASCUS (células atípicas de significado indeterminado)²¹.

Nos casos de citologia anormal ou positiva, o principal e mais seguro método diagnóstico é a biópsia dirigida pela colposcopia, que evidenciará a área de alterações mais sugestivas de possíveis invasões, ou simplesmente as áreas de alterações mais acentuadas. Para sua realização, existem inúmeros critérios, mas é fundamental que esta seja classificada como satisfatória quando a JEC é completamente visível, e a lesão suspeita é completamente visualizada no colo do útero¹⁹.

Para o tratamento da NIC, há várias opções que são divididas em procedimentos ablativos e procedimentos excisionais. Os procedimentos ablativos, por definição, destroem o tecido sem prover material para a análise histológica e incluem a termocauterização, crioterapia, vaporização a laser com dióxido de carbono e eletrocoagulação. Os procedimentos excisionais fornecem material para análise histológica e são considerados, portanto, diagnósticos e incluem a conização com bisturi, laser e alça diatérmica (LEEP)^{22,23}.

O diagnóstico e tratamento das neoplasias intra-epiteliais causou uma grande queda nos índices de mortalidade por câncer de colo uterino. Devido a este fato, o conhecimento dos fatores de risco a elas associados nos permite a identificação ainda mais precoce destas lesões e a elaboração de estratégias para total erradicação deste câncer.

2. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar o perfil epidemiológico das mulheres com diagnóstico de neoplasia intra-epitelial cervical atendidas no Ambulatório de Oncoginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), no período de agosto de 1999 a dezembro de 2004.

3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar os fatores de risco aos quais estão associadas as neoplasias intra-epiteliais cervicais;
2. Avaliar a associação entre a idade e o grau das lesões intra-epiteliais cervicais;
3. Determinar a associação entre a idade de início das relações sexuais e a presença de lesão intra-epitelial de alto grau;
4. Avaliar se há associação entre multiparidade e as lesões intra-epiteliais de alto grau;
5. Avaliar se o tabagismo e o uso de contraceptivos orais estão associados ao grau das lesões intra-epiteliais cervicais;
6. Avaliar a concordância diagnóstica entre a citologia, a colposcopia e a histologia.

3. MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional e descritivo.

3.2. Casuística e Coleta de Dados

Foram revisados 130 prontuários de mulheres com diagnóstico histológico de neoplasia intra-epitelial cervical, atendidas no Ambulatório de Oncoginecologia do HU/UFSC, no período de agosto de 1999 a dezembro de 2004.

Os prontuários médicos foram selecionados, tendo como base os registros de consultas, através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME).

De acordo com um protocolo, de cada prontuário foram coletados fatores de risco e resultados dos exames citológico, histológico e colposcópico (Apêndice).

Através do laudo histológico da biópsia dirigida, as pacientes foram divididas de acordo com o grau de lesão, se de baixo ou alto grau.

3.3. Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada através do programa Epiinfo 6, através do qual foram calculadas as frequências e a distribuição (média, mediana e moda) das variáveis de interesse.

Para comparação entre os dois grupos (lesões de baixo e lesões de alto grau), foi utilizado o teste do Qui-quadrado e a significância estatística foi considerada quando o valor de p fosse menor do que 0,05.

4. RESULTADOS

A idade das pacientes, no momento do diagnóstico, variou de 17 a 79 anos, com média de 35,8 anos (desvio padrão = 11,6), mediana de 33 anos e moda de 27 anos. Quando categorizadas de acordo com o grau de lesão histológico, as que apresentavam lesão de alto grau (LIEAG) obtiveram uma idade média de 35,6 anos (desvio padrão = 11,8), muito semelhante à média das mulheres com lesão de baixo grau (LIEBG), que foi de 35,4 anos (desvio padrão=10,2), não havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias ($p > 0,05$).

A Tabela 1 apresenta a distribuição do número de casos de lesão intra-epitelial de alto e baixo grau de acordo com a idade. Não se observou relação estatística entre a faixa etária e o tipo de lesão.

Tabela 1 – Distribuição da idade das pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical de acordo com o grau de lesão.

Idade	LIEBG		LIEAG		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Até 30	9	22,0	32	78,0	41	100
30-39	14	35,9	25	64,1	39	100
Acima de 40	8	21,1	30	78,9	38	100
Total	31	26,3	87	73,7	118	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Qui-quadrado: 2,80

$p = 0,24$

Em 2 prontuários, não constava a idade de início de atividade sexual da paciente. Dos 130 prontuários onde constava esta informação, a média de idade foi de 17,3 anos (desvio padrão = 2,1), mediana de 17 anos e moda de 18 anos. A idade mínima foi de 13 anos e a máxima de 26 anos. A Tabela 2 apresenta a distribuição para a idade de início de relações sexuais. Observou-se que 103 pacientes (80,5%) apresentavam idade da coitarca abaixo de 18 anos.

Tabela 2 – Distribuição da idade de início de relações sexuais das pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical.

Idade	N	%
13-15	20	15,6
16-18	83	64,9
19-21	19	14,8
22-24	5	3,9
25-26	1	0,8
Total	128	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Quando agrupadas de acordo com o grau histológico, as pacientes com lesão de baixo grau apresentaram uma média da coitarca de 18,3 anos (desvio padrão = 2,2), enquanto as com lesão de alto grau obtiveram uma média de 17 anos (desvio padrão = 2). A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa com $p = 0,003$.

A tabela 3 mostra a distribuição da idade de início de relações sexuais de acordo com o grau de lesão encontrado na biópsia dirigida. A maioria, ou seja, cinquenta e quatro mulheres (87,1%) que apresentaram idade de início das atividades sexuais até 17 anos, tinham lesão de alto grau. Houve significância estatística entre a faixa etária da coitarca e o grau de lesão.

Tabela 3 – Distribuição da idade de início das relações sexuais de acordo com o grau de lesão.

Idade	LIEBG		LIEAG		Total	
	N	%	N	%	N	%
Até 17	8	12,9	54	87,1	62	100
18-27	23	41,8	32	58,2	55	100
Total	31	26,5	86	73,5	117	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Qui-quadrado: 12,51

$p = 0,0004$

Em 129 prontuários constavam dados sobre a paridade. Dentre estes o número médio de gestações foi de 3 (desvio padrão = 2,6) para cada paciente, sendo que 55% apresentaram entre 1 e 3 gestações. (como observado na Tabela 4).

Quanto ao desfecho destas gestações, a média foi de 2,6 partos (desvio padrão = 2,4). (conforme observado na Tabela 5). Trinta e duas pacientes (27,9%) apresentaram parto cesáreo prévio e 32 (24,8%) haviam abortado pelo menos uma vez.

Das 130 pacientes, cinco (4,8%) eram gestantes no momento do diagnóstico.

Tabela 4 – Distribuição do número de gestações para as pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical.

Número de gestações	N	%
Nuligestas	20	15,5
1-3	71	55,0
Mais de 3	38	29,5
Total	129	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Tabela 5 – Distribuição do número de partos para as pacientes com neoplasia intra-epitelial cervical

Número de partos	N	%
Nulíparas	22	17,1
1-3	75	58,1
Mais de 3	32	24,8
Total	129	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Quando estudadas separadamente as pacientes que apresentavam laudo histológico, dividindo-as quanto ao grau, observou-se que: as com lesão intra-epitelial de baixo grau apresentaram uma média de 1,8 partos (desvio padrão = 0,6). No entanto, as com lesão intra-epitelial de alto grau apresentaram uma média de 2,17 partos (desvio padrão = 2,2). A diferença é estatisticamente significativa, com $p = 0,011$.

A tabela 6 mostra o número de partos de acordo com o grau de lesão, o que também proporcionou diferença estatisticamente significativa. A maioria das mulheres com quatro ou mais partos apresentavam lesão de alto grau, totalizando 26 pacientes (89,7%).

Tabela 6 – Distribuição do número de partos de acordo com o grau de lesão.

Número de partos	LIEBG		LIEAG		Total	
	N	%	N	%	N	%
Nulíparas	8	42,1	11	57,9	19	100
1-3	20	29,0	49	71,0	69	100
Mais de 3	3	10,3	26	89,7	29	100
Total	31	26,5	86	73,5	117	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Qui-quadrado: 6,48

$p = 0,039$

Observou-se neste estudo que a maioria das pacientes haviam feito uso de contraceptivos orais, totalizando 111 pacientes (86,0%), enquanto 18 pacientes (14%) nunca haviam utilizado este método contraceptivo. Um prontuário não continha informações em relação a este dado. Não se observou relação entre o uso de anticoncepcionais e o grau de lesão, como mostra a Tabela 7.

Tabela 7 – Distribuição das pacientes usuárias e não usuárias de contraceptivos orais (ACO) de acordo com o grau de lesão.

	Usuária ACO		Não usuária ACO		Total	
	N	%	N	%	N	%
LIE baixo grau	28	90,3	3	9,7	31	100
LIE alto grau	76	87,4	11	12,6	87	100
Total	104	88,1	14	11,9	118	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Qui-quadrado: 0,19

p = 0,66

Duas pacientes (1,6%), dentre os 129 prontuários onde havia esta informação, haviam feito uso de DIU, enquanto o restante (98,4%) não havia relato no prontuário do uso deste outro método contraceptivo.

Cento e vinte e oito prontuários continham relato sobre a história prévia de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). Destes, dezoito (14,1%) relatavam história prévia positiva para DSTs, enquanto 110 (85,9%) negaram durante a consulta terem tido qualquer DST. Dentre as que confirmaram história prévia, haviam dois casos de gonorréia, três casos de sífilis, um caso de chlamydia, sete casos de HPV vulvar, três casos de HPV cervical, um caso de herpes genital e um caso de tricomoníase.

Quanto ao relato de tabagismo, um prontuário não dispunha desta informação. Dos 129 prontuários contendo este dado, quarenta e cinco (34,9%) das pacientes confirmaram história prévia ou atual de tabagismo. Não houve relação entre o tabagismo e o grau de lesão conforme observado na Tabela 8.

Tabela 8 – Distribuição das pacientes fumantes e não fumantes conforme o grau de lesão.

	Não fumante		Fumante		Total	
	N	%	N	%	N	%
LIE baixo grau	20	64,5	11	35,5		100
LIE alto grau	59	68,6	27	31,4	86	100
Total	79	67,5	38	32,5	117	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Qui-quadrado: 0,17

p = 0,67

Seis pacientes (4,7%) apresentavam infecção pelo HIV, dentre os 129 prontuários que continham esta informação. Outro fator imunossupressor foi descrito em seis pacientes (4,7%), sendo que três apresentaram Diabetes Mellitus, duas, lupus eritematoso sistêmico (LES) e ainda faziam uso de corticóide, e uma paciente apresentava artrite reumatóide.

Do total de 130 prontuários utilizados para o estudo, cento e dezessete apresentavam resultado de colpocitologia oncótica. Vinte e dois (16,9%) apresentaram resultado negativo para malignidade. A maior parte das pacientes apresentou lesão intra-epitelial de alto grau, totalizando 53 pacientes (40,8%), como observado na Figura 1.

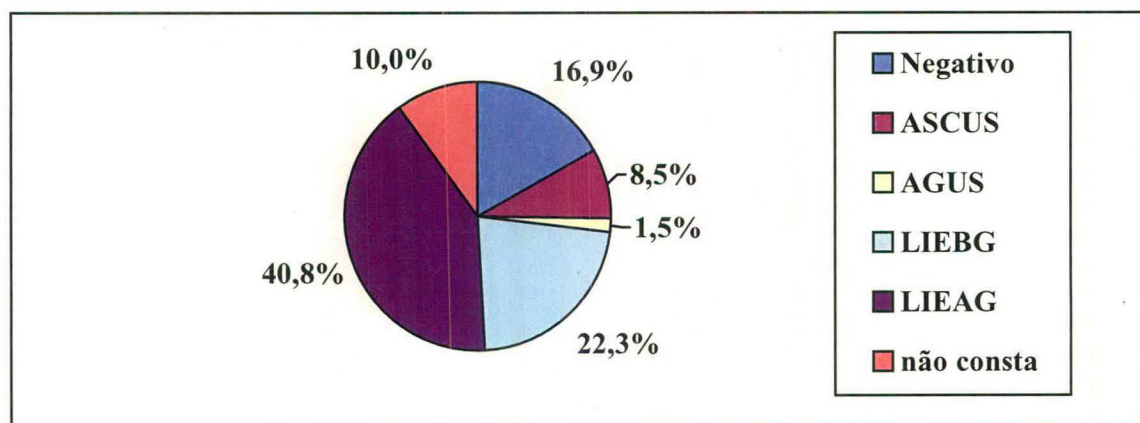


Figura 1 – Frequência relativa do exame colpocitológico

Quanto ao resultado do exame colposcópico, sete prontuários (5,4%) não dispunham de informação em relação a este item. Zona de transformação atípica (ZTA) foi encontrada em 91 casos (70%). (Figura 2)

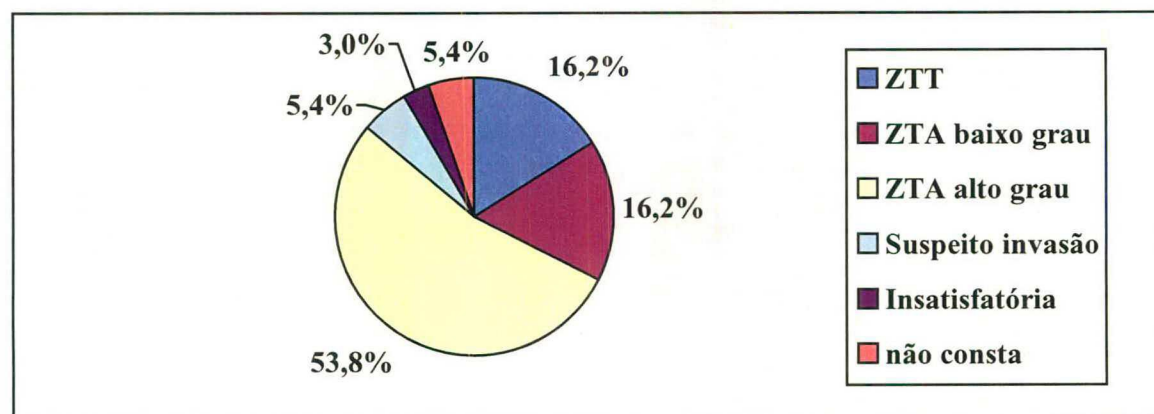


Figura 2 – Frequência relativa do diagnóstico do exame colposcópico.

O laudo da biópsia dirigida indicava lesão de baixo grau (NIC I) em 23,8% das pacientes, e lesão de alto grau (NIC II/NIC III) em 67%. (Figura 3)

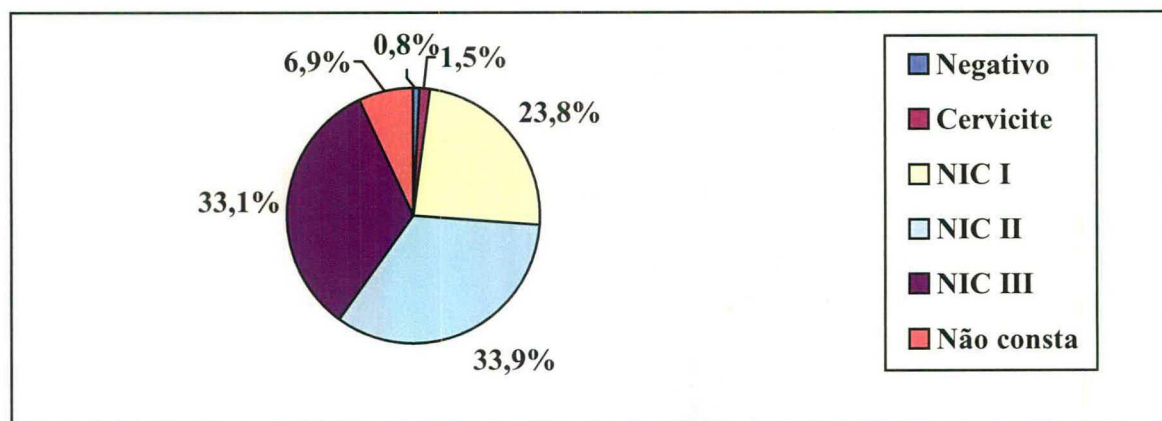


Figura 3 – Frequência relativa do diagnóstico histológico por biópsia dirigida.

Setenta e nove pacientes apresentaram indicação de realização de cirurgia de alta frequência (CAF). Destas, cinco pacientes (6,3%) apresentaram laudo de lesão de baixo grau (NIC I), e cinquenta e nove (74,7%) apresentaram lesão de alto grau (NIC II/NIC III). (Figura 4).

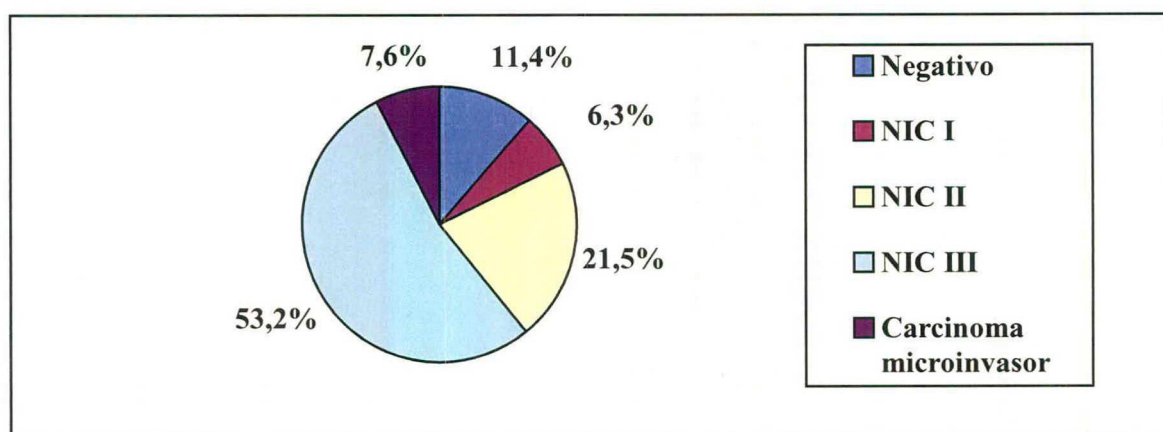


Figura 4 – Frequência relativa do diagnóstico histológico a partir da conização cirúrgica.

Considerando apenas a presença ou ausência de lesão, a concordância entre a citologia e a colposcopia foi de 72% (valor preditivo positivo de 83,1%).

Tabela 9 – Concordância entre os exames citológico e colposcópico segundo a ausência ou presença de lesão.

Citologia	Colposcopia				Total	
	Ausência de lesão		Presença de lesão		N	%
	N	%	N	%		
Ausência de lesão	6	27,3	16	72,7	22	100
Presença de lesão	15	16,9	74	83,1	89	100
Total	21	18,9	90	81,1	111	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Quando correlacionados os resultados considerando-se o tipo de lesão, o maior índice de concordância foi observado nas lesões de alto grau; 72% das lesões de alto grau à citologia apresentaram o mesmo diagnóstico à colposcopia.

A maioria das citologias de baixo grau foram definidas como lesões de alto grau à colposcopia (39,3%). Tanto as citologias negativas como aquelas que indicavam ASCUS/AGUS receberam à colposcopia o diagnóstico de lesões de alto grau em 45,5% e 63,6% dos casos, respectivamente. (Tabela 10)

Tabela 10 – Concordância entre os exames citológico e colposcópico segundo categorias diagnósticas.

Citologia	Colposcopia									
	ZTT		ZTA		ZTA		Suspeito		Total	
	N	%	baixo grau		alto grau		Invasão		N	%
Negativo	6	27,3	5	22,7	10	45,5	1	4,5	22	100
Baixo Grau	10	35,7	7	25,0	11	39,3	-	-	28	100
Alto Grau	4	8,0	6	12,0	36	72,0	4	8,0	50	100
ASCUS/AGUS	1	9,1	2	18,2	7	63,6	1	9,1	11	100
Total	21	18,9	20	18,0	64	57,7	6	5,4	111	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Quando considerada a correlação da citopatologia com histologia através da biópsia dirigida, considerando somente a ausência e a presença de lesão, a concordância foi de 76,8% (valor preditivo positivo de 96,5%).

Tabela 11 – Concordância entre os exames citológico e histológico através da biópsia dirigida segundo a ausência ou presença de lesão.

Citologia	Histologia a partir da biópsia dirigida					
	Ausência de lesão		Presença de lesão		Total	
	N	%	N	%	N	%
Ausência de lesão	-	-	22	100,0	22	100
Presença de lesão	3	3,5	83	96,5	86	100
Total	3	2,8	105	97,2	108	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Ao correlacionarmos as várias categorias diagnósticas, a maior concordância ocorreu no diagnóstico de lesão de alto grau (73,3%). As lesões de baixo grau receberam, na maioria das vezes, diagnóstico histológico de lesão de alto grau. (Tabela 12)

Tabela 12 – Concordância entre os exames citológico e histológico a partir da biópsia dirigida, segundo categorias diagnósticas.

Citologia	Histologia a partir da biópsia dirigida							
	Negativo		NIC I		NIC II/III		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Negativo	-	-	5	22,7	17	77,3	22	100
ASCUS/AGUS	-	-	4	33,3	8	66,7	12	100
Baixo Grau	-	-	11	37,9	18	64,1	29	100
Alto Grau	3	6,7	9	20	33	73,3	45	100
Total	3	2,8	29	26,9	76	70,4	108	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Quando foram comparados o exame colposcópico e o histopatológico através da biópsia dirigida, de acordo com os vários tipos de lesão, obteve-se a melhor correlação nas lesões de alto grau (89,1%). (Tabela 15)

Já quando comparou-se os resultados do exame colposcópico com a histopatologia obtida a partir da conização cirúrgica, também levando em conta as categoria diagnósticas, obteve-se da mesma forma, melhor correlação nas lesões de alto grau (83%). (Tabela 16)

Tabela 15 – Concordância entre os exames colposcópico e histológico a partir da biópsia dirigida de acordo com as categorias diagnósticas.

Colposcopia	Histologia a partir da biópsia dirigida							
	Negativo		NIC I		NIC II/III		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Negativo	1	4,8	10	47,6	10	47,6	21	100
Baixo Grau	-	-	13	68,4	6	31,6	19	100
Alto Grau	2	3,1	5	7,8	57	89,1	64	100
Suspeito invasão	-	-	-	-	6	100	6	100
Total	3	2,7	28	25,5	79	71,8	110	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

Tabela 16 – Concordância entre os exames colposcópico e histológico a partir da conização cirúrgica de acordo com as categorias diagnósticas.

Colposcopia	Histologia a partir da conização cirúrgica									
	Negativo		NIC I		NIC II/III		Carcinoma		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Negativo	2	40,0	-	-	2	40,0	1	20,0	5	100
Baixo Grau	1	11,1	2	22,2	5	55,6	1	11,1	9	100
Alto Grau	4	7,5	3	5,7	44	83,0	2	3,8	53	100
Suspeito invasão	-	-	-	-	2	50,0	2	50,0	4	100
Total	7	9,9	5	7,0	53	74,6	6	8,5	71	100

Fonte: SAME HU/UFSC, 1999-2004

5. DISCUSSÃO

O câncer do colo uterino é totalmente curável se diagnosticado na fase pré-invasiva, ou seja, se a neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) for diagnosticada e tratada corretamente não chegará a progredir para o câncer. Mas, infelizmente, no Brasil, somente 25% das mulheres entre 15 e 49 anos realizam o exame preventivo de câncer²⁴, demonstrando pobre cobertura na população feminina de risco para lesões precursoras do colo uterino passíveis de tratamento curativo.

Um estudo realizado na população rural da Costa Rica demonstrou uma alta prevalência de lesões intra-epiteliais de baixo grau (LIEBG) entre mulheres jovens, com uma média de idade de 29 anos. Nesse mesmo estudo, observou-se um pico de prevalência de lesões intra-epiteliais de alto grau (LIEAG) em mulheres entre 25 e 34 anos, demonstrando uma continuidade na progressão da doença até o câncer²⁵.

Um outro estudo realizado em Campinas encontrou uma média de idade ao diagnóstico de 28, 29 e 38 anos para NIC I, NIC II e NIC III, respectivamente²⁶. Guarisi et al. também observaram uma maior prevalência de LIEBG entre mulheres mais jovens, de até 35 anos, em 69% dos casos. Já as LIEAG foram observadas numa faixa etária de 35 a 49 anos²⁷. Ainda um outro estudo encontrou uma média de 36 anos para o aparecimento da NIC²⁸. No presente estudo, a média para as lesões de baixo grau foi de 35,4 anos, muito semelhante à encontrada para as lesões de alto grau, 35,6 anos.

O início precoce das atividades sexuais é um fator de risco bastante conhecido para o desenvolvimento de câncer cervical. Sierra-Torres et al. encontraram um risco quatro vezes maior de câncer para mulheres iniciando relações sexuais antes dos dezoito anos¹⁴. Núñez et al.²⁹, em seu estudo com mulheres prostitutas, mencionam uma relação positiva entre a presença de lesões cervicais pré-invasivas e invasivas e o início antes dos vinte anos das atividades sexuais. Esses estudos suportam que a adolescência é um período onde a cérvix uterina é mais vulnerável aos efeitos da atividade sexual e que quanto mais precocemente a mulher se inicia sexualmente é maior o risco de desenvolver neoplasias cervicais.

Um estudo realizado com mulheres em Taiwan encontrou aumento de 82% no risco de desenvolvimento de NIC quando a coitarca ocorreu antes dos vinte anos, porém, ao avaliar o

risco isolado do início precoce de relações sexuais, este perdeu a significância, talvez pelo fato de a exposição precoce do colo uterino ser mais preditivo de câncer invasivo do que das patologias pré-invasoras³⁰. Neste estudo, as mulheres com lesões de alto grau apresentaram maior precocidade na iniciação das atividades sexuais, comparadas àquelas com lesões de baixo grau, demonstrando, possivelmente, que a exposição do colo uterino, na fase em que a junção escamo-colunar sofre eversão em direção à superfície do colo, propicie a evolução mais rápida da patologia. Esses dados corroboram o que foi encontrado em um estudo de coorte no Japão que mostrou uma maior tendência à progressão da NIC quanto mais precoce fosse a idade da coitarca³¹. Também vale ressaltar que 80,5% das pacientes deste estudo iniciaram a atividade sexual antes dos 18 anos.

A multiparidade também é muito citada como fator de risco para o aparecimento da NIC e do câncer de colo uterino. Wang et al.³⁰ apontaram um risco para o desenvolvimento de NIC duas vezes maior para mulheres que tiveram quatro ou mais partos. Já Schiff et al.³² encontraram um risco cinco vezes maior, para mulheres que tiveram três ou mais partos, de desenvolverem NIC II/III. No presente estudo, 24,8% das mulheres apresentaram quatro ou mais partos, sendo que as mulheres com lesões de alto grau apresentaram maior número de partos em relação àquelas com lesões de baixo grau. Isso corrobora as conclusões de dois outros estudos sobre a história natural da neoplasia intra-epitelial cervical, de que o menor número de partos prévios está associado a um maior índice de regressão da NIC^{31,33}.

A gestação é uma fase de imunossupressão e de alterações hormonais no organismo feminino, sendo estes os principais motivos pelos quais a infecção pelo HPV tem sido descrita como mais freqüente em mulheres grávidas do que em não grávidas³⁴. A prevalência de anormalidades citológicas durante a gestação gira em torno de 0,5 a 3%, talvez pelo fato da realização do exame de Papanicolau ser mais freqüente durante o pré-natal. Existem também muitas dificuldades na avaliação do esfregaço cervical durante o período gestacional, pois várias alterações na cérvix da gestante podem mimetizar a presença de lesões de alto grau. Por este motivo, é de grande importância a realização de colposcopia e biópsia no caso de suspeita de lesões pré-invasivas³⁵. Neste estudo, a presença de NIC foi diagnosticada durante a gestação, em 3,8% das pacientes.

Um importante estudo de caso-controle realizado pelo IARC sugeriu que o risco de câncer cervical in situ e invasivo, para mulheres com teste positivo para DNA HPV, aumentaria em três vezes com o uso de anticoncepcionais orais por cinco anos ou mais³⁶. No entanto, vários

outros estudos não encontraram correlação entre o uso de anticoncepcionais e o aparecimento de NIC e de câncer invasor^{27,29,30,32}. Um estudo prospectivo realizado entre mulheres infectadas pelo HPV, apesar de não ter constatado um risco aumentado para NIC III entre mulheres usuárias de contraceptivos orais, observou que, entre as mulheres do grupo controle, aquelas que faziam uso deste método contraceptivo tiveram uma maior tendência a desenvolverem NIC I e NIC II. Este fato poderia estar relacionado a maior carga viral para o HPV encontrada em mulheres usuárias de anticoncepcionais hormonais³⁷. No presente estudo, a maioria das mulheres fazia uso de contraceptivos orais (86%) mas, não houve diferença significativa entre aquelas com lesões de alto grau, quando comparadas às com lesões de menor potencial oncogênico.

Duas, ou seja, 1,6% das pacientes deste estudo faziam uso de dispositivo intra-uterino (DIU). Poucos trabalhos procuraram a associação entre o uso deste método contraceptivo e o desenvolvimento de câncer cervical. Schiff et al.³² encontraram um risco aumentado tanto para NIC I quanto para NIC II/NIC III em usuárias de DIU.

Haviam, neste estudo, dentre os prontuários que possuíam esta informação, 14,1% de mulheres com história prévia de DSTs. Dentre estes, dez eram casos comprovados da presença prévia ao diagnóstico do HPV (sete casos de HPV vulvar e três casos de HPV cervical).

Não existe dúvida de que o HPV é uma causa necessária para o aparecimento do câncer cervical e, portanto, de suas lesões precursoras, como foi evidenciado na revisão feita por Muñoz dos estudos realizados pelo IARC em HPV e câncer cervical. Um total de 99,7% dos 1000 casos de câncer cervical confirmados histologicamente apresentaram positividade para o DNA HPV, após diversas revisões dessas amostras⁶.

Vários outros estudos realizados com o objetivo de avaliar os fatores de risco para NIC e câncer cervical também demonstraram ser o HPV o mais forte fator de risco para o desenvolvimento desta neoplasia^{25,30,32}. Porém, não era o objetivo deste estudo determinar a prevalência do HPV nessas mulheres, mesmo porque isto teria que ser realizado em um serviço onde o HPV fosse pesquisado em todas as mulheres com este diagnóstico.

Dentre as outras DSTs, ainda não há muitos estudos que conseguiram determinar seu verdadeiro papel na etiologia da neoplasia cervical. Os principais trabalhos publicados que encontraram alguma evidência causal foram os que se propuseram a estudar o papel da *Chlamydia trachomatis* como cofator do HPV na oncogênese cervical^{38,39}. Dentre eles, um

estudo que procurou determinar se a presença do anticorpo contra *C. trachomatis*, em mulheres com infecção por HPV, aumentaria o risco de desenvolver câncer invasivo encontrou um aumento de duas vezes neste risco. Parece que a *C. trachomatis*, juntamente com o HPV, infecta o tecido metaplásico da junção escamo-colunar, justamente onde a neoplasia cervical surge³⁹.

A infecção por herpes vírus parece resultar na quebra da barreira mucosa do colo uterino, através de inflamação e ulceração, facilitando, portanto, o acesso de outros vírus, como o HPV, às células epiteliais basais, o que explica a associação encontrada por de Moscicki et al. entre história prévia de infecção herpética e a presença de HPV⁴⁰.

No presente estudo, havia um caso de infecção prévia por *C. trachomatis* e um de herpes genital.

A associação entre o hábito do tabagismo e NIC parece estar bem estabelecida. Um estudo realizado com mulheres adolescentes procurou demonstrar quais eram os fatores que levavam ao surgimento da infecção pelo HPV e quais destes determinariam o desenvolvimento de lesões de baixo grau nestas mulheres que haviam adquirido o HPV. A conclusão a qual chegaram foi de que a grande maioria das mulheres do estudo, que adquiriram o HPV, nunca chegaram a desenvolver NIC I em 60 meses de seguimento, e dentre aquelas que desenvolveram NIC, o principal fator relacionado foi o tabagismo⁴⁰.

Castle et al. demonstraram um aumento do risco determinado pelo tabagismo para aquisição de lesões de alto grau em mulheres com HPV³⁷. Dois outros estudos epidemiológicos também demonstraram forte relação entre tabagismo e NIC^{29,41}.

Cerca de 35% das pacientes deste estudo, dentre os prontuários que disponibilizavam este dado, relataram história de tabagismo ao diagnóstico. Quando comparadas de acordo com o grau de lesão, a fim de verificar se a história de tabagismo apresentava-se mais relacionada com as lesões de alto grau, como o que foi constatado nos estudos de Ho et al.⁴² e Roteli-Martins et al.⁴³, não se verificou diferença estatisticamente significativa, discordando, portanto, dos dados da literatura. Todavia, Harris et al.⁴⁴ também não encontraram diferença, com relação ao tabagismo, entre os graus de lesão e, propõem, que o fumo, talvez, tenha um efeito precoce na evolução destas lesões.

Seis pacientes do estudo, totalizando 4,7%, relataram infecção pelo HIV. Vários estudos mostraram uma frequência aumentada de lesões intra-epiteliais cervicais em pacientes com infecção pelo HIV^{45,46}. Estas mulheres, pelo fato de serem imunossuprimidas, apresentam,

mais comumente, infecção pelo HPV, e esta costuma ser mais persistente. Também é encontrado com mais frequência, nestas mulheres, infecção por múltiplos vírus^{45,47}.

Outros fatores imunossupressores foram relatados em 4,7% dos casos. Dentre estes, haviam dois de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Uma maior frequência de anormalidades citológicas em mulheres lúpicas foi descrito por Tam et al.⁴⁸, que também demonstraram um aumento da infecção por múltiplos HPV nestas mulheres. Também não puderam excluir o papel dos agentes imunossupressores como contribuintes no desenvolvimento da neoplasia cervical, já que a maioria das mulheres, em seu estudo, fazia uso de prednisona. No presente estudo, os dois casos de LES também faziam uso de prednisona.

A realização do exame citopatológico de Papanicolau tem sido reconhecida mundialmente como uma estratégia segura e eficiente para detecção precoce do câncer de colo de útero na população feminina. A sua efetividade, associada ao tratamento deste câncer em seus estádios iniciais, tem resultado em uma redução das taxas de incidência de câncer cervical invasor, que pode chegar a 90%³.

No presente estudo, a concordância entre os exames citopatológico e colposcópico, no que diz respeito à ausência ou presença de lesão, foi de 72%, com um valor preditivo positivo de cerca de 83%. A melhor correlação foi encontrada nas lesões de alto grau (72%) semelhante ao constatado por Benedet et al.⁴⁹, os quais encontraram uma lesão de alto grau correspondente à que foi vista na citologia em 71% dos casos, também sendo esta a melhor correlação demonstrada em seu estudo. Também sugerem que o fato do conhecimento do resultado da citologia pelo colposcopista possa influenciar a sua impressão, particularmente nas lesões de alto grau. Outro estudo dos mesmos autores⁵⁰ mostrou correlação de 87,5% no que diz respeito às lesões de alto grau.

Neste estudo, a colposcopia demonstrou lesão de alto grau em 39,3% das citologias de baixo grau, discordando do estudo de Benedet et al.⁴⁹, onde isto ocorreu em somente 4,5% das vezes.

Comparando o diagnóstico citológico com o histopatológico obtido pela biópsia dirigida, de acordo com a ausência ou presença de lesão, a concordância foi de 76,8%, não muito diferente do que foi constatado no estudo realizado por Pinho et al.⁵¹, que encontraram uma concordância de 84%. Já em relação ao valor preditivo positivo da citologia (92,4%), este foi bem superior ao encontrado por Pinho et al.⁵¹ (85%).

Os altos valores de predição da doença pela citologia, neste estudo, deve-se ao fato de todas as pacientes apresentarem NIC, apesar de ter-se encontrado 3,5% de falsos positivos. Porém, estas três paciente apresentaram NIC na histologia obtida pela cirurgia de alta frequência. Portanto, este índice de falsos positivos representam falha da biópsia dirigida em obter material adequado para análise histopatológica e, não se devem, todavia, ao fato de a citologia superestimar a presença de lesão. Pela mesma razão, não há como avaliar os índices de falsos negativos da citologia no presente estudo.

O índice de falsos positivos da citologia, presente no estudo de Pinho et al.⁵¹, foi de 48,4%, taxa considerada alta, já que estas mulheres serão submetidas a exames mais invasivos, acarretando custos desnecessários. Roberto Neto et al.⁵² encontraram 12,5% de falsos positivos ao comparar também os resultado da citologia com o histopatológico da biópsia dirigida.

Os índices de falsos negativos da citologia são causados na maioria das vezes por coleta inadequada. Também podem ocorrer erros no rastreamento e na interpretação do esfregaço⁵¹. No caso deste estudo, a maioria dos esfregaços citológicos foram colhidos em Centros de Saúde, coletados por diferentes profissionais e analisados em diferentes laboratórios, sendo desta forma difícil de avaliar onde ocorreram os erros.

Ao correlacionar as várias categorias diagnósticas, a maior concordância ocorreu no diagnóstico de lesão de alto grau, em 73,3% dos casos. Em 20% dos casos de LIEAG, o exame histopatológico foi de menor gravidade. Roberto Neto et al. encontraram valores de concordância um pouco superiores, de 87,5%, e em apenas 12,5% dos casos a histologia revelou lesões de baixo grau⁵².

Outros estudos também demonstraram uma melhor correlação cito-histológica ocorrendo na categoria de lesões de alto grau^{51,53}. Estes resultados são bastante satisfatórios, uma vez que as lesões de alto grau progridem para câncer em 40% das vezes e necessitam ser diagnosticadas com maior rapidez³.

As categorias ASCUS/AGUS receberam diagnóstico histopatológico de lesões de baixo grau em 33,3% dos casos, e de alto grau, em 66,7% das vezes. Pinho et al.⁵¹ encontraram 33,4% de lesões de alto grau entre mulheres com diagnóstico citológico de ASCUS. Lima et al.⁵⁴ constataram em seu estudo, que em 61% das pacientes com ASCUS, a histopatologia mostrou lesões intra-epiteliais escamosas, sendo 9% de alto grau.

Há bastante dificuldade no estabelecimento do diagnóstico de ASCUS, pois, apesar de haver critérios citomorfológicos para tal, a aplicação destes é subjetiva. Devido ao alto índice de NIC encontrado nesta categoria, é importante a realização de colposcopia, e no caso de visualizar-se lesão, deve-se proceder a biópsia⁵⁴.

Ao correlacionar a colposcopia com a histologia a partir da biópsia, levando em conta somente a ausência ou presença de lesão, encontrou-se uma concordância de 80% com valor preditivo positivo de 92,4%. Quando correlacionou-se com o resultado histopatológico obtido pela cirurgia de alta frequência (CAF), a concordância e valor preditivo positivo foram semelhantes, 88,7% e 92,4%, respectivamente. A melhor correlação ocorreu com as lesões de alto grau, em ambas as comparações. Foi interessante a observação de que a suspeita de invasão pela colposcopia concretizou-se em apenas 50% dos casos em que foi diagnosticado carcinoma microinvasor no CAF.

Benedet et al.⁵⁰, ao comparar a colposcopia com o resultado da biópsia dirigida, encontraram um valor preditivo positivo de 75,9%, sendo que a melhor correlação também ocorreu na categoria de lesões de alto grau, em cerca de 80% dos casos. Outro estudo do mesmo autor encontrou esta mesma correlação em 85% dos casos⁴⁹. Já Massad et al.⁵⁵ obtiveram um valor preditivo positivo de 80% para colposcopia, mas esta identificou lesões de alto grau somente em 56% dos casos, valor bem inferior ao demonstrado nos outros estudos.

Este estudo, somado a vários outros, demonstra o importante papel da colposcopia no diagnóstico das lesões pré-invasoras. Este método diagnóstico apresenta eficácia na predição da presença de lesões, especialmente das lesões de alto poder oncogênico, sendo, portanto, um procedimento bastante seguro e eficaz para descartar a presença de lesões invasivas, a fim de que métodos terapêuticos menos agressivos possam ser utilizados no tratamento das lesões intra-epiteliais escamosas⁵⁰.

O estudo dos fatores de risco envolvidos nas neoplasias intra-epiteliais cervicais, juntamente com a contínua avaliação da eficácia dos métodos utilizados para o seu diagnóstico, parece ser o único caminho para o aperfeiçoamento dos programas de rastreamento do câncer do colo uterino. Somente através destes poderá alcançar-se o controle das altas taxas de incidência e mortalidade por este câncer.

6. CONCLUSÕES

1. O início precoce das atividades sexuais e o uso de contraceptivos orais estão associados ao desenvolvimento da neoplasia intra-epitelial cervical.
2. Não se observou relação entre idade e o grau de lesão.
3. Mulheres com lesões de alto grau têm sua vida sexual iniciada precocemente.
4. A multiparidade esteve mais associada às lesões de alto grau.
5. Não houve associação entre o hábito do tabagismo e o grau de lesão, o mesmo ocorrendo com o uso de contraceptivos orais.
6. A concordância entre a citologia e a histologia foi de 76,8%. A histopatologia através da conização cirúrgica confirmou presença de lesão em 88,7% das colposcopias. Em todas as comparações, as lesões de alto grau apresentaram nível de correlação superior ao das de baixo grau.

NORMAS ADOTADAS

Foi adotada a Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme Resolução nº 001/2001, aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.

REFERÊNCIAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74-108.
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2005 - Incidência de câncer no Brasil. [capturado 2005 abril 10]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2005>
3. Periodicidade de realização do exame preventivo do câncer do colo do útero. [Normas e Recomendações do INCA]. *Rev Bras Cancerologia* 2002;48(1):13-15.
4. Silveira GP, Pessini SA. Câncer do colo do útero: Lesões precursoras. In: *Tratado de Ginecologia*. 3 ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 2128-2144.
5. Tjiong MY, Out TA, Ter Schegget J, Burger MP, Van Der Vange N. Epidemiologic and mucosal immunologic aspects of HPV infection and HPV-related cervical neoplasia in the lower female genital tract: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(1):9-17.
6. Munoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol* 2000;19(1-2):1-5.
7. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-265.
8. Böhmer G, Brule AJC, Brummer O, Meijer CJ, Petry KU. No confirmed case of human papillomavirus DNA-negative cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or invasive primary cancer of uterine cervix among 511 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(1):118-120.
9. Boyle DC, Smith JR. Infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9(3):177-186.
10. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157(3):218-26.
11. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357(9271):1831-6.

12. Castle PE, Giuliano AR. Chapter 4: Genital tract infections, cervical inflammation, and antioxidant nutrients--assessing their roles as human papillomavirus cofactors. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003(31):29-34.
13. Serman F. Cancer cervicouterino: Epidemiologia, historia natural y rol del virus papiloma humano. *Perspectivas en prevencion y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(4):318-323.
14. Sierra-Torres CH, Tying SK, Au WW. Risk contribution of sexual behavior and cigarette smoking to cervical neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(5):617-25.
15. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359(9312):1093-101.
16. Castellsague X, Munoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003(31):20-8.
17. Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(2):103-10.
18. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(1):73-78.
19. Andrade JM, Marana HRC. Lesões pré-neoplásicas do colo do útero. In: *Tratado de Ginecologia FEBRASGO*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 1257-1277.
20. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52(6):342-62.
21. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama* 2002;287(16):2114-9.
22. Ferenczy A. Management of patients with high grade squamous intraepithelial lesions. *Cancer* 1995;76(10 Suppl):1928-33.
23. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twigg LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(1):295-304.

24. Ministério da Saúde. Viva Mulher - Programa Nacional de controle do câncer do colo do útero e de mama. [capturado 2005 maio 20]. Disponível em:
http://www.inca.org.br/viva_mulher/documentos/vivamulher_faseI.pdf.
25. Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, Hutchinson M, Morales J, et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(6):464-74.
26. Ottaviano-Morelli MGL, Zeferino L, Cecatti JG, Terrabuio DR, Martinez EZ. Prevalência da neoplasia intra-epitelial cervical e do carcinoma invasivo com base no rastreamento citológico na região de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2004;20(1):153-159.
27. Guarisi R, Hardy E, Derchain SFM, Fonseca-Carvasan GA, Borges JBR. Rastreamento, diagnóstico e tratamento das lesões precursoras e do câncer invasor de colo uterino no município de Franco da Rocha, SP. *Rev Bras Cancerologia* 2004;50(1):7-15.
28. Pires MA, Dias M, Oliveira C, Oliveira HM. Factores de recorrência das lesões intraepiteliais do colo do útero. *Acta Médica Portuguesa* 2000;13:259-263.
29. Nunez JT, Delgado M, Giron H, Pino G. Prostitution and other cofactors in preinvasive and invasive lesions of the cervix. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44(3):239-43.
30. Wang PD, Lin RS. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Taiwan. *Gynecol Oncol* 1996;62(1):10-8.
31. Yokoyama M, Iwasaka T, Nagata C, Nozawa S, Sekiya S, Hirai Y, et al. Prognostic factors associated with the clinical outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a cohort study in Japan. *Cancer Lett* 2003;192(2):171-9.
32. Schiff M, Miller J, Masuk M, van Asselt King L, Altobelli KK, Wheeler CM, et al. Contraceptive and reproductive risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in American Indian women. *Int J Epidemiol* 2000;29(6):983-90.
33. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(3):252-8.
34. Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Araújo Júnior E. Infecção pelo papilomavirus humano durante a gravidez: relação com achados citológicos. *Rev Bras Ginecol Obst* 2001;23(6):377-381.
35. Brown D, Berran P, Kaplan KJ, Winter WE, 3rd, Zahn CM. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(1):178-85.

36. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359(9312):1085-92.
37. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, Scott DR, Sherman ME, Glass AG, et al. A prospective study of high-grade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(18):1406-14.
38. Tamim H, Finan RR, Sharida HE, Rashid M, Almawi WY. Cervicovaginal coinfections with human papillomavirus and *Chlamydia trachomatis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;43(4):277-81.
39. Smith JS, Muñoz N, Herrero R, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Franceschi S, et al. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis* 2002;185:324-31.
40. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001;285(23):2995-3002.
41. Leal EAS, Leal Júnior OS, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TL, Costa OL. Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco - Acre. *Rev Bras Ginecol Obst* 2003;25(2):81-86.
42. Ho GY, Kadish AS, Burk RD, Basu J, Palan PR, Mikhail M, et al. HPV 16 and cigarette smoking as risk factors for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia. *Int J Cancer* 1998;78(3):281-5.
43. Roteli-Martins CM, Panetta K, Alves VAF, Siqueira SAC, Sirjänen KJ, Derchain SFM. Cigarette smoking and high-risk HPV DNA as predisposing factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in young Brazilian women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:678-682.
44. Harris TG, Kulasingam SL, Kiviat NB, Mao C, Agoff SN, Feng Q, et al. Cigarette smoking, oncogenic human papillomavirus, Ki-67 antigen, and cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Epidemiol* 2004;159:834-842.
45. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* 2000;283(8):1031-1037.

46. Auge APF, Piato S, Frade AB, Paes RP, Moura CMC, Santos ALD, et al. Frequência de neoplasia intra-epitelial cervical em portadoras do vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Ginecol Obst* 2000;22(9):573-577.
47. Queiroz C, Travassos AG, Studart E, Araújo Filho JB, Sarno CK, Pinheiro CC. Prevalence of human papillomavirus in HIV-positive and HIV-negative patients in the state of Bahia. A pilot study. *Braz J Infect Dis* 2004;8(5):356-362.
48. Tam LS, Chan AYK, Chan PKS, Chang AR, Li EK. Increased prevalence of squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004;50(11):3619-3625.
49. Benedet JL, Maticic JP, Bertrand MA. An analysis of 84.244 patientes from the British Columbia cytology-colposcopy program. *Gynecol Oncol* 2004;92:127-134.
50. Benedet JL, Maticic JP, Bertrand MA. The quality of community colposcopic practice. *Obstet Gynecol* 2004;103(1):92-100.
51. Pinho AA, Mattos MCI. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. *J Bras Patol Med Lab* 2002;38(3):225-231.
52. Roberto Neto A, Ribalta JCL, Focchi J, Baracat EC. Avaliação dos métodos empregados no programa nacional de combate ao câncer do colo uterino do Ministério da Saúde. *Rev Bras Ginecol Obst* 2001;23(4):209-216.
53. Torres JM. Concordancia diagnóstica entre la citologia cervicovaginal, la biopsia de cérvix y la histerectomía en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical en el Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2004;55(1):23-29.
54. Lima DNO, Câmara S, Mattos MGG, Ramalho R. Diagnóstico citológico de Ascus: sua importância na conduta clínica. *J Bras Patol Med Lab* 2002;38(1):45-59.
55. Massad LS, Collins YC. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. *Gynecol Oncol* 2003;89:424-428.

APÊNDICE

PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS

Universidade Federal de Santa Catarina

Hospital Universitário

**Perfil das mulheres com neoplasia intra-epitelial cervical do ambulatório de
Oncoginecologia do HU/UFSC**

1. **Nome:** _____

2. **Registro:** _____

3. **Idade:** ___ anos

4. **Fatores de Risco:**

4.1. Início de relações sexuais: ___ anos

4.2. Paridade:

G ___ P ___ C ___ A ___

Gestante ao diagnóstico: () sim () não

4.3. Uso de contraceptivos orais:

() sim () não

4.4. Uso de DIU:

() sim () não

4.5. DSTs prévias:

() sim () não

Qual (is): _____

4.6. Tabagismo:

sim não

4.7. HIV:

sim não

4.8. Outro fator imunossupressor:

sim não

Qual (is): _____

5. Colpocitologia Oncótica:

negativa

NIC I

Ascus

NIC II

Agus

NIC III

6. Colposcopia:

negativa

insatisfatória

ZTA baixo grau

suspeita de invasão

ZTA alto grau

7. Anatomo- patológico:

negativo

NIC II

cervicite

NIC III

NIC I

Carcinoma microinvasor



04008940