



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UNICEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ALINE LAMOUNIER GONÇALVES
GABRIEL XAVIER RAMALHO

ESTUDO DE COORTE HISTÓRICA DE PACIENTES COM BIÓPSIAS
DE COLO UTERINO ALTERADAS E PROGNÓSTICO EM 5 ANOS NO
DISTRITO FEDERAL

BRASÍLIA
2018



ALINE LAMOUNIER GONÇALVES
GABRIEL XAVIER RAMALHO

**ESTUDO DE COORTE HISTÓRICA DE PACIENTES COM BIÓPSIAS
DE COLO UTERINO ALTERADAS E PROGNÓSTICO EM 5 ANOS NO
DISTRITO FEDERAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e
Pesquisa.

Orientação: Profa. Flávia Alves Neves
Mascarenhas

BRASÍLIA
2018

ESTUDO DE COORTE HISTÓRICA DE PACIENTES COM BIÓPSIAS DE COLO UTERINO ALTERADAS E PROGNÓSTICO EM 5 ANOS NO DISTRITO FEDERAL

Aline Lamounier Gonçalves – UniCEUB, PIC Institucional, aluno bolsista
aline.lamounier@sempreceub.com

Gabriel Xavier Ramalho – UniCEUB, PIC institucional, aluno voluntário
gabriel.xavier@sempreceub.com

Flávia Alves Neves Mascarenhas – UniCEUB, professor orientador
flavia.mascarenhas@ceub.edu.br

O câncer de colo uterino é o terceiro mais comum no mundo entre as mulheres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, tendo-se estimado, para cada ano do biênio 2018-2019, 16.370 novos casos no Brasil, com um risco de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. A relevância desse tema para a saúde pública é alta por se tratar de doença de grande impacto psicossocial devido às elevadas taxas de morbimortalidade e ao método de rastreamento comprovadamente eficaz, seguro e barato. O objetivo geral do trabalho foi estudar o seguimento de pacientes com resultados alterados em biópsias de colo uterino da Secretaria de Saúde, visando analisar a condição do rastreamento, a assistência e o acompanhamento desse grupo. Trata-se de estudo de coorte histórica, descritiva, utilizando dados secundários obtidos em 331 prontuários eletrônicos de mulheres do Hospital Materno Infantil de Brasília, que tiveram biópsias alteradas, realizadas nesse serviço entre 1º de janeiro de 2012 e 30 de junho de 2013. A idade média das pacientes foi de 39,2 anos, o número médio de parceiros ao longo da vida foi de 4,7 e o uso de preservativo foi de apenas 18,46%. Os laudos citológicos que subsidiaram a indicação da biópsia, em ordenamento decrescente foram: LIEAG (55,36%) ; LIEBG (11,42%); ASC-H (11,76%); ASC-US (6,92%); AGC (3,81%); carcinoma epidermóide (3,81%); AGC-H (1,73%); caráter benigno (1,38%) ,adenocarcinoma in situ (1,38%); padrão inflamatório (1,38%); adenocarcinoma invasor (0,54%); AGC-US (0,35%). Observou-se certa discordância entre os laudos histo e citopatológicos, citando-se como exemplo que 51,16% das mulheres com laudo de biopsia normal tiveram LIEAG à citologia e 30,76% das pacientes com LIEBG apresentaram NICIII à histopatologia. O tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de aproximadamente 9 meses e 15 dias, sendo o de maior demora o destinado ao carcinoma epidermóide, de 13 meses e 18 dias. O seguimento completo das pacientes, com a alta do centro de referência e retorno à unidade básica de saúde, foi realizado em apenas 22,87% dos casos. Em 28,66% das vezes, o seguimento sequer foi iniciado e em 48,48% ele foi interrompido precocemente. Nesse contexto, o percentual médio de cura, ou seja, os casos em que foi possível assegurar que até o final do acompanhamento de 5 anos não apresentaram recidiva da entidade, foi de apenas 19,6%, sendo de 0% nas pacientes com adenocarcinoma. Quanto à morbimortalidade, a porcentagem total de óbitos correspondeu a 3,3% das pacientes e 2,25% evoluíram com metástases. O tempo médio entre o diagnóstico e o óbito dessas pacientes foi de 2,2 anos. Discute-se o uso ínfimo de preservativo, demonstrando a magnitude desse importante fator de risco. Comenta-se ainda as preocupantes taxas de falta de seguimento dessas pacientes, documentada ao transcorrer desses 5 anos, refletidas na dificuldade do controle e tratamento da doença. Esse problema evidencia dificuldades institucionais relevantes,

a serem citadas: a importante discrepância cito/histopatológica e a inexistência de sistema organizado que unifique o rastreio e a assistência a essas mulheres.

Palavras-Chave: Câncer de colo de útero. Seguimento. Biopsia. Citologia

Palavras-Chave: Câncer de colo de útero. Seguimento. Biopsia. Brasília

ABREVIATÓES

CCO: Colpocitologia oncótica; exame de Papanicolau

ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado

ASC-H: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau

AGC: Células glandulares atípicas

AGC-US: Células glandulares atípicas de significado indeterminado

AGC-H: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau

AOI: Células atípicas de origem indefinida

LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau

LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau

AIS: Adenocarcinoma in situ

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

NIC I: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I

NIC II: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II

NIC III: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3 METODOLOGIA	17
3.1 TIPO DE ESTUDO	17
3.2 LOCAL DE ESTUDO	17
3.3 OBJETO DE ESTUDO	17
3.4 DELIMITAÇÃO E UNIVERSO DA AMOSTRA	18
3.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	18
3.6 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30
APENDICE A	35

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino figura como o quarto câncer mais comum no mundo entre as mulheres, com incidência de 528 mil novos casos no mundo em 2012, e com estimativa de 1.547.000 novos casos em 2017(WHO, 2012).

A magnitude da doença é evidenciada no Brasil pela observação de que ela corresponde a terceira neoplasia mais frequente, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, sendo que, para cada ano do biênio 2018-1019, foram estimados 16.370 novos casos, com um risco de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. Além disso, ela corresponde a quarta causa de morte por câncer entre as mulheres no Brasil (INCA, 2017).

O câncer cervical acomete mulheres de 20 a 29 anos com gradual aumento do risco à medida que se atinge a faixa etária de 40 a 50 anos (ANDERSSON, 2013). Entre os seus principais fatores de risco têm-se: múltiplos parceiros sexuais, imunodeficiência, infecções vaginais e cervicais recorrentes, tabagismo, multiparidade, sexo desprotegido em idade precoce e uso de contracepcionais orais (CHELIMO et al., 2013).

A relevância desse tema para a saúde pública é alta por tratar-se de uma doença de grande impacto psicossocial devido às suas elevadas taxas de morbimortalidade, além de possuir efetivas medidas de prevenção primária, como a vacina contra o HPV, e de prevenção secundária, através da realização periódica da citopatologia. Essa é capaz de identificar lesões precursoras do câncer ainda tratáveis, podendo resultar em significativo decréscimo das suas taxas de incidência e mortalidade. No entanto, segundo a OMS, esses efeitos somente são observados quando a disponibilidade e realização do rastreamento, atinge, no mínimo, 80-85% da população (INCA,2016; ARAUJO et al.,2015). Exigindo-se, portanto, uma implementação ampla desse rastreamento.

A citopatologia, ou Papanicolau, em uso há mais de 50 anos, conserva-se como importante alternativa para o rastreio do câncer de colo uterino em virtude de seu baixo custo e simplicidade. O êxito no rastreamento desta doença dependerá, além de outros fatores, da acuidade diagnóstica da colpocitologia. O exame é observador-

dependente, o que explica a flutuação de valores, em diferentes estudos, atribuídos a sensibilidade e especificidade do Papanicolau. Tal fato mostra-se de grande relevância pois resultados falso-negativos obtidos podem variar de 2% a 50% (MITTELDORF, 2016; ARAUJO et al., 2015).

O objetivo geral desse projeto foi estudar o seguimento de pacientes com resultados alterados em biópsias de colo uterino da Secretaria de Saúde (SES DF) a partir de 2012 até o 1 semestre de 2013 e estimar o prognóstico dessas pacientes em 5 anos no Distrito Federal. Além de descrever as características sociodemográficas, clínicas, citológicas e histopatológicas dessas pacientes; avaliar a concordância entre os resultados positivos da citologia e biópsia; analisar o percentual dos achados histológicos alterados encontrados dentre o total dos exames realizados no ano de 2012 e 1º semestre 2013; e calcular os indicadores de proporção dos resultados alterados na biópsia: proporção de ASCUS, AGC, AOI, HSIL, LSIL, AIS, lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão, adenocarcinoma invasor e adenocarcinoma escamoso invasor.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A preocupação com o controle e prevenção do câncer de colo de útero no Brasil teve início em 1940, porém se deu de forma localizada e restrita a poucas regiões do país. Em 1984, com a implantação do PAISM - que determinou que serviços básicos de saúde deveriam oferecer às mulheres ações de prevenção ao câncer de colo de útero, através da adoção do exame citopatológico como procedimento de rotina na consulta ginecológica - ocorreu a ampliação do controle e prevenção da doença no país. Entretanto, foi apenas em 1988 que o MS instituiu o Programa Nacional de Controle de Câncer do Colo de Útero - Viva Mulher. Foram, então, definidas estratégias para estruturar a rede assistencial, através de um estabelecimento de um sistema de informação para monitoramento das ações (SISCOLO) e criação dos meios para captação e mobilização feminina (INCA,2016).

A implantação desse programa intensificou de forma significativa a oferta do exame preventivo. Em 1995, apenas 37% das mulheres brasileiras entre 35 e 49 anos realizavam o exame preventivo. Enquanto que, em 2003, essa cobertura já era de 68,7%, aumentando para 84,5% em 2008, entre mulheres com 25 anos ou mais (MEIRA et al., 2013). Nessa perspectiva é possível perceber seu impacto na atual tendência de diminuição das mortes causadas pelo câncer de colo de útero no Brasil. Neste, foram registrados 89.764 óbitos por neoplasia maligna de colo de útero, no intervalo de 1996 a 2010 (BARBOSA et al., 2016).

O Papanicolau como já explicitado, é reconhecido como meio satisfatoriamente adequado, simples e barato para o rastreamento do câncer cervical (MITTELDORF, 2016; ARAUJO et al., 2015). É realizado através de um esfregaço ou raspado de células esfoliadas do epitélio cervical, avaliados por meio de coloração multicrômica das lâminas. Tem importante valor tanto para prevenção secundária quanto para diagnóstico de lesões pré-neoplásicas, influenciando diretamente na factibilidade de intervenção precoce com, então, redução da incidência do câncer e de sua morbimortalidade (LIBERA; SILVA, 2016).

A citologia oncótica, como bem evidenciado, apresenta imensurável importância como ação pública, em saúde, para efetiva atuação contra o câncer cervical; contudo

alguns imbróglgios podem ofuscar a efetividade desse exame. Entre as possíveis causas pode-se citar a baixa capacitação profissional na atenção oncológica, a incapacidade das unidades de saúde em absorver a demanda e as dificuldades dos gestores do sistema público de saúde em definir e estabelecer um fluxo nos diversos níveis assistenciais (PARADA et al., 2008).

A colpocitologia oncótica permite a identificação desde células sugestivas de pré-invasão até mesmo células de invasão maligna, propriamente ditas (JORGE et al., 2011). A nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências, pelo SUS, foi proposta pelo INCA e pela Sociedade Brasileira de Citopatologia, utilizando como base a Classificação atualizada de Bethesda de 2001. Essa nomenclatura foi adotada nacionalmente em 2002 e classifica os achados em: alterações benignas, atípicas de significado indeterminado, lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), adenocarcinoma in situ (AIS) e carcinoma invasor (INCA, 2016).

A nomenclatura brasileira mostrou-se exitosa e inovadora na prática clínico-laboratorial ao criar uma categoria separada para todas as atípicas de significado indeterminado e uma categoria para aquelas “de origem indefinida” destinada às situações em que não se pode estabelecer com clareza a origem da célula atípica.

Para as atípicas de significado indeterminado, tem-se aquelas em que se identificam as células escamosas e aquelas das células glandulares atípicas. Na identificação de células escamosas atípicas, recomenda-se que o laudo apresente por extenso o diagnóstico de atípicas de células escamosas de significado indeterminado “possivelmente não neoplásicas” (ASCUS), e atípicas em células escamosas de significado indeterminado, em que “não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau” (ASC-H). Com isso pretende-se dar ênfase ao achado de lesões de natureza neoplásica, propriamente ditas, diminuindo assim o diagnóstico dúbio (INCA 2006). As atípicas glandulares também seguem um padrão de identificação semelhante (AGC-US e AGC-H) e representam um achado de risco maior, mas afortunadamente são muito menos frequentes (INCA, 2016).

Quanto ao achado de células escamosas atípicas, sabe-se que o risco de

evolução da lesão ASCUS para NIC 3 é de 2,6%, enquanto o risco de evolução para câncer é de 0,18%, em 5 anos (KATK et al., 2013). De acordo com dados de 2013 da SISCOLO, de todos os exames realizados no Brasil, 1,6% receberam diagnóstico citológico de ASCUS, correspondendo a 57% de todos os exames alterados (BRASIL, 2013).

Segundo o MS, em mulheres com resultado de ASCUS com 30 anos ou mais, deve-se realizar a repetição do exame citopatológico em um intervalo de seis meses, precedida, quando necessário, do tratamento de processos infecciosos e/ou de melhora do trofismo genital, com preparo estrogênico após a menopausa, na Unidade da Atenção Primária (UAP). Para as mulheres com idade inferior a 30 anos, a repetição da colpocitologia está recomendada no intervalo de 12 meses. Se dois exames citopatológicos subsequentes na UAP, com intervalo de seis meses (ou 12 meses se com menos de 30 anos), forem negativos, a paciente deverá retornar à rotina de rastreamento citológico trienal. Porém, se o resultado de alguma citologia de repetição for igual ou mais significativo, a paciente deverá ser encaminhada à Unidade de Referência para colposcopia, assim como todas as mulheres com laudo citopatológico de ASC-H. (INCA, 2016).

A lesão intraepitelial de baixo grau representa forte evidência citológica de infecção por HPV, sendo que mais de dois terços dos casos são positivos para tipos carcinogênicos desse vírus (KATK, 2013). Contudo, a LSIL apresenta uma grande chance de regressão espontânea e cura, sem necessidade de tratamento ou intervenção, na maioria dos casos; o que a difere da HSIL, associada a persistência do vírus HPV na região e com risco de evolução para câncer. Evidências epidemiológicas indicam o envolvimento *sine qua non* do HPV (e particularmente a sua persistência) como mecanismo etiopatogênico do câncer de colo uterino (SOUTO; FALHARI; CRUZ 2005).

Ainda se tratando do LSIL, sabe-se que é a alteração citológica mais comum em mulheres jovens, declinando com anos. O risco em 5 anos de evolução do quadro para NIC 2 e 3, em mulheres com idade entre 30 a 64 anos, é de 5,1% e 2% respectivamente, sendo a chance de desenvolvimento de câncer de 0,16% (KATK et al., 2013; KATK et al., 2013). Em 2013, no Brasil, a prevalência de LSIL foi de 0,8%

em todos os resultados citopatológicos realizados. Ao se considerar apenas os exames alterados, sua prevalência foi de 27,6%, correspondendo ao segundo diagnóstico mais frequente (BRASIL, 2013).

Ao diagnóstico citológico de LSIL, é preconizado pelo MS um acompanhamento adicional, em que mulheres com mais de 25 anos devem repetir o exame citopatológico após seis meses na UAP. Se uma das citologias subsequentes no período de um ano for positiva, deve-se encaminhá-la à unidade de referência para colposcopia. Se os dois resultados no ano subsequente forem negativos, a mulher deve retornar a rotina de rastreamento citológico trienal (INCA 2016).

A alteração HSIL, ou seja, a lesão intraepitelial de alto grau, representa o precursor imediato do câncer cervical, sendo proveniente das células metaplásicas situadas entre a junção escamocolunar (JEC) antiga e a atual, na maioria dos casos. Essa região, também chamada de zona de transformação (ZT) do colo uterino, apresenta células com grande capacidade de replicação que, uma vez infectadas pelo vírus HPV, podem evoluir para uma proliferação desordenada. Ao longo do tempo, essas modificações podem se tornar mais relevantes e se estender para além da membrana basal desse epitélio, configurando o câncer propriamente dito. Logo, a HSIL indica um importante achado da prevenção secundária do câncer, e demonstra a viabilidade de intervenção, tendo em vista o grande espaço de tempo necessário da sua progressão até a instalação da doença (SCHIFFMAN; WENTZENSEN 2013). O risco em 5 anos de uma lesão HSIL evoluir para NIC 2/NIC 3 à histologia e câncer é de 47% e 7,3%, respectivamente (KATK et al., 2013).

Em 2013, no Brasil, a prevalência de diagnóstico citopatológico HSIL foi de 0,26% de todos os exames realizados e de 9,1% de todos os exames alterados naquele ano (BRASIL, 2013). Segundo o MS, as mulheres com essa alteração deverão ser encaminhadas imediatamente para a unidade de referência para realização da colposcopia (INCA, 2016).

Ao exame colpocitológico, na presença de achados anormais maiores, JEC visível, lesão restrita ao colo e sendo ausente a suspeita de invasão ou doença glandular, deverá ser feita excisão por meio da técnica do “ver-e-tratar”. Em locais que

a qualidade da citologia não for garantida, ou quando o colposcopista não se sentir seguro quanto a relevância dos achados, pode-se realizar a biópsia. No caso de resultado negativo ou LSIL/NIC I, deve-se repetir a citologia e colposcopia em seis meses. Se o resultado for HSIL novamente, indica-se o acompanhamento semestral citopatológico e colposcópico até ter dois resultados negativos, a partir de então, mantendo seguimento trienal. Se o resultado for positivo para câncer, a mulher deve ser encaminhada para unidade terciária (INCA, 2016).

O adenocarcinoma in situ (AIS) é um acometimento pré maligno glandular (KATK et al., 2013). Em 64,3% dos casos observa-se também alterações de células escamosas (KÖSE; NAKI 2014). É importante ressaltar que o AIS é um importante precursor do adenocarcinoma invasivo e que 12% das pacientes com AIS que realizaram conização apresentam risco de evolução do quadro em 36 meses (ANDERSSON 2013 e SCHIFFMAN; WENTZENSEN, 2013). Devido ao fato de o AIS estar próximo ou acima da JEC, ele pode ser recoberto por epitélio metaplásico normal ou epitélio displásico, dificultando seu rastreamento (ANDERSSON 2013). Assim, testes cervicais podem não ser efetivos para sua detecção. Se o foco do AIS for pequeno, os achados na biópsia cervical e curetagem endocervical podem ser negativos (KÖSE; NAKI 2014).

Em 2013, no Brasil a prevalência de diagnóstico citopatológico de adenocarcinoma in situ ou invasor foi de 0,01% entre todos os exames realizados, correspondendo a 0,29% de todos os exames alterados nesse ano. Das mulheres com esse laudo citopatológico, 48% a 69% apresentavam confirmação da lesão no exame histopatológico, sendo que dessas, 38% apresentavam laudo de invasão (BRASIL, 2013).

De acordo com o MS, mulheres com exame citopatológico sugestivo de AIS ou invasor devem ser encaminhadas para a colposcopia na atenção secundária, onde realizarão excisão, exceto se forem observados achados sugestivos de invasão, durante o exame. Nessa situação, deve-se realizar a biópsia. Se a biópsia for negativa ou tiver outro diagnóstico que não de doença invasiva, a indicação de conização do colo uterino deve ser mantida. Se houver confirmação do diagnóstico de câncer, deve-se encaminhar para atenção terciária (INCA 2016).

Por outro lado, o câncer do colo de útero do epitélio escamoso estratificado, ou carcinoma epidermóide, é o mais comum e o mais vastamente estudado. Ele inicia-se após prolongada fase de doença pré invasiva, denominada neoplasia intraepitelial cervical, ou NIC, que possui categorização em graus I (lesão de baixo grau), II e III (lesões de alto grau), sendo utilizada como caracterização de resultados histopatológicos (MCCREDIE et al., 2008). As NICs são lesões proliferativas com atipias de graus variáveis e maturação anormal, que substituem parte ou totalmente a espessura do epitélio escamoso cervical. Seu diagnóstico e tratamento são importantes por estarem intimamente relacionadas com a maior probabilidade de desenvolvimento do carcinoma invasor, em especial as lesões de alto grau (NIC II e III) (AIDÉ et al., 2009; MCCREDIE et al., 2008).

Lesões NIC I possuem uma grande tendência a regressão, acreditando-se que esse perfil seja devido a um estado de instabilidade em que se encontram, com uma média de permanência da lesão de um ano e meio (ZHANG et al., 2014). Dentre esses quadros de regressão da lesão, existe um subgrupo em que a infecção ativa do vírus HPV não foi mais detectada, refletindo a correlação entre a curta duração da lesão NIC I e o clearance do vírus. De fato, a maioria das lesões por HPV estão presentes por apenas um ou dois anos (MOSCICKI et al., 2012).

Na lesão NIC II ocorre alteração celular displásica, restritas a metade inferior ou dois terços inferiores do epitélio, principalmente. Possui anomalias celulares mais acentuadas que a NIC I. Há figuras de mitose em toda a metade inferior do epitélio (SELLORS; SANKARANARAYANAN 2003).

Por sua vez na NIC III, a estratificação e diferenciação podem não estar presentes ou serem encontradas apenas no quarto superficial do epitélio. Há numerosas figuras de mitose, com formas anormais. Ocorrem anomalias nucleares em toda a espessura do epitélio (SELLORS; SANKARANARAYANAN 2003).

A probabilidade de evolução de uma lesão NIC I para uma NIC II em 12 a 24 meses após o exame de colposcopia é de 5%, enquanto a probabilidade da lesão NIC I evoluir para uma lesão NIC III ou pior é de 2,8% (MOSCICKI et al., 2012). Em 5 anos,

a probabilidade de uma lesão NIC II regredir para uma lesão NIC I é de 53,79%, enquanto a probabilidade de ela evoluir para uma lesão NIC III é de 19,66% (ZHANG et al., 2014).

O diagnóstico considerado padrão-ouro para NIC, adenocarcinoma in situ, adenocarcinoma e câncer de células escamosas é o exame histopatológico a partir de uma biópsia incisional ou excisional da lesão cervical (WHO, 2013). A sensibilidade do teste de Papanicolau quando alterado para células escamosas atípicas de significado indeterminado ou pior é de 91,3%, considerando como referência o resultado da biópsia para lesões de alto grau, igual ou maior que NIC 3. Enquanto que a especificidade da citologia nesse contexto é de 26,3% (BLATT et al., 2015).

O câncer de útero de células escamosas é caracterizado por células que possuem variação no seu tipo de crescimento ou na sua morfologia citológica. Pela classificação da OMS, esse tipo de câncer pode ser dividido em: Queratinizado, definido pela presença de pérolas de queratina, com poucas mitoses; não queratinizado, nos que não há a formação das pérolas de queratina, embora possa haver algumas células pontuais queratinizadas; e carcinoma de pequenas células, nomenclatura reservada para tumores neuroendócrinos (COLOMBO et al., 2012).

Em relação ao adenocarcinoma, ou glandular, é consenso que é altamente variável a disposição das glândulas invasoras e que alguns tumores são extensivamente papilares ou em parte. Sabe-se que 80% dos casos são de origem endocervical. As células tumorais possuem em sua maioria a arquitetura celular bem diferenciada e citoplasma eosinofílico. Diferentemente do câncer uterino por células escamosas, diagnósticos diferenciais precoces de adenocarcinoma invasivo e AIS, através da complexidade da arquitetura celular podem ser, muito difíceis (COLOMBO et al., 2012).

Sobre a sobrevida em 5 anos dos pacientes diagnosticados com adenocarcinoma e câncer uterino de célula escamosas, observa-se que os primeiros possuem risco 1,3 vez maior de morte relacionada ao câncer, quando comparados

aos segundos. Ainda nesse escopo, a sobrevida global em 5 anos de pacientes com adenocarcinoma é de 54,7%, enquanto que para aquelas com câncer uterino de células escamosas é de 60%. Essa sobrevida se altera dependendo do estágio em que inicialmente se diagnostica a doença, variando de 88,1% no estágio inicial a 49,7% no estágio avançado para o primeiro; e de 90,3% no estágio inicial a 39,1% no estágio avançado para o segundo (INTARAPHET et al., 2013).

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte histórica, descritiva, utilizando dados secundários obtidos do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) e baseando-se em registros de biópsias alteradas coletadas no Distrito Federal (DF) a partir de 1º de janeiro de 2012 a 30 de junho de 2013.

O estudo utilizou as informações provenientes de uma observação evolutiva e iniciou-se do fator estudado, para posterior aferição do desfecho clínico (Estudo de Coorte). O presente estudo, em conformidade com a estrutura do estudo de coorte, selecionou um grupo de pessoas que possuem algo em comum quando são reunidas pela primeira vez, nesse caso, biópsias de colo uterino alteradas (FLETCHER; 2014). E foi analisado o prognóstico dos casos, ou seja, uma predição sobre o curso da doença após o seu início (FLETCHER; 2014).

3.2 Local de estudo

O estudo foi realizado em Brasília-DF, e a coleta de dados foi feita no serviço de Patologia do HMIB – local para onde são encaminhadas as biópsias de colo uterino das pacientes que realizaram esse procedimento nesse hospital.

3.3 Objeto de estudo

Os estudos sobre fatores prognósticos abarcam os desfechos em pessoas doentes (FLETCHER, 2014). Nessa pesquisa, o objeto de estudo foi composto por casos de biópsias alteradas constatadas em mulheres atendidas no HMIB, no DF, de 1º de janeiro de 2012 a 30 de junho de 2013.

Dessa forma, foram considerados como casos, as pacientes que apresentavam os seguintes resultados na biópsia, baseando-se na nomenclatura das Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, de 2016 (INCA, 2016):

- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I (NIC I)
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II (NIC II)
- Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III (NIC III)

- Adenocarcinoma In Situ
- Carcinoma Escamoso
- Adenocarcinoma Invasor

Com base nesses possíveis diagnósticos, formou-se cinco subgrupos de pacientes, objetos desse estudo.

Os estudos sobre prognóstico começam a observação em um determinado ponto no tempo durante o curso da doença e incluem o seguimento dos pacientes por um período de tempo adequado, medindo todos os desfechos relevantes (FLETCHER, 2014). Dessa maneira, entende-se que o tempo zero considerado nesse estudo prognóstico foi o momento do diagnóstico da primeira biópsia alterada que, para todas as pacientes incluídas na amostra, ocorreu a partir de 1º de janeiro de 2012 a 30 de junho de 2013.

3.4 Delimitação e universo da amostra

Para permitir uma correta comparação entre os resultados da citologia e da histologia, foram consideradas somente as pacientes que apresentarem os registros da citologia e biópsia com um intervalo de no máximo um ano entre os dois exames. E, caso a paciente apresente-se mais de um exame colpocitológico, considerou-se somente o primeiro exame para a avaliação.

Excluiu-se todas as mulheres com biópsias alteradas identificadas no período descrito que apresentaram, na verdade, recorrência de carcinoma ou adenocarcinoma cervical à essa primeira citologia realizada.

A população do estudo foi composta de todas as mulheres, de qualquer faixa etária, que apresentaram uma biópsia do colo do útero alterada no HMIB, no período de 1º de janeiro de 2012 a 30 de junho de 2013.

O HMIB é um hospital de referência da Secretaria de Saúde e para lá são encaminhados casos suspeitos de lesões no colo uterino de toda a população do Distrito Federal. Assim, considera-se que a população desse estudo seja composta por pacientes provenientes de todas as regionais do DF.

3.5 Instrumento de coleta de dados

Utilizou-se uma ficha de extração de dados (vide Anexo 1) como instrumento de

estudo destinada a recolher as informações do prontuário em relação aos detalhes da história de cada paciente (idade, alfabetização, estado civil, paridade, sintomas de apresentação, hábitos pessoais, estadiamento da doença, etc.). Os dados foram extraídos dos registros do prontuário eletrônico (banco de dados informatizado) da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF).

A análise dos pontuarias ocorreu em duas etapas. Na primeira análise do prontuário, coletou-se dados do período de 1º de janeiro de 2012 a 30 de junho de 2013. Foram registrados os laudos das citologias e das biópsias realizadas no período, além de algum outro detalhe pertinente da história da paciente.

Em seguida, avaliou-se o mesmo prontuário ao longo de cinco anos do diagnóstico (até o período de 1º de janeiro de 2017 a 30 de junho de 2018), quando se registrou dados sobre a evolução da doença: sua cura ou progressão e em qual estágio. As descrições do prognóstico incluíram os desfechos clínicos nos diferentes subgrupos de pacientes descritos acima. Os resultados foram avaliados conforme sua expectativa disposta na literatura.

3.6 Extração e análise dos dados

Foram extraídos 331 prontuários eletrônicos a partir da base de dados da SES DF (*TrackCare®*). A análise dos dados se deu por análises estatísticas descritivas de variáveis qualitativas e variáveis quantitativas.

A análise descritiva é uma técnica que sumariza um conjunto de dados por meio de medidas de posição e variabilidade (como média e desvio padrão), bem como a utilização de métodos gráficos ou tabulares (BUSSAB, 2010).

Variáveis qualitativas apresentam resultados relativos à qualidade (ou atributo) de um indivíduo pesquisado, enquanto que os resultados de variáveis quantitativas são provenientes de contagem ou mensuração (BUSSAB, 2010).

Para a análise das variáveis sócio epidemiológicas (como idade, menarca e coitarca), foram calculadas medidas estatísticas como: média, mediana, variância, desvio-padrão, amplitudes e quartis.

Para a análise dos resultados clínicos e de seguimento, foram calculadas as frequências relativas e absolutas. Para a análise do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das pacientes, calculou-se a média de tempo para cada caso. Foram utilizadas também algumas tabelas para facilitar a análise descritiva.

Fez-se ainda análise comparativa entre laudos cito e histopatológicos apenas nos casos em que os resultados tanto da citologia quanto da biópsia estavam disponíveis para a mesma paciente.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que tange a análise sócio epidemiológica, a idade média das 331 pacientes estudadas foi de 39,2 anos, a da menarca foi de 13,3 anos e da coitarca de 17 anos. A diferença em anos entre a menarca e a coitarca foi de 3,5 anos. O número médio de parceiros ao longo da vida foi de 4,7. O uso de preservativo foi de apenas 18,46% (n=195). Sessenta e duas pacientes foram consideradas tabagistas e 17 etilistas. Na amostra, nove pacientes eram HIV positivo.

Tratando-se das análises clínicas, têm-se os laudos citológicos que subsidiaram a indicação da biópsia, em ordenamento decrescente (Tabela 1): LIEAG – 160 casos (55,36%) ; LIEBG - 33 (11,42%); ASC-H - 34 (11,76%); ASC-US - 20 (6,92%); AGC - 11 (3,81%); Carcinoma Epidermóide- 11 (3,81%); AGC-H - 5 (1,73%); caráter Benigno (CB) - 4 (1,38%) ,adenocarcinoma in situ - 4 (1,38%); padrão Inflamatório - 4 (1,38%); adenocarcinoma invasor - 2 (0,69%); AGCUS - 1 (0,35%).

Tabela 1 – Resultados citológicos das pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF

Resultado Citológico	Freq absoluta	Freq relativa
LIEAG	160	55,36%
LIEBG	33	11,42%
ASC-H	34	11,76%
ASC-US	20	6,92%
AGC	11	3,81%
Carcinoma escamoso invasor	11	3,81%
AGC-H	5	1,73%
Adenocarcinoma in situ	4	1,38%
Caráter benigno	4	1,38%
Padrão inflamatório	4	1,38%
Adenocarcinoma invasor	2	0,69%
AGC-US	1	0,35%
Total	289	100,00%
Não informados	42	

Freq: Frequência; LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau; LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau; ASC-H: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; AGC: Células glandulares atípicas; AGC-H: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; AGC-US: Células glandulares atípicas de significado indeterminado

Quanto aos resultados das biópsias teve-se (Tabela 2): NIC3 - 97 casos (35,14%); NIC1- 63 (22,83%), NIC2 - 41 (14,86%), carcinoma epidermóide - 15 (5,43%); adenocarcinoma invasor - 3 (1,09%) e adenocarcinoma in situ. - 1 (0,36%) 49 pacientes tiveram biópsia normal (17,75%).

Tabela 2 – Resultados histopatológicos das pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil - DF

Resultado histopatológico	Freq absoluta	Freq relativa
NIC1	63	22,83%
NIC2	41	14,86%
NIC3	97	35,14%
Caráter benigno	49	17,75%
Adenocarcinoma invasor	3	1,09%
Adenocarc invasor de células claras	1	0,36%
Adenocarc invasor viloglandular G1	1	0,36%
Adenocarcinoma in situ	1	0,36%
Carcinoma escamoso invasor	2	0,72%
Carcinoma Epidermóide	15	5,43%
Insatisfatório	3	1,08%
Total	276	100,00%
Não informados	55	

Freq: Frequência; NIC 1: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I; NIC 2: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II; NIC 3: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III; adenocarc: adenocarcinoma

No que tange a avaliação segmentar de cada um dos resultados histopatológicos têm-se os seguintes dados referentes aos laudos citológicos prévios na tabela 3. Fez-se análise comparativa nos casos em que os resultados tanto da citologia quanto da biópsia estavam disponíveis para a mesma paciente.

Tabela 3 – Análise comparativa dos resultados citológicos e histopatológicos das pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil - DF

Resultado	LIEAG	LIEBG	ASCH	ASCUS	AGC	Carc	AGCH	AIS	Norm	Inflam	Adenocarc	AGCUS	Tot
NIC1	35	3	6	6	2	2	0	1	1	1	2	0	59
NIC2	20	7	3	2	2	0	0	1	1	0	0	0	36
NIC3	44	8	15	6	2	4	1	1	1	2	0	1	85
Normal	22	7	5	4	1	2	1	1	0	0	0	0	43
Adenocarcinoma invasor	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
Adenocarc de células claras	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Adenocarc viloglandular G1.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
AIS	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Carcinoma escamoso invasor	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Carcinoma Invasor	9	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	13
Insatisfatório	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Não diagnosticada	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	134	26	32	19	9	8	3	4	4	4	2	1	246
Não informados	26	7	2	1	2	3	2	4	4	4	2	1	85

LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau; LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau; ASCH: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; AGC: Células glandulares atípicas; Carc: Carcinoma; ACGH: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; AIS: Adenocarcinoma in situ; Norm: Resultado normal (caráter benigno); Inflam: Padrão inflamatório; Adenocarc: Adenocarcinoma; AGCUS: Células glandulares atípicas de significado indeterminado; Tot: total; NIC 1: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau I; NIC 2: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau II; NIC 3: Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau III

Observa-se certo nível de discordância entre as os laudos histo e citopatológicos. Têm-se por exemplo que 30,7% das pacientes com LIEBG apresentaram à histopatologia NIC 3. Entre as pacientes com a biópsia de colo considerada normal (n=43), 51,1% apresentaram à citologia LIEAG. Em relação às pacientes com laudo citológico de carcinoma invasor (n=11), nenhuma apresentou o mesmo diagnóstico à histopatologia, 25% das biópsias revelaram-se normais; outros 25%: NIC 1 e 50%: NIC 3. Outro dado que chama atenção é o alto número de NIC 1 (26,11%) em pacientes com diagnóstico citológico de LIEAG (Tabela 3).

Avaliou-se ainda o tempo transcorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento (Tabela 4). Vê se que em alguns casos como dos pacientes com

Carcinoma epidermóide e AGC que o tempo transcorrido foi de aproximadamente um ano ou mais.

Tabela 4 – Tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento das pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF (em anos)

Resultado	Tempo (em anos)
Carcinoma Epidermóide	1,12
AGC	0,99
Adenocarcinoma invasor	0,9
AIS	0,83
LIEAG	0,8
LIEBG	0,73
ASCUS	0,73
ASCH	0,62
AGCUS	0,61
AGCH	0,5
Geral	0,78

AGC: Células glandulares atípicas; AIS: Adenocarcinoma in situ; LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau; LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASCH: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; AGCUS: Células glandulares atípicas de significado indeterminado; AGC-H: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau

O seguimento completo das pacientes, com a alta do centro de referência e retorno à unidade básica de saúde, foi corretamente realizado em apenas 22,87% dos casos, sendo que em 28,66% dos casos o seguimento não foi realizado e em 48,48% dos casos ele se deu de maneira incompleta sem acompanhamento da paciente, conforme Tabela 5.

Tabela 5 – Seguimento realizado pelas pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF

Seguimento	Frequência absoluta	Frequência relativa
Não realizado	94	28,66%
Incompleto	159	48,48%
Realizado	75	22,87%
Total	328	100,00%
Não informado	3	

Se tratando do acompanhamento dessas pacientes apenas 15 delas (4,53%) relataram seguir uma rotina de rastreamento citológico (Papanicolau a cada 3 anos).

Quanto à cura da patologia, ou seja, a ausência da doença após um seguimento de 5 anos, observou-se que apenas 19,6% das pacientes foram consideradas curadas (Tabela 6).

Tabela 6 – Frequência de cura das pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF

Cura	Frequência absoluta	Frequência relativa
Não	266	80,4%
Sim	65	19,6%
Total	331	100,0%
Não informado	0	

Ainda sobre a avaliação desse controle, fez-se análise segmentar por alteração citológica. Vê-se que em grupos como o adenocarcinoma epidermóide, AGC-H, AGC-US não foi possível afirmar cura para nenhuma paciente, o que pode estar relacionado à recidiva real da doença, necessidade de retratamento ou perda do controle e seguimento dessas pacientes (Tabela 7).

Tabela 7 – Frequência de cura conforme o resultado das biópsias em pacientes atendidas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF

CURA (%)	LIEAG	LIEBG	Adenocarc	AGC	AGCH	AGCUS	AIS	ASCH	ASCUS	Carc
Não	79,38%	81,82%	100%	90,91%	100,00%	100,00%	75%	82,35%	70%	81,82%
Sim	20,63%	18,18%	0,00%	9,09%	0,00%	0,00%	25%	17,65%	30%	18,18%

LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau; LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau; Adenocarc: Adenocarcinoma; AGC: Células glandulares atípicas; AGCH: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; AGCUS: Células glandulares atípicas de significado indeterminado; AIS: Adenocarcinoma in situ; ASCH: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; Carc: carcinoma.

Quanto à morbimortalidade, observou-se que em 9 pacientes (2,71%) houve diagnóstico de metástases entre eles pulmonar, paraórtico, hepático, renal, vesical, retal e cerebral; cada um com um caso e dois casos de metástase óssea. O tempo médio entre o diagnóstico e a ocorrência de metástase foi de 2,87 anos. A

porcentagem absoluta total de óbitos correspondeu a 3,3% das pacientes, entre as causas relatadas têm-se o choque séptico e insuficiência renal. O tempo médio entre o diagnóstico e óbito dessas pacientes foi de 2,2 anos.

Observa-se na tabela 8 a distribuição de óbitos por alteração citológica. Nota-se que pacientes com ASC-H e LIEAG representaram 27,27% dos óbitos cada.

Tabela 8 – Frequência de óbitos por alteração citológica de pacientes com biópsias de colo uterino alteradas de 2012 a 2013 no Hospital Materno Infantil – DF

Alteração	Óbito			
	Não	(%)	Sim	(%)
ASCH	32	11,27%	3	27,27%
LIEAG	159	55,99%	3	27,27%
AGC	10	3,52%	2	18,18%
Carcinoma Escamoso Invasor	10	3,52%	2	18,18%
LIEBG	33	11,62%	1	9,09%
Adenocarcinoma	2	0,70%	0	0,00%
AGCH	5	1,76%	0	0,00%
AGCUS	1	0,35%	0	0,00%
AIS	4	1,41%	0	0,00%
ASCUS	20	7,04%	0	0,00%
	4	1,41%	0	0,00%
Inflamatório	4	1,41%	0	0,00%
Total	284	100,00%	11	100,00%

ASCH: Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; LIEAG: Lesão intraepitelial de alto grau; AGC: Células glandulares atípicas; LIEBG: Lesão intraepitelial baixo grau; AGCH: Células glandulares atípicas não podendo excluir lesão de alto grau; AGCUS: Células glandulares atípicas de significado indeterminado; AIS: Adenocarcinoma in situ; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado.

Discutindo-se sobre o perfil epidemiológico da amostra, observou-se taxas alarmantes quanto à não utilização de *condom*, representando a magnitude desse importante fator de risco para desenvolvimento da doença (CHELIMO et al., 2013).

Em nosso estudo 47,7% das pacientes com LIEAG apresentaram confirmação histopatológica (NICII/III), próximo da taxa encontrada em alguns estudos transversais que variaram entre 33,8% (VEIGA, 2009) e 43% (MASSAD, 2005). Na amostra, pacientes com LIEBG apresentaram NICII ou lesão mais grave em 61,5% dos casos,

já na literatura observou-se taxas entre 7,2% (SANTOS, 2004) e 21,6% (SOUZAS, 2008). Pacientes com ASC-H apresentaram-se com NIC II/III em 56,25% dos casos, destoando dos 19,29% encontrado em literatura (CYTRYN, 2008). Observou-se que em 50% das pacientes com citologia normal ou com laudo inflamatório apresentaram, à histologia, uma lesão precursora de alto grau: NIC II ou III. Importante evidenciar que extremos como 16,4% das citologias LIEAG se revelaram normais à histopatologia, enquanto que 100% das citologias de caráter benigno apresentaram lesões NIC I ou mais graves na análise histopatológica.

A morosidade do sistema em prestar o atendimento à essas pacientes fica ainda mais clara quando avaliou-se o tempo transcorrido entre o diagnóstico e tratamento. A média geral da amostra foi de 9 meses e 11 dias. Esse dado nos revela a dificuldade da SES-DF em atender essas pacientes.

Há ainda de se falar sobre as preocupantes taxas de falta de seguimento desse grupo. Avaliando-se essas pacientes ao longo dos 5 anos transcorridos, foi documentada a volumosa falta de seguimento ambulatorial. Esse problema nos evidencia dificuldades já retratadas nesse documento, uma delas a inexistência de um cadastro único que unifique a atenção à essas mulheres. A falta de seguimento pode ter sido um fator consequente da dificuldade em se localizar essas pacientes.

O abismo da educação em saúde em nosso país pode ser suscitado como outra possível condição associada ao reduzido índice de seguimento dessas pacientes. A falta de conscientização da população sobre os testes preventivos foi evidenciada em inúmeros trabalhos denunciando essa como uma das prováveis causas do rastreio pouco abrangente (SOARES, 2010).

Nesse sentido, evidencia-se a necessidade de intervenção pública no intuito de desenvolver melhorias estruturais no sistema de rastreamento do câncer de colo uterino. Entre as propostas consideradas importantes para resolução dos entraves evidenciados, têm-se:

A criação de um sistema unificado e informatizado para cadastro das citologias e biópsias de colo uterino visando substituir o SISCOLO;

A criação de uma central, gerida pela SES-DF, objetivando organizar referências e contra referências das pacientes com preventivos alterados, assim como promover busca ativa das pacientes faltosas no seguimento;

A promoção de medidas de educação em saúde, como exemplo poderiam ser

realizadas atividades pedagógicas em unidades básicas de saúde no intuito de informar às pacientes sobre conceitos da doença, seus riscos e a importância do Papanicolau.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O programa de rastreamento na capital do Brasil ainda apresenta dificuldades estruturais que devem ser enfrentadas para uma melhor assistência à população. Sabe-se que na prevenção do câncer do colo do útero, muitas ações precisam ser executadas em conjunto para a efetiva redução das taxas de morbimortalidade. Entre outras responsabilidades, é necessária a adequada coleta da citologia e a constante avaliação dos responsáveis por essa atividade. Por outro lado, também é fundamental o controle de qualidade da interpretação dos resultados da citologia e da biópsia pelos laboratórios.

Nesse sentido, evidenciou-se o consenso que o rastreamento organizado do câncer do colo do útero no Brasil é ainda um desafio a ser vencido, várias foram as intempéries observadas diante o seguimento a longo prazo das pacientes rastreadas. O trabalho indicou a necessidade de maior controle de rastreamento diante de citologias alteradas. Observou-se a preocupante perda de seguimento das pacientes impossibilitando o tratamento adequado. É possível que a morosidade no tratamento das pacientes resulte num aumento de complicações médicas, ilustradas pelos casos de metástases e morte devido ao câncer cervical. Os resultados desse estudo alertam para a necessidade de melhoria na qualidade da assistência para o adequado rastreamento e controle do câncer do colo do útero no DF.

REFERÊNCIAS

AIDÉ, Susana et al. Neoplasia Intraepitelial Cervical. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p.166-170, 2009.

ANDERSSON, Sonia. Results of cytology and high-risk human papillomavirus testing in females with cervical adenocarcinoma in situ. **Oncology Letters**, Crete, p.2-3, 15 maio 2013. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2013.1350>.

ARAUJO, Jr Mario Lucio C. et al. Quality in cytopathology: an analysis of the internal quality monitoring indicators of the Instituto Nacional de Câncer. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro ,v.51,n.2, p. 102-107, Apr. 2015

BARBOSA, Isabelle Ribeiro et al. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.253-262, jan. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015211.03662015>.

BLATT, Amy J. et al. Comparison of cervical cancer screening results among 256,648 women in multiple clinical practices. **Cancer Cytopathology**, [s.l.], v. 123, n. 5, p.282-288, 10 abr. 2015. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/cncy.21544>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO)**. 2013 Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060303>>. Acesso em: 03 jan. 2014.

BUSSAB, Wilton; MORETTIN Pedro. **Estatística Básica**. 6ª ed., São Paulo: Saraiva, 2010

CHELIMO, Carol et al. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. **Journal Of Infection**, [s.l.], v. 66, n. 3, p.207-217, mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.10.024>.

COLOMBO, N. et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals Of Oncology**, Oxford, v. 23, n. 7, p.27-32, 20 set. 2012.

Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mds268>.

FLETCHER, Robert; FLETCHER Suzanne; FLETCHER Grant. **Epidemiologia Clínica: Elementos essenciais**. 5. ed., São Paulo: Artmed, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA) **Estimativa 2018. Incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INTARAPHET, Suthida et al. Prognostic Impact of Histology in Patients with Cervical Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma and Small Cell Neuroendocrine Carcinoma. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**, [s.l.], v. 14, n. 9, p.5355-5360, 30 set. 2013. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.9.5355>.

JORGE, Roberta Jeane Bezerra et al. Exame Papanicolaou: sentimentos relatados por profissionais de enfermagem ao se submeterem a esse exame. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 16, n. 5, p.2443-2451, maio 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232011000500013>.

KATKI, Hormuzd A. et al. Benchmarking CIN 3+ Risk as the Basis for Incorporating HPV and Pap Cotesting into Cervical Screening and Management Guidelines. **Journal Of Lower Genital Tract Disease**, [s.l.], v. 17, p.28-35, abr. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/lgt.0b013e318285423c>.

KATKI, Hormuzd A. et al. Five-Year Risks of CIN 2+ and CIN 3+ Among Women With HPV-Positive and HPV-Negative LSIL Pap Results. **Journal Of Lower Genital Tract Disease**, [s.l.], v. 17, p.43-49, abr. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/lgt.0b013e3182854269>.

KOSE, Faruk M.; NAKI, Murat M.. Cervical premalignant lesions and their management. **Journal Of The Turkish German Gynecological Association**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.109-121,

16 jun. 2014. *Journal of Clinical Research of Pediatric Endocrinology*.
<http://dx.doi.org/10.5152/jtgga.2014.29795>.

LIBERA, Larisse Silva dalla et al. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, p.138-143, 2016.

MASSAD, L.S. et al. Quantifying the risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopy results. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 9, n. 1, p. 23-28, 2005.

MCCREDIE, Margaret Re et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. **The Lancet Oncology**, [s.l.], v. 9, n. 5, p.425-434, maio 2008. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70103-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70103-7).

MEIRA, Karina Cardoso et al. Efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 47, n. 2, p.274-282, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-8910.2013047004253>.

MITTELDORF, Cristina Aparecida T. S.. Cervical cancer screening: from Pap smear to future strategies. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 4, p. 238-245, Sept. 2016

MOSCICKI, Anna-barbara et al. Updating the Natural History of Human Papillomavirus and Anogenital Cancers. **Vaccine**, [s.l.], v. 30, p.24-33, nov. 2012. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.05.089>.

PARADA, Roberto et al. A política nacional de atenção oncológica e o papel da atenção básica na prevenção e controle do câncer. **Rev. APS**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p.199-206, 2008.

SANTOS, A. L. F. et al. Resultados histológicos e detecção do HPV em mulheres com células escamosas atípicas de significado indeterminado e lesão escamosa intra-epitelial de baixo grau na colpocitologia oncológica. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, v. 26, n. 6, p. 457-462, 2004.

SCHIFFMAN, M.; WENTZENSEN, N.. Human Papillomavirus Infection and the Multistage Carcinogenesis of Cervical Cancer. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, [s.l.], v. 22, n. 4, p.553-560, 1 abr. 2013. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-12-1406>.

SELLORS, John ; SANKARANARAYANAN, Rengaswamy. **Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. A Beginner's Manual**. Geneva: WHO, 2003.

SOARES, Marilu Correa et al. Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do sul do Brasil. **Escola Anna Nery**, v. 14, n. 1, p. 90-96, 2010.

SOUTO, Rafael; FALHARI, Júlio Pedro Borgo; CRUZ, Aparecido Divino da. O Papilomavírus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 2, p.155-160, 2005.

SOUZAS, C. A. S. Avaliação dos procedimentos diagnósticos da lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau do colo uterino frente a conduta expectante preconizada. 2008. 210 f. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia) - **Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**, Campinas, 2008.

VEIGA, F. R. et al. Prevalence of high-grade squamous intraepithelial lesions and cervical cancer among patients with unsatisfactory colposcopic examination, without visible lesion. **Medical Journal**, v. 127, n. 5, p. 266-269, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cervical Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012**. Geneva: World Health Organization, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention**. Geneva: World Health Organization 2013.

ZHANG, S.-k. et al. The Natural History of Cervical Cancer in Chinese Women: Results from an 11-Year Follow-Up Study in China Using a Multistate Model. **Cancer Epidemiology**

Biomarkers & Prevention, [s.l.], v. 23, n. 7, p.1298-1305, 30 abr. 2014. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0846>.

APENDICE A

FICHA DE COLETA DE DADOS

Número do prontuário: _____

Características Sociodemográficas

Data de Nascimento: _____

Idade: _____

Etnia: _____

Estado civil: Solteira Casada Divorciada

Viúva Relação estável

Características Clínicas

Menarca: _____ Não há registro

Coitarca: _____ Não há registro

GPA (gestações partos e abortos): _____

Data da última menstruação: _____ Fase da vida: Menacme Menopausa

Número de parceiros na vida: 1 1 a 5 > 5 parceiros Não há registro

Atualmente:

Namorando Vida sexual inativa Não há registro

Se namorando: Mesmo parceiro há quanto tempo? _____

Usa condom? Sim Não Às vezes Não há registro

Parceiro com algum sintoma (ferida, verruga, corrimento)? Sim Não Não há registro

Comorbidades: _____

Medicações: _____

Paciente tem história de cauterização do colo uterino Sim Não Não há registro

Paciente tem história de alguma DST? Sim Não Não há registro

HPV

Herpes genital

Sífilis

Doença inflamatória pélvica

SIDA

Outra

Hábitos de vida: Etilismo Tabagismo Não há registro

Tabagismo (atual ou histórico): Há quanto tempo? _____ Quantos cigarros dia? _____

Abstêmia? Há quanto tempo? _____

Histórico de câncer na família? Não Sim

Sim – Qual? _____

Em qual parente? _____

Idade de início da coleta dos exames preventivos: _____

Ano do último exame preventivo (antes da pesquisa): _____

Colhe o preventivo regularmente (a cada 3 anos)? Sim Não

Quantidade de exames preventivos realizados na vida: _____

Citologia

Tipo de alteração identificada no exame de Papanicolau:

- ASC-US
- ASC-H
- AGC
- AGC-H
- AOI
- LSIL
- HSIL
- HSIL não podendo excluir microinvasão
- Carcinoma escamoso
- Adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma invasor

Data de realização do Exame: _____

Local / regional de realização do Exame: _____

Biologia Molecular

Teste de detecção do DNA do HPV: Positivo Negativo Não realizado Não sabe

Se positivo, qual subtipo HPV? 16 18 Outros _____

Diagnóstico

Realização de Colposcopia: Não Sim – Data: _____

Realização de biópsia à colposcopia: Não Sim – Resultado da biópsia:

- Normal
- Inflamação
- NIC I
- NIC II
- NIC III
- Câncer de células escamosas invasor
- Adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma
- Carcinomas não diferenciados
- Canceres neuroendócrinos

- PARA PACIENTES COM BIÓPSIA NORMAL, INFLAMAÇÃO OU LESÕES PRECURSORAS DE BAIXO GRAU (NIC I):

O exame de Papanicolau alterado foi repetido: Sim Não

Data: _____ Laudo: _____

Realizou exame de Papanicolau entre 2016 e 2017? Sim Não

Laudo: _____

- PARA PACIENTES COM BIÓPSIA COM LESÕES PRECURSORAS DE ALTO GRAU (NIC II / III OU AIS) OU CÂNCER:

Resultado da conização/ cirurgia e estadiamento:

NIC II

NIC III

Câncer de células escamosas (carcinoma epidermóide) microinvasor

IA1 IA2

Câncer de células escamosas (carcinoma epidermóide) invasor

IIA IIIA IVA IB IIB IIIB IVB

Adenocarcinoma in situ (AIS)

Adenocarcinoma

Carcinomas não diferenciados

Canceres neuroendócrinos

Data do Diagnóstico: _____

Tratamento adotado:

Cirurgia

Histerectomia simples

Histerectomia radical

Quimioterapia Braquiterapia Radioterapia

Outro: _____

Início do Tratamento: _____ Fim do Tratamento: _____

O tratamento proposto foi o tratamento realizado? Sim Não

Complicações do tratamento cirúrgico:

Lesão em cirurgia – qual? _____

Óbito

Seguimento da paciente:

Remissão

Realizou exame de Papanicolau entre 2016 e 2017? Sim Não

Laudo: _____

Observação: _____

Progressão

Metástases Não Sim Qual órgão? _____

Tratamento: _____

Data da última consulta com o oncologista: _____

Morte – Data do óbito _____ Causa? _____