

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

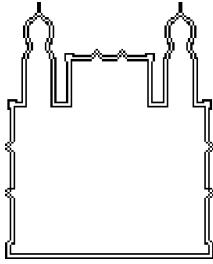
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**PREVALÊNCIA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU E
CÂNCER CERVICAL EM PACIENTES COM COLPOCITOLOGIA ONCÓTICA
SUGESTIVA DE ALTO GRAU E COLPOSCOPIA INSATISFATÓRIA SEM
LESÃO VISÍVEL**

Fernanda Rangel da Veiga

Orientador: Fábio Bastos Russomano

Rio de Janeiro, fevereiro de 2008



Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**PREVALÊNCIA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU E
CÂNCER CERVICAL EM PACIENTES COM COLPOCITOLOGIA ONCÓTICA
SUGESTIVA DE ALTO GRAU E COLPOSCOPIA INSATISFATÓRIA SEM
LESÃO VISÍVEL**

Fernanda Rangel da Veiga

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER DO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS NA ÁREA DA SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER.

Orientador: Fábio Bastos Russomano

Rio de Janeiro, fevereiro de 2008

Ao meu marido Filipe,
pelas palavras carinhosas e de estímulo
durante os momentos difíceis.

Aos meus pais Ricardo e Léa
e meu querido irmão Vitor,
por estarem sempre do meu lado.

Agradecimentos

Ao meu orientador e grande profissional *Fábio Bastos Russomano*, que durante cinco anos me ensinou não só Patologia Cervical e Colposcopia, mas também a beleza da medicina e da relação médico-paciente. Levarei, para todos os meus dias de profissão, lembranças de seus exemplos de conduta e dedicação às pacientes tão desejosas de nossa atenção.

À Professora *Maria José de Camargo*, também me auxiliando há cinco anos no Setor de Patologia Cervical do IFF. Levarei comigo seu ensinamento de sempre individualizar cada paciente.

À Professora *Isabel do Val*, por sempre ter me estimulado com entusiasmo a estudar cada vez mais.

À Professora *Maria Virgínia Peixoto*, por ter me auxiliado nos estudos de bioestatística durante o curso do Mestrado.

Às Professoras e Professores de todas as disciplinas do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e da Mulher do IFF por me ensinarem e permitirem que esta dissertação se concluísse.

Às funcionárias da Secretaria Acadêmica da Pós Graduação em Saúde da Criança e da Mulher do IFF, pela paciência, disposição e organização sempre impecáveis.

Ao Professor de Português *Marcelo da Rocha Diego*, pela revisão do texto e pela qualidade do seu trabalho.

Aos funcionários do Arquivo Médico do IFF, pelo compromisso e acolhimento durante os dias de pesquisa.

Às minhas queridas amigas de Mestrado e de Ambulatório, *Andréa Cytryn* e *Rebecca Oliveira*, pelos momentos descontraídos que aliviaram as tensões dos estudos intensos.

A todos os meus amigos e familiares que sempre me incentivaram durante estes dois anos.

Resumo

Introdução: O câncer de colo uterino ainda é considerado um grave problema de saúde pública no Brasil. Algumas recomendações para o controle desta doença no país são baseados em opiniões de especialistas e, no caso de pacientes com colpocitologias sugestivas de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) e colposcopia insatisfatória sem lesão visível, consistem em repetir a colpocitologia após três meses. No Setor de Patologia Cervical do Instituto Fernandes Figueira/ FIOCRUZ, estas pacientes são encaminhadas diretamente para conização, na intenção de confirmar o diagnóstico e, caso presente HSIL, já se constituir no tratamento destas lesões.

Objetivo: Medir a prevalência de HSIL e câncer em pacientes com a primeira colpocitologia sugestiva de HSIL e colposcopia insatisfatória sem lesão visível, além de identificar uma faixa etária ou grupos em que esta prevalência seja maior, no intuito de contribuir para a discussão sobre uma conduta clínica mais efetiva e que diminua a probabilidade de ocorrência de perdas antes do diagnóstico e tratamento adequados nesta situação.

Material e método: Estudo transversal realizado através de pesquisa em banco de dados de pacientes recebidas no Setor de Patologia Cervical no período de dezembro de 1989 a abril de 2007 referidas pela rede básica de saúde para colposcopia, obtendo o diagnóstico final através dos laudos histopatológicos das peças de conização.

Resultados: Foram incluídas 65 pacientes na situação descrita e encontrado percentual de 33,8% (IC95% 23,1- 45,9%) de HSIL e 4,6% (IC95% 1,1- 12,0%) de câncer confirmados histologicamente. Os demais casos apresentaram lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL - 26,1%, IC95% 16,5- 37,8%), displasia glandular (1,5%, IC95% 0,07- 7,35%)

e ausência de doença (33,8%, IC95% 23,1- 45,9%). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na razão de prevalência de HSIL e câncer em grupos de mulheres segundo estratos de idade abaixo e acima de 45 anos e entre mulheres soropositivas e soronegativas para HIV.

Conclusão: A prevalência de HSIL ou câncer encontrada não parece suficiente para defender a conduta de encaminhá-las de imediato para conização a fim de investigar o canal cervical. Porém, são necessários ensaios clínicos randomizados para que possamos saber qual a conduta mais adequada na situação em estudo.

Palavras chave: Neoplasia Intra-Epitelial Cervical; Carcinoma; Colposcopia; Conização.

Abstract

Introduction: Cervix cancer is a serious public health problem in Brazil. Some of the recommendations for controlling the disease in the country are based on the opinion of specialists. In patients with unsatisfactory colposcopy with no visible lesion and cervical cytology suggesting high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), the recommendation is to repeat cervical cytology after three months. In the Cervical Pathology unit at Instituto Fernandes Figueira/ FIOCRUZ, these patients are directly subjected to conization in order to confirm diagnosis and to excise the lesions found, if HSIL is verified.

Objectives: To assess prevalence of HSIL and cancer in patients with unsatisfactory colposcopy with no visible lesion and first cervical cytology suggestive of HSIL, and to identify an age group or other groups with higher prevalence in order to contribute to the discussion about a more effective clinical approach that will also prevent patients from abandoning follow-up before full diagnosis and treatment.

Method: Cross-sectional study with data from the Cervical Pathology unit database on patients treated between December 1989 and April 2007 who were referred to the unit for colposcopy by the primary healthcare network. Final diagnosis was obtained through histopathological examination of conization specimens.

Results: Of the 65 patients studied, 33,8% (CI95% 23,1- 45,9%) had HSIL, and 4,6% (CI95% 1,1- 12,0%) had cancer confirmed by histological examination. The other patients were diagnosed as having low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL - 26,1%, CI95% 16,5- 37,8%), glandular dysplasia (1,5%, CI95% 0,07- 7,35%), and absence of disease (33,8%, CI95% 23,1- 45,9%). This study did not find statistically significant

difference of the prevalence ratio of HSIL and cancer between age groups of more than 45 and less than 45 years of age, and between women tested positive or negative for HIV.

Conclusion: The prevalence of cancer and HSIL found in this study does not seem to be enough to justify direct referral for conization to investigate the cervical canal. Nevertheless, randomized clinical trials are necessary to determine an approach that would be more adequate in this situation.

Key words: Cervical Intraepithelial Neoplasia; Uterine Cervical Cancer; Colposcopy; Conization.

Lista de abreviaturas

CA-Câncer

FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV- Papiloma Vírus Humano

HSIL- Lesão Intra-epitelial Escamosa de Alto Grau

IC- Intervalo de Confiança

IFF- Instituto Fernandes Figueira

INCA- Instituto Nacional do Câncer

IPEC- Instituto de Pesquisa Evandro Chagas

LSIL- Lesão Intra-Epitelial de Baixo Grau

MS- Ministério da Saúde

NIC- Neoplasia Intra-Epitelial Cervical

RP- Razão de Prevalência

SISCOLO- Sistema de Informação de Controle do Colo do Útero

SITEC- Sistema Integrado Tecnológico em Citopatologia

SUS- Sistema Único de Saúde

Sumário

<i>Introdução</i>	1
<i>Justificativa</i>	4
<i>Objetivo</i>	8
<i>Referencial Teórico</i>	9
O colo uterino	9
Atipias epiteliais escamosas	11
A colpocitologia oncótica	13
A colposcopia	15
A investigação do canal cervical	18
<i>Hipótese</i>	22
<i>Material e Métodos</i>	23
Desenho de estudo	23
População de origem	23
Critérios de inclusão	23
Critérios de exclusão	23
Desfecho	24
Cálculo do tamanho amostral	24
Banco de dados	25
Análise dos dados	25
<i>Considerações éticas</i>	27
<i>Discussão</i>	33
<i>Conclusão</i>	40
<i>Anexos</i>	46
Anexo I-Sumário de consulta	46
Anexo II- Parecer Ético	47

Introdução

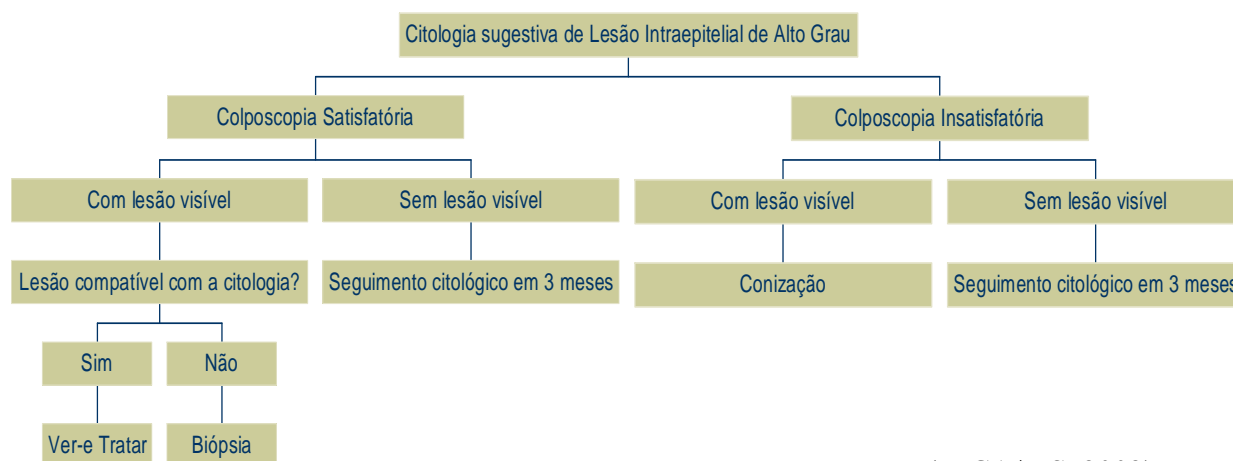
O câncer de colo uterino é a segunda neoplasia maligna mais comum na população feminina do Brasil (INCA/MS, 2006). Apesar de políticas públicas de prevenção para esta doença, implantadas a partir de 1984 com o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (MS, 1985), ainda hoje o câncer de colo uterino é a quarta causa de morte por neoplasia maligna em mulheres do nosso país (INCA/MS, 2006).

O Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher consolidou a realização do exame preventivo ginecológico (exame citológico de Papanicolaou ou colpocitologia oncótica) de rotina na rede básica de atendimento, porém somente esta ação não foi suficiente para causar impacto no perfil de incidência e de mortalidade no câncer de colo uterino no Brasil. Um dos motivos para este resultado foi a constatação de que as mulheres que tinham colpocitologias oncóticas alteradas não eram inseridas em programas de tratamento definidos pelo sistema público de saúde (INCA/MS, 2002).

Assim, em 1997, foi lançado o Programa Viva Mulher (Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo de Útero e de Mama), numa parceria entre o Ministério da Saúde (MS) e o Instituto Nacional do Câncer (INCA). Inicialmente implantado em cinco capitais brasileiras, este Programa foi disseminado em 1998 para todo o País, numa estratégia que foi denominada de Fase de Intensificação. O Programa implantou normas e procedimentos visando orientar as ações de controle do câncer de colo uterino no país, buscando estabelecer condutas destinadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) de acordo com os recursos disponíveis. O objetivo era garantir o acolhimento e o tratamento adequado da doença e de lesões precursoras do câncer de colo uterino para todas estas mulheres (INCA/MS, 2002). Com a atualização do Sistema Bethesda para classificação das

alterações citológicas, suas recomendações foram revistas em um fórum de especialistas, em 2006, o que resultou na Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas (MS, 2006).

Este trabalho busca contribuir para a discussão de uma das recomendações do Programa Viva Mulher, segundo a qual mulheres com colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível devem repetir a coleta de exame colpocitológico após três meses e, caso se mantenha o diagnóstico, adotar um procedimento excisional, a conização do colo uterino (INCA/MS, 2002, 2006).



(INCA/MS, 2002)

Entretanto, a conduta adotada no Setor de Patologia Cervical do Instituto Fernandes Figueira diante de pacientes com exame colpocitológico sugestivo de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível é a investigação da endocérvice através da conização. Nesta opção, a conização é considerada um procedimento diagnóstico e, ao mesmo tempo, terapêutico para casos de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau confirmados histologicamente.

Assim, o objeto deste estudo será medir a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer em pacientes sem lesão visível à colposcopia insatisfatória após a primeira colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau.

Justificativa

O interesse pela realização deste estudo é a possibilidade de contribuir para a discussão sobre uma conduta clínica mais efetiva e que diminua a probabilidade de ocorrência de perdas de pacientes antes do diagnóstico e tratamento adequados na situação de colpocitologia sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau com colposcopia insatisfatória sem lesão visível. Acreditamos que o seguimento colpocitológico após três meses, como é preconizado pelo Programa Viva Mulher, desconsidera a possibilidade de perdas, ou seja: pacientes que teriam que repetir a colpocitologia oncológica podem não mais retornar, e, assim, representar falhas no detectar e tratar adequadamente todas as mulheres acometidas pelas lesões precursoras do câncer do colo uterino. O retorno destas mulheres ao serviço de saúde pode ser dificultado por uma série de fatores já descritos por outros autores, tais como: falta de condições financeiras, esquecimento, vergonha, menstruação no dia da consulta, dificuldade de marcação, não ter com quem deixar os filhos, entre outros (Silva, 2006; Pinho, 2003; Brenna, 2001). Por outro lado, a conduta de indicar um procedimento excisional para investigação do canal, como o utilizado pelo Setor de Patologia Cervical do Instituto Fernandes Figueira (conização eletrocirúrgica), mostra-se de custo e morbidade baixos frente aos procedimentos clássicos (conização à frio ou a *Laser*) (Oyesanya, 1993), projetando possível maior eficiência¹. Este procedimento já é também realizado em outras unidades secundárias de saúde e, no IFF, é realizado sob anestesia local, sedação, e pequeno tempo de internação (no máximo 24h). É considerado um

¹ Eficiência refere-se aos resultados alcançados em relação a algum esforço empreendido, em termos de custos, recursos e tempo gastos para alcançá-los (Medronho, 2006).

procedimento minimamente invasivo, além de ser de fácil aprendizado por colposcopista experiente.

Na literatura, o que há de mais importante em relação às condutas preconizadas nesta situação são as recomendações publicadas pelo *2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests*, o qual, diante de pacientes com colpocitologia oncótica sugerindo lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível, considera aceitável praticar procedimento excisional diagnóstico, ou seja, conização do colo uterino (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2007).

Em 2006 foi lançada a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas (MS, 2006) que traz algumas mudanças em relação às condutas anteriormente recomendadas pelo Programa Viva Mulher, principalmente no que diz respeito à nomenclatura para os laudos colpocitológicos, objetivando a equiparação dos resultados nacionais com aqueles encontrados nas publicações científicas internacionais. Porém, em relação às pacientes com colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível, foi mantida a recomendação de nova coleta de exame colpocitológico após três meses.

Importante destacar que as recomendações dos Programas Nacionais são baseadas em reuniões de especialistas, nas quais, no caso do Programa Viva Mulher, participaram técnicos do Ministério da Saúde e profissionais que trabalhavam com assistência no INCA, juntamente com consultores estrangeiros. Por ocasião da revisão de 2002, que resultou nas recomendações atuais, o número de profissionais foi bastante ampliado e incluiu representantes indicados pelas sociedades médicas diretamente interessadas neste assunto (Sociedades Brasileiras de Citopatologia, de Patologia, de Patologia do Trato Genital

Inferior e Colposcopia e a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria), além de representantes de outras instituições de assistência, ensino e pesquisa, como a Fundação Oswaldo Cruz. Nestas oportunidades, os participantes discutiram as evidências encontradas na literatura e, muitas vezes, procuraram adaptar recomendações internacionais ao cenário brasileiro. Para o estabelecimento das condutas, os participantes consideraram as dificuldades de nosso sistema de saúde, incluindo a ausência de um controle externo de qualidade para a colpocitologia oncótica (o que denota uma grande dificuldade em controlar a variabilidade de desempenho diagnóstico); a limitada experiência dos profissionais com procedimentos menos invasivos como a conização eletrocirúrgica; e, ainda, a inexistência de evidência científica para a melhor decisão na situação em questão (INCA/MS, 2002; Russomano, 2006 – comunicação pessoal).

Não há estudos na literatura que apresentem a prevalência de lesões precursoras do câncer de colo uterino em pacientes com colposcopia insatisfatória sem lesão visível e que questionem quaisquer condutas nestes casos. A maioria desses estudos determina a prevalência considerando qualquer ou nenhuma denominação colposcópica, com a finalidade de avaliar a colpocitologia oncótica como um teste diagnóstico (Quadro 1).

Nenhum dos estudos informa se as colposcopias realizadas tinham lesões visíveis ou não, supondo-se que foram analisadas pacientes em ambas as situações. Isto nos leva a pressupor que, por esta razão, as prevalências de lesões encontradas são superiores aos resultados que esperamos encontrar em nosso estudo.

Quadro 1: Estudos que mostraram a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer em mulheres com colpocitologias oncóticas positivas para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (1995- 2007).

Autor/ ano	População com colpocitologia oncótica* sugestiva de HSIL	Informações sobre colposcopias	Prevalência de doença no espécime histológico	Método diagnóstico
Andersen <i>et al</i> , 1995	296 pacientes; média de idade não informada	ausentes	81% (HSIL**) 6% (CA***)	Cone à laser
Jones <i>et al</i> , 1996	Média de idade de 33 anos	ausentes	75% (HSIL)	Cone (sem especificação)
Kinney <i>et al</i> , 1998	138 pacientes, média de idade de 40 anos	ausentes	<40a: 73,8% >40a : 60,9% (HSIL+CA)	Biópsia dirigida pela colposcopia
Lapin <i>et al</i> , 2000	123 pacientes	9,7% insatisfatórias	49,5% (HSIL)	Biópsia dirigida pela colposcopia ou Cone a frio
Massad <i>et al</i> , 2001	362 pacientes, média de idade de 33 anos	26% insatisfatórias	48% (HSIL) 5% (CA)	Cone eletrocirúrgico ou Histerectomia
Massad <i>et al</i> , 2005	78 pacientes, média de idade de 40,6 anos	100% insatisfatórias	54% (HSIL) 1% (CA)	Cone eletrocirúrgico

* A que motivou o encaminhamento para colposcopia; **HSIL= lesão intra-epitelial escamosa de alto grau;

***CA= câncer.

Objetivo

Medir a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e de câncer do colo uterino em pacientes referidas para o Setor de Patologia Cervical do IFF, que apresentaram a primeira colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau com colposcopia insatisfatória sem lesão visível.

Referencial Teórico

O colo uterino

O colo uterino é composto por dois tipos de epitélio: epitélio escamoso estratificado e epitélio glandular.

O epitélio escamoso estratificado comumente recobre a porção externa do colo uterino (também chamada de ecto ou exocérvice) e é similar ao epitélio vaginal, ao qual é contínuo (Cartier & Cartier, 1994).

O epitélio glandular está mais freqüentemente localizado na porção interna do colo uterino (também chamada de canal cervical ou endocérvice) (Cartier & Cartier, 1994).

A transição entre os epitélios escamoso e glandular é chamada de junção escamo-colunar, quando é linear, formando uma borda bem definida; ou zona de transformação, quando se apresenta como uma área de extensão variada de transformação de epitélio cilíndrico em epitélio escamoso (Cartier & Cartier, 1994).



Figura 1: Zona de transformação e junção escamo-colunar visíveis em ectocérvice (Prendiville, 2003)

Todavia, endocérvice não é sinônimo de epitélio glandular, assim como ectocérvice não é sinônimo de epitélio escamoso. A junção escamo-colunar e a zona de transformação podem variar em sua localização no colo uterino, posicionando-se em diferentes áreas, de acordo com a idade e estado hormonal da mulher. Durante o período pré-púbere, na falta de hormônios ovarianos, a junção escamo-colunar encontra-se ao nível do orifício externo do colo uterino, estando o epitélio escamoso recobrimdo totalmente a ectocérvice, e, o epitélio glandular, a totalidade do endocérvice. Durante a puberdade, a partir do estímulo hormonal ovariano, a junção escamo-colunar posiciona-se na ectocérvice, sendo possível observar epitélio glandular na porção externa do colo uterino, o que é denominado ectopia ou ectrópio. Já na vida adulta, por motivos ainda não muito bem esclarecidos, esta área de ectopia inicia um processo de transformação celular em epitélio escamoso, formando a zona de transformação ectocervical. No período pós-menopausa, na falta de estímulo hormonal e progressiva atrofia do aparelho genital, esta área de transformação posiciona-se progressivamente no interior do canal, levando à substituição do epitélio glandular endocervical por epitélio escamoso (Prendiville, 2003).

Todo este processo é fisiológico e possui variações entre as mulheres, relacionadas a fatores como idade, uso de contraceptivo hormonal, fase do ciclo, gestação, uso de reposição hormonal na pós-menopausa, entre outros (Cartier & Cartier, 1994; Prendiville, 2003).

Atípias epiteliais escamosas

Existem três graus de atípias celulares escamosas, subdivididas arbitrariamente para fins diagnósticos, prognósticos e de modo a correlacionarem-se com achados colpocitológicos. Na neoplasia intra-epitelial cervical² de grau 1 (NIC 1), observa-se atípias celulares somente no terço mais profundo da espessura do epitélio escamoso (Richart, 1966). Neste caso, as células alteradas ainda mantêm a capacidade normal de diferenciação, podendo haver regressão para o epitélio normal em mais de 50% dos casos (Prendiville, 2003; Cartier & Cartier, 1994; Östor, 1993; Melnikow, 1998).

Na neoplasia intra-epitelial cervical de grau 2 (NIC 2), o acometimento com células atípicas vai até 2/3 da espessura do epitélio e, quando mais de 2/3 ou a totalidade da espessura do epitélio está acometida por atípias celulares, estamos diante de uma neoplasia intra-epitelial cervical de grau 3 (NIC 3) (Richart, 1966). Em classificação mais atual aceita no Brasil (MS, 2006), houve reclassificação destas categorias para efeito de diagnóstico colpocitológico. A neoplasia intra-epitelial cervical de grau 1 é denominada lesão intra-epitelial de baixo grau e as neoplasias intra-epiteliais cervicais de graus 2 e 3 são

² Termo proposto por Richart em 1966 para designar as anormalidades intra-epiteliais, da displasia leve ao carcinoma *in situ*, “*sob o pressuposto de que existe uma progressão cronológica da displasia leve pelas displasias moderadas e acentuadas para o carcinoma in situ e invasor*” (pág. 397). O conceito de que o câncer cervical seria resultado de um processo contínuo de desenvolvimento neoplásico não era considerado na abordagem tradicional, que separava as displasias do epitélio cervical do carcinoma *in situ* (CIS) do colo uterino, então tratado por histerectomia. A maior diferença foi o agrupamento da displasia acentuada ao CIS numa única categoria, a NIC III. A NIC I corresponde à displasia leve e a NIC II à displasia moderada. Em 1990, o mesmo autor propôs o agrupamento da infecção pelo HPV sem NIC à NIC I e da NIC II à III em NIC de baixo ou alto grau, respectivamente.

conjuntamente denominadas de lesão intra-epitelial de alto grau. Estas são o objeto de estudo neste trabalho, pois são as atípicas que têm maior chance de progressão para o câncer cervical, sendo caracterizadas como lesões precursoras desta patologia (Richart, 1990; Östor, 1993; Prendiville, 2003). Segundo Östor (1993), a probabilidade de uma neoplasia intra-epitelial de grau 2 evoluir para carcinoma invasor do colo uterino é de 5%, enquanto esta probabilidade para uma neoplasia intra-epitelial de grau 3 é de mais de 12%. Melnikow (1998), em uma meta-análise sobre a história natural das lesões intra-epiteliais cervicais, demonstrou a probabilidade de progressão da lesão intra-epitelial escamosa de alto grau para o câncer invasor de 1,44% (IC95% 0-3,95%). Porém este resultado foi calculado somente para um período de 24 meses, espaço de tempo que pode não ser suficiente para a ocorrência do desfecho, ou seja, progressão da doença.

A colpocitologia oncótica

O exame de triagem para o câncer do colo uterino e para as lesões precursoras mais utilizado e bem aceito pelas mulheres no mundo inteiro é a colpocitologia oncótica, também chamado de teste de Papanicolaou. Diversos estudos comprovam que a triagem por colpocitologia oncótica contribuiu substancialmente para a redução das taxas de câncer cervical (Cramer e Miller *apud* Koss, 1989) porém não erradicou esta doença em definitivo (Koss, 1989). Existem limitações que podem diminuir a efetividade³ do diagnóstico, entre elas:

- Inerentes à paciente: mais comumente dificuldades financeiras, de marcação de consulta, vergonha, recusa em realizar o rastreio periódico, ou comparecimento ao médico somente quando apresentam sintomas (Martin *apud* Koss, 1989).

- Inerentes ao profissional que colhe o material: coleta inadequada do material (ausência de células da zona de transformação), sendo este o tipo de limitação mais freqüente, ou conduta inadequada frente a colpocitologias alteradas (*idem*).

- Inerentes ao laboratório: erros de interpretação do material enviado para exame, gerando altos índices de falso-negativos (*ibidem*).

A interpretação dos preparados está sujeita à subjetividade do técnico examinador, à sua experiência e à sua exaustão, o que claramente pode reduzir a efetividade diagnóstica, como qualquer outro exame que depende do desempenho humano. Por esta razão, considera-se prudente que os laboratórios de citopatologia realizem controle de qualidade de seus resultados.

³ Resultado de uma intervenção aplicada sobre uma população sob as condições habituais da prática médica, incluindo as imperfeições de implementação no cotidiano (Medronho, 2006).

Em uma meta-análise, Fahey e colaboradores (1995) estimaram uma sensibilidade de 58% e especificidade de 69% para a colpocitologia oncótica como teste de triagem para atipias celulares escamosas, glandulares e câncer do colo uterino. Em 2000, Nanda e colaboradores, em uma revisão sistemática, estimaram uma sensibilidade e especificidade para cada categoria colpocitológica de diagnóstico, sendo estas, para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, 58% e 92%, respectivamente.

Tendo em vista tais limitações para o teste de Papanicolaou, é necessária a realização deste exame de forma repetida para aumentar a sensibilidade, reduzir a probabilidade de falsos negativos e afastar doença do colo uterino. Em caso de positividade, deve ser indicado exame complementar para indicar o local a ser biopsiado (Koss, 1989). O exame complementar a ser realizado nestes casos é a colposcopia.

A colposcopia

A colposcopia é o exame que permite ao profissional examinar as superfícies epiteliais do colo uterino e vagina, detalhando o tamanho, a topografia e a severidade das lesões, permitindo-lhe traçar a conduta específica para cada paciente (Prendiville, 2003).

Além da visualização das áreas de atipia, é de fundamental importância examinar toda a extensão da junção escamo-colunar e da zona de transformação, pois é nestas regiões que se instalam a maioria das lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau. Se a junção escamo-colunar ou a zona de transformação forem totalmente visíveis, a colposcopia é considerada satisfatória. Porém, se parte ou a totalidade destas áreas estiverem localizadas no canal cervical e não forem completamente visualizadas, a colposcopia é considerada insatisfatória⁴ (Walker, 2003).

Na Figura 2 vemos representado o colo uterino visto de frente e em corte lateral. A área em rosa representa o epitélio glandular e a área branca, o epitélio escamoso. Na Figura 2.a, como toda a junção escamo-colunar é visível, temos uma situação em que a colposcopia será satisfatória; ao contrário da Figura 2.b, em que vemos uma situação em que a colposcopia será insatisfatória (Cartier & Cartier, 1994).

⁴ Também são considerados como colposcopia insatisfatória outros casos em que não é possível a completa avaliação do colo uterino, como trauma, colpíte importante, atrofia acentuada ou colo ausente.

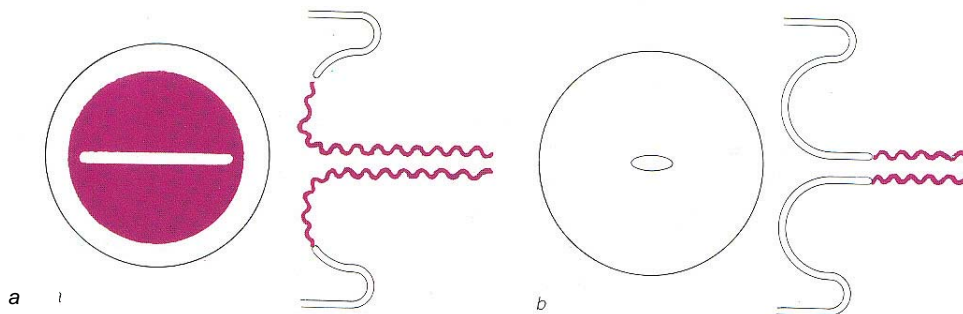


Figura 2: Representação gráfica do colo uterino e posição da junção escamo-colunar
(Cartier & Cartier, 1994).

A colposcopia mostra-se como um exame de boa sensibilidade e variável especificidade para distinguir um colo com características de normalidade em contraposição a outro com anormalidades. Conforme meta-análise realizada por Mitchell e colaboradores (1998), que incluiu nove estudos, a sensibilidade da colposcopia variou de 87 a 99% e a especificidade de 23 a 87%. Quando analisado o desempenho da colposcopia para diagnosticar lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau em relação a qualquer outra anormalidade mais leve ou colo normal, a área abaixo da curva ROC calculada foi de 0,82, o que significa bom desempenho quando há lesões importantes. Porém, nas colposcopias insatisfatórias, nem sempre o diagnóstico colposcópico pode ser conclusivo, uma vez que as lesões podem não ser acessíveis aos olhos do examinador experiente pelo fato de a zona de transformação não ser totalmente visível. Barreira e colaboradores (1997) estudaram mulheres atendidas no Setor de Patologia Cervical do IFF com colposcopias insatisfatórias. A sensibilidade e a especificidade da colposcopia com alteração maior (sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau) para o diagnóstico histopatológico de lesão intra-

epitelial escamosa de alto grau, foram de 66% e 94%. Já os valores preditivos positivo e negativo foram de 66% e 82%, respectivamente (Barreira, 1997). Assim, uma alta especificidade significa que, naquele estudo, quando havia lesão visível a probabilidade de doença presente era muito alta. Ainda, o alto valor preditivo negativo encontrado indicava uma alta probabilidade de uma mulher com colposcopia insatisfatória sem lesão visível ou com alterações menores não ter a lesão intra-epitelial escamosa de alto grau.

A investigação do canal cervical

Quando a paciente traz uma colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau na qual não é visualizada pelo colposcopista a totalidade da zona de transformação, cria-se um dilema, pois a lesão pode estar presente no interior do canal cervical, não sendo possível confirmar sua presença ou assegurar sua inexistência. Um dos artifícios utilizados para avaliar melhor a endocérvice é o preparo da paciente com estrogênio-terapia e a repetição do exame colposcópico. Este preparo muitas vezes auxilia o colposcopista a examinar com mais facilidade o canal cervical, pois age tornando o muco cervical mais translúcido e fluido. O aumento da produção do muco também pode aumentar ligeiramente a abertura do orifício externo do colo uterino. Além disso, podem ser utilizados instrumentos para abertura do canal, como espéculo endocervical, bastonetes e pinça de Cherron (Cartier & Cartier, 1994).

A conização do colo uterino consiste em outro método para investigação da endocérvice. É um procedimento cirúrgico com a finalidade de remover o canal cervical juntamente com o estroma subjacente e parte da ectocérvice na forma de um cone. Conseqüentemente, é possível retirar a totalidade da zona de transformação endocervical, tornando assim possível o diagnóstico histológico das lesões intra-epiteliais escamosas que estejam aí localizadas. Este procedimento pode ser realizado através de variadas técnicas⁵, sendo utilizada no Setor de Patologia Cervical do IFF a eletrocirurgia.

A conização eletrocirúrgica realizada no Setor de Patologia Cervical do IFF é praticada utilizando-se eletrodos ligados a um gerador de energia diatérmica, com

⁵ Método clássico ou com bisturi frio; eletrocirurgia; conização a laser. Todas são consideradas adequadas para o tratamento de lesões intraepiteliais (Martin-Hirsch, 1999).

freqüência de saída de 480-550KHz e potência utilizada de até 60% da máxima (200W), que dispõe das opções “corte”, “coagulação” ou a conjunção de ambas. Os eletrodos consistem em hastes isoladas conectadas a alças semicirculares de aço inoxidável de 0,1mm de espessura, que variam em tamanho de 2,0 x 2,0cm a 2,0 x 2,5cm, ou hastes conectadas a agulhas também de aço inoxidável de comprimento aproximado de 0,5 a 1,0cm. O procedimento é realizado sob anestesia local e sedação em centro cirúrgico e sob visão colposcópica. Também é realizada cervicometria para determinação do comprimento do canal cervical e planejamento da extensão endocervical do cone. Após a escolha do eletrodo, este é conectado a uma caneta ligada ao gerador de energia diatérmica. No caso de utilização do eletrodo em alça, este é introduzido no sentido perpendicular com avanço no sentido paralelo à superfície do colo e saída no sentido oposto à entrada, numa técnica denominada LLETZ-cone (*Large Loop Excision of the Transformation Zone – cone*) (Prendiville, 1995) (Figura 3). No caso do eletrodo reto, os movimentos são circulares a partir da ectocérvice e progredindo na profundidade até a medida almejada, numa técnica denominada SWETZ-cone (*Straight Wire Excision of the Transformation Zone*) (Prendiville, 1995) (Figura 4). Em ambas as técnicas há o corte do tecido e excisão do segmento cônico do colo do útero. Após a remoção do segmento, um eletrodo com extremidade em formato esférico é utilizado para coagular a superfície cruenta com a finalidade de controlar possíveis sangramentos (Prendiville, 1995).

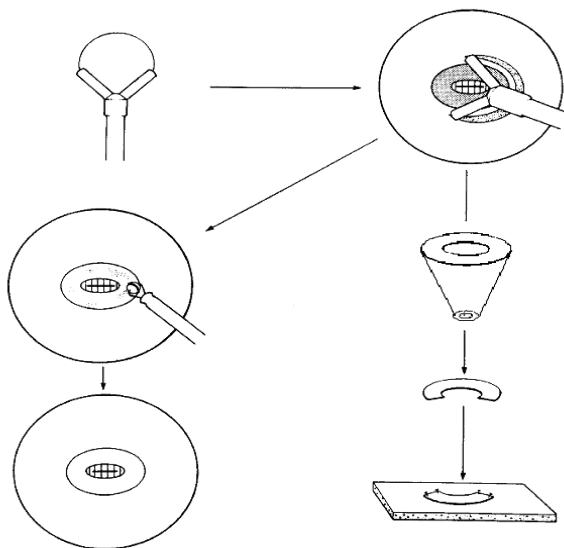


Figura 3: Conização do colo uterino por eletrodo em alça (LLETZ-cone) (Prendiville, 1995).

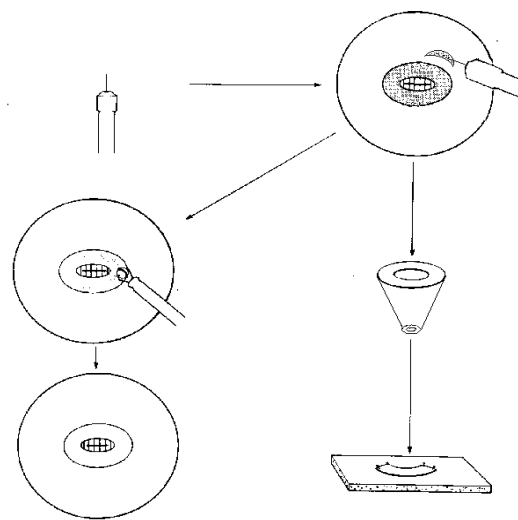


Figura 4: Conização do colo uterino por eletrodo reto (SWETZ) (Prendiville, 1995).

Existem evidências na literatura que comprovam a baixa taxa de complicações da conização eletrocirúrgica quando comparada à conização tradicional a frio (realizada com bisturi frio), método utilizado na maioria dos serviços do Sistema Único de Saúde no Brasil. A conização eletrocirúrgica é um procedimento significativamente mais rápido e com menor probabilidade de sangramento per-operatório em relação à conização à frio, tendo ambos os métodos a mesma taxa de sucesso para diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer do colo uterino (Oyesanya, 1993).

Outra possível complicação tardia da conização eletrocirúrgica é a estenose cervical, conforme demonstrado por Baldauf e colaboradores (1996), em que o único fator associado ao desenvolvimento desta complicação é a extensão em profundidade do cone no canal cervical. Quando esta extensão do cone é maior do que 2,0cm, o risco relativo de

desenvolver estenose cervical, em relação às pacientes que não realizaram o procedimento excisional, é de 4,33 ($p=0,014$). Porém, na maioria das vezes são pacientes mais idosas que têm zona de transformação endocervical, o que implica em colposcopias insatisfatórias. Assim, acreditamos que mulheres com indicação de conização do colo uterino têm menor frequência de complicações pela estenose de colo uterino, como hematométrio e distócia de parto, devido à amenorréia pós-menopausa e/ou prole já completa.

Hipótese

A prevalência de lesão precursora e câncer cervical, em mulheres residentes no município do Rio de Janeiro com a primeira colpocitologia oncótica positiva para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível, é semelhante à encontrada por Massad e colaboradores, 2005.

Material e Métodos

Desenho de estudo

Estudo transversal.

População de origem

Mulheres atendidas em unidades básicas (ou de baixa complexidade) de saúde e referidas ao Setor de Patologia Cervical do IFF, residentes no Estado do Rio de Janeiro.

CrITÉRIOS de inclusÃO

- Mulheres com colpocitologias oncÓticas sugestivas de lesÃO intra-epitelial escamosa de alto grau; colposcopia insatisfatÓria sem lesÃO visÍvel, mesmo apÓs manobras de exposiÇÃO da junÇÃO escamo-colunar e da zona de transformaÇÃO e preparo estrogênico quando indicado; e submetidas a conizaÇÃO do colo uterino.

CrITÉRIOS de exclusÃO

- DiagnÓsticos histopatolÓgicos de conizaÇÕES de colo uterino inconclusivos devido a artefatos tÉcnicos.

Foram incluÍdas no estudo 65 pacientes com diagnÓstico colpocitolÓgico de lesÃO intra-epitelial escamosa de alto grau e cuja colposcopia foi insatisfatÓria sem lesÃO visÍvel, no perÍodo entre dezembro de 1989 e abril de 2007.

Os dados foram obtidos por revisão de registros em banco de dados do Setor de Patologia Cervical do IFF, confirmados e completados através de revisão de prontuários. Foi considerado o exame colposcópico da primeira consulta da paciente no setor e, quando este exame foi prejudicado por colpíte ou sangramento, foi levado em consideração o primeiro exame após tratamento ou remissão destas condições. As colposcopias foram realizadas por médicos assistentes do setor, sempre supervisionados por colposcopista experiente. Foi realizado preparo estrogênico quando indicado na tentativa de visualização da zona de transformação no interior do canal do colo uterino. Se, mesmo com preparo estrogênico, não for possível a visualização da totalidade da zona de transformação, o método de escolha no Setor de Patologia Cervical do IFF para investigação da endocérvice é a conização do colo uterino, seguindo a orientação de René Cartier (1994) e o consenso americano já citado (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, 2002*).

Desfecho

Diagnóstico histopatológico de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau ou de câncer cervical em peças de conização.

Cálculo do tamanho amostral

São necessárias 96 pacientes para demonstrar uma proporção estimada de 54%, com significância estatística de 95% e poder estatístico de 80%.

A proporção estimada utilizada foi baseada no estudo com o qual este mais se assemelha (Massad, 2005), por estudar pacientes somente com colposcopias insatisfatórias,

em que foi calculada a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau através de peças de conização do colo uterino por técnica eletrocirúrgica.

Banco de dados

Os dados foram extraídos do banco de dados do Setor de Patologia Cervical do IFF (Microsoft Access 2000) e confirmados por revisão de prontuário.

Em um levantamento inicial verificamos que não havia registro consistente neste banco quanto à presença ou ausência de lesão visível à colposcopia quando esta era insatisfatória. Assim, esta informação precisou ser confirmada em prontuário para todas as pacientes candidatas ao estudo, antes de sua inclusão no mesmo.

O banco de dados do Setor de Patologia Cervical do IFF é mantido pelo responsável pelo setor desde 1990 e é utilizado em várias oportunidades, como em outros projetos de pesquisa e em decisões gerenciais. O instrumento de coleta de informações é preenchido após cada consulta (Sumário de Consulta – Anexo I) e armazenado para revisão e digitação. Quando, na revisão, são percebidas incoerências de preenchimento e dados ausentes, o instrumento retorna aos médicos assistentes para revisão e recuperação de dados em prontuário ou diretamente com a paciente.

Análise dos dados

Os dados foram analisados através do *software* estatístico Epi-Info 6.04.

Foram calculadas a Prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer e a Prevalência de outros diagnósticos encontrados nas peças de conização do colo uterino, com respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%).

Foi utilizado o cálculo da Razão de Prevalência (RP) com os respectivos Intervalos de Confiança a 95% e *p*-valores, pelo Teste χ^2 ou Teste Exato de Fisher, para analisar possíveis fatores associados ao diagnóstico de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer.

Considerações éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ, em maio de 2006. Uma cópia do Parecer Ético encontra-se no Anexo II.

Resultados

Foram incluídas 65 pacientes. Destas, 47 tinham colpocitologia oncótica proveniente do laboratório SITEC⁶ (72,3% da amostra) e 18 de outros laboratórios (27,6% da amostra); entre estes últimos, 14 de laboratórios particulares diversos, 1 da Universidade do Rio de Janeiro (Uni-Rio), 1 do laboratório de citopatologia do próprio IFF, 1 de laboratório credenciado por outro município e 1 do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (IPEC).

A idade das pacientes da amostra variou de 27 a 70 anos, sendo a média 46 anos e a mediana 45 anos.

Encontramos a seguinte distribuição de diagnósticos histopatológicos nas peças de conização, conforme mostra a Tabela 1:

⁶ Sistema Integrado Tecnológico em Citopatologia (SITEC) é um laboratório de grande porte vinculado ao Instituto Nacional do Câncer (INCA), considerado padrão de qualidade para o setor público no Estado do Rio de Janeiro, sendo o laboratório responsável por todos os exames colpocitológicos do sistema municipal de saúde do Rio de Janeiro. No SITEC todas as lâminas de colpocitologia são analisadas por citotécnicos, sendo os casos positivos ou duvidosos para lesão intra-epitelial cervical encaminhados a médicos citopatologistas para revisão. Caso haja concordância quanto aos casos positivos, estas lâminas são analisadas por um segundo citopatologista, definindo-se o diagnóstico colpocitológico. Ainda como monitoramento interno de qualidade, 10% dos resultados negativos analisados por citotécnicos são encaminhados a citopatologistas para revisão.

Tabela 1: Distribuição dos diagnósticos histopatológicos nas peças de conização em 65 pacientes com colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível (IFF, 1989-2007).

Diagnóstico histopatológico	Prevalência encontrada	IC 95%
HSIL	22 (33,8%)	(23,1- 45,9%)
Câncer	3 (4,6%)	(1,1- 12,0%)
Displasia Glandular	1 (1,5%)	(0,07- 7,35%)
LSIL/HPV	17 (26,3%)	(16,5- 37,8%)
Cervicite/normal	22 (33,8%)	(23,1- 45,9%)
Total	100	

Portanto, a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer encontrada foi de 38,4% (IC95% 27,2-50,6%).

A seguir, são analisados possíveis fatores que podem influenciar na prevalência de doença.

A distribuição de diagnósticos histopatológicos nas peças de conização do colo uterino foi analisada conforme os laboratórios de origem da colpocitologia oncótica, conforme mostra a Tabela 2.

Encontramos uma razão de prevalência (RP) de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer de 2,67 para a categoria “outros laboratórios”, em relação a exames do laboratório SITEC (IC95% 0,77-9.44), $p= 0,079$ (χ^2).

Tabela 2: Distribuição diagnóstica conforme laboratórios de origem da colpocitologia oncótica.

Diagnóstico histopatológico	SITEC	OUTROS LABORATÓRIOS
HSIL/câncer	15 (32%)	10 (55,5%)
LSIL/HPV	16 (34%)	1 (5,5%)
Cervicite/normal	15 (32%)	7 (39%)
Displasia glandular	1 (2%)	0
Total	47 (100%)	18 (100%)

Para verificar se a idade teve influência na prevalência de lesão intra-epitelial de alto grau na situação em estudo, a amostra foi distribuída em dois estratos de idade (Tabela 3), utilizando a mediana como ponto de corte, sendo 33 pacientes com até 45 anos e 32 com mais de 45 anos. Nas mulheres de até 45 anos, encontramos 42,4% de prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer, enquanto nas pacientes com mais de 45 anos, 34,3% de prevalência destas lesões. Os três casos de câncer eram mulheres com 41, 45 e 47 anos, sendo os dois primeiros carcinomas escamosos e o último um adenocarcinoma.

Tabela 3: Prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer conforme estratos de idade.

Estratos de idade	Prevalência de doença
Até 45 anos	14 (42,4%)
Mais de 45 anos	11 (34,3%)

A razão de prevalência para mulheres com mais de 45 anos, em relação às mulheres com até 45 anos, foi de 0,71 (IC95% 0,23-2,18) $p=0,504$ (χ^2), ou seja, não houve diferença significativa para prevalência de doença entre os estratos de idade.

Outro fator levado em consideração foi a sorologia para HIV das pacientes da amostra. Entre as 65 mulheres incluídas, 45 eram soronegativas para HIV, 6 eram soropositivas e 14 tinham suas sorologias ignoradas. A distribuição dos diagnósticos histopatológicos nas peças de conização conforme sorologia para HIV está demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4: Distribuição dos diagnósticos histopatológicos nas peças de conização conforme sorologia para HIV.

Diagnóstico histopatológico	HIV-	HIV+	STATUS QUANTO AO HIV IGNORADO
HSIL/câncer	15 (33,3%)	2 (33,3%)	8 (57,2%)
LSIL/HPV	13 (29,0%)	1 (16,6%)	3 (21,4%)
Cervicite/normal	16 (35,5%)	3 (50,0%)	3 (21,4%)
Displasia glandular	1 (2,2%)	0	0
Total	45 (100%)	6 (100%)	14 (100%)

A razão de prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer para pacientes soropositivas para HIV, em relação às pacientes soronegativas, foi de 1,00 (IC95% 0,11-7,58) $p= 1,000$ (teste exato de Fisher), ou seja, também não foi possível comprovar diferença significativa entre os grupos.

Discussão

Este estudo demonstrou resultados que se aplicam a mulheres residentes no Rio de Janeiro e que são atendidas em postos de saúde ou clínicas particulares, com média de idade de 46 anos. O cálculo da prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau não atingiu a proporção inicialmente estimada de 54%. Este percentual era baseado em estudo publicado em 2005 por Massad e colaboradores (Quadro 1), que analisaram um grupo de 78 mulheres com colpocitologia oncótica sugestiva de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória. No referido estudo foi confirmada uma proporção de 54% de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e 1% de câncer no espécime histológico resultante de cone eletrocirúrgico. Apesar de este ser o estudo que mais se assemelha ao nosso, os autores não informaram qual a proporção de mulheres tinha lesão visível ou não à colposcopia, pressupondo-se que foram analisadas pacientes em ambas as situações. Portanto, exames colposcópicos positivos para lesões intra-epiteliais de alto grau podem ter contribuído para que estes autores tenham demonstrado uma prevalência de doença maior do que a encontrada no presente estudo.

Kinney e colaboradores (1998) analisaram o espécime histológico de colo uterino de pacientes com diferentes diagnósticos colpocitológicos. De um total de 46.009 mulheres não gestantes do norte da Califórnia, a amostra de pacientes com colpocitologias oncóticas sugerindo lesão intra-epitelial escamosa de alto grau foi de 138 mulheres, que foi subdividida em faixas etárias de mulheres com mais de 40 anos e com menos de 40 anos. A peça histológica considerada para o diagnóstico foi a biópsia guiada por colposcopia, porém não foi informado se os exames colposcópicos eram satisfatórios ou insatisfatórios. Ainda na mesma amostra, foi demonstrada a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa

de alto grau e de câncer em 73,8% das mulheres com menos de 40 anos e em 60,9% das mulheres com mais de 40 anos. Tendo estes autores realizado biópsias como método diagnóstico, subentende-se que as pacientes tinham lesão visível, o que também pode ter ocasionado uma proporção de diagnósticos maior em relação ao presente estudo, em que as pacientes não tinham lesão visível pela colposcopia.

Jones e Novis (1996) estudaram a correlação entre a colpocitologia oncótica e o espécime histológico do colo uterino, porém não houve clareza nas informações sobre a origem deste espécime, ou seja, se foi obtido através de conização ou biópsia dirigida por colposcopia. As pacientes eram voluntárias e suas colpocitologias oncóticas eram provenientes de 348 laboratórios diferentes, totalizando 22.439 exames. Porém, nesta amostra havia 2.506 pacientes com dois resultados de colpocitologia positiva, 27 com três e 5 pacientes com quatro resultados positivos, o que leva a uma prevalência de doença maior do que a encontrada no presente estudo, que analisou mulheres com somente uma colpocitologia oncótica alterada. A média de idade da amostra foi de 33 anos. Não foi fornecida nenhuma informação sobre a colposcopia, isto é, se foi realizada e se era satisfatória ou insatisfatória. Foi encontrado um percentual de 75% de mulheres com diagnóstico histológico de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau com colpocitologia oncótica correspondente.

Um estudo realizado em Campinas, Brasil, por Lapin e colaboradores (2000), comparou as colpocitologias oncóticas encaminhadas para um centro de atenção à saúde da mulher com os resultados das colpocitologias oncóticas repetidas no mesmo serviço e o diagnóstico histológico final, obtido através de biópsias ou de peças de conização do colo uterino, conforme a indicação. Entre as 123 mulheres que foram encaminhadas com colpocitologias oncóticas sugerindo lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, houve

confirmação histológica desta lesão em 49,5% das pacientes (61 mulheres) e apenas 9,7% tinham colposcopia insatisfatória. Os resultados das colpocitologias oncóticas repetidas no serviço sugeriram que, entre as 123 pacientes com diagnóstico colpocitológico de encaminhamento de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, 66 (53,6%) tiveram o mesmo resultado na nova colpocitologia oncótica. Destas 66 mulheres, 47 (71,2%) confirmaram diagnóstico em espécime histológico de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau. Esta proporção demonstrou-se maior do que a encontrada no presente estudo, pois considerou mulheres com duas colpocitologias positivas para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau.

Andersen e colaboradores (1995) estudaram 296 mulheres dinamarquesas com colpocitologias oncóticas sugerindo lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, correlacionando este diagnóstico ao diagnóstico histológico obtido por conização do colo uterino. Em todos os casos foi realizada colposcopia, porém estes exames não foram levados em consideração para análise no estudo, pois seus registros foram considerados inacurados pelos autores. Não houve caracterização da população, não sendo informados a média de idade e o nível socioeconômico das mulheres estudadas. Foram encontrados percentuais de 81% de diagnósticos definitivos de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e de 6% de câncer. Como os resultados das colposcopias não foram levados em consideração, provavelmente foram incluídas na análise pacientes com lesões visíveis e não visíveis, o que também pode ter levado ao resultado maior do que a prevalência encontrada no presente estudo.

Massad e colaboradores (2001) estudaram mulheres encaminhadas a uma clínica de colposcopia de Chicago com colpocitologias oncóticas alteradas. Todas as pacientes foram submetidas a colposcopia e biópsia e o diagnóstico histológico definitivo foi obtido através

de cone ou de histerectomia conforme a indicação. De um total de 2.263 mulheres, 587 (26%) tinham colposcopia insatisfatória, porém este resultado não foi correlacionado com o diagnóstico histológico final. De um total de 362 mulheres com colpocitologias oncóticas sugestivas de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, 48% obtiveram diagnóstico definitivo de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e 5%, de câncer. Os autores informaram que a origem das colpocitologias oncóticas é variada e não há rotina de revisão destes exames devido ao grande volume recebido de pacientes, assim como no Setor de Patologia Cervical do IFF. Mais uma vez, este resultado pode ter sido maior do que o encontrado no presente estudo devido ao fato de apenas uma pequena porção de mulheres apresentar colposcopia insatisfatória, o que leva a crer que foram avaliados exames com lesão e sem lesão visível.

Não há estudos brasileiros demonstrando a prevalência de lesão precursora do câncer de colo uterino em pacientes provenientes dos postos municipais de saúde do Rio de Janeiro, cujas colpocitologias oncóticas provém do laboratório SITEC, comparando-os à prevalência de doença em mulheres com exames de outros laboratórios. Não demonstramos diferença estatisticamente significativa na prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer cervical entre mulheres com colpocitologias oncóticas provenientes do laboratório SITEC ou de outros (RP= 2,67, $p= 0,079$), o que não permite inferir se há diferenças no desempenho diagnóstico entre o SITEC e outros laboratórios.

A prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer varia conforme a faixa etária, como já demonstrado por vários autores. Um estudo de base populacional nos Estados Unidos mostrou que a proporção de diagnósticos colpocitológicos de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau foi maior na faixa etária de 20 aos 29 anos (0,6%, $n= 44.052$) (Insinga, 2004). Outro estudo realizado com mulheres indianas também

demonstrou variações conforme a idade das pacientes; a média de idade dos diagnósticos colpocitológicos de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau foi de 37,7 anos, enquanto que para carcinoma invasor do colo uterino a média de idade foi de 51,8 anos (Gupta, 2007). Isto reflete a história natural das atipias cervicais, em que as lesões intra-epiteliais de alto grau tendem a progredir para o câncer invasor com o passar dos anos. No presente estudo foi verificada prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer maior na faixa etária de mulheres até 45 anos, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa quando comparada à prevalência de doença em mulheres acima dos 45 anos. Os três casos de câncer observados foram em mulheres entre 41 e 47 anos. São necessários estudos envolvendo maior número de mulheres para conclusões mais precisas sobre a prevalência de doença pré-invasiva e invasiva conforme faixa etária na população em questão.

Um fator que pode levar a maior prevalência de lesão intra-epitelial cervical é o fato da mulher estar infectada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Estudos demonstram que as mulheres infectadas pelo HIV têm maior probabilidade de desenvolver câncer do colo uterino e suas lesões precursoras, em comparação às mulheres soronegativas para o vírus. Mandelblatt e colaboradores (1992), em uma meta-análise, estimaram uma chance cinco vezes maior de uma paciente soropositiva para o HIV desenvolver lesão intra-epitelial cervical em relação a pacientes soronegativas para o vírus. Além disso, nas mulheres soropositivas para o HIV o risco é maior conforme aumenta a imunossupressão⁷, ou seja; naquelas em que a contagem de CD₄ é menor do que 200 células por milímetro cúbico (<200/mm³), é maior a prevalência de lesão intra-epitelial cervical, em relação

⁷ Imunossupressão em pacientes soropositivas para HIV é definida como contagem de células CD₄<500/mm³ e imunossupressão severa quando a contagem de células CD₄<200/mm³ (CDC, 1992).

àquelas mulheres com contagem de CD₄ acima de 500 células por milímetro cúbico (>500/mm³). Delmas e colaboradores (2000) estimaram uma chance 2,5 vezes maior (IC95% 1,2-4,7) de lesão intra-epitelial cervical em mulheres com contagem de CD₄ <200/mm³ em relação àquelas com contagem de CD₄ >500/mm³ ($p < 0,05$). Em outro estudo, Wright e colaboradores (1994) encontraram 12% de prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau em mulheres com contagem de CD₄ < 200/mm³, contra 6% em mulheres com contagem de CD₄ > 500/mm³. No presente estudo não encontramos diferença estatisticamente significativa de prevalência de doença quando comparamos mulheres soropositivas para HIV em relação a soronegativas para HIV (RP= 1,00, $p=1,00$). Uma das limitações que pode ter levado a este resultado foi o pequeno número de pacientes soropositivas para HIV (apenas 6); também não foi considerada a contagem de CD₄ destas mulheres na análise por não haver registro acurado destas informações nos prontuários.

O presente estudo apresenta limitações principalmente no que tange ao tamanho da amostra. Não foi possível atingir o tamanho amostral previamente calculado para uma estimativa mais precisa da Prevalência. Desta forma, também não seria possível atingir significância estatística para demonstrar diferenças conhecidas na literatura (possível erro Beta). Porém, podem-se discutir alguns aspectos em relação à conduta na situação estudada a partir dos dados obtidos.

A prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau encontrada foi de 33% e a de câncer cervical foi de 5%. Levando-se em consideração a falta de garantia de seguimento adequado desta população por razões já descritas na seção “Referencial Teórico”, foi proporcionada, no Setor de Patologia Cervical do IFF, a oportunidade de

diagnóstico e tratamento imediato desta parcela de mulheres, evitando a possibilidade de não haver retorno destas pacientes após 3 meses para repetir o exame.

Por outro lado, obtivemos uma parcela alta de mulheres com sobre-tratamento (60%), ou seja; que foram submetidas a tratamento cirúrgico, a conização do colo uterino, cujo diagnóstico histopatológico foi de lesão intra-epitelial de baixo grau, alterações celulares compatíveis com presença do HPV (sem lesão intra-epitelial), cervicite ou nenhuma anormalidade. Além de ausência de doença, há várias hipóteses que podem ser consideradas diante de uma histopatologia de conização do colo uterino negativa para lesão intra-epitelial cervical. Entre elas estão pequenos focos de atipia que foram removidos pela conização mas não demonstrados pelos cortes histológicos, áreas epiteliais desnudas ou até mesmo o fracasso do cirurgião em excisar a área doente de canal cervical (Livasy, 2004).

Assim, de acordo com a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau encontrada neste estudo de 33%, conhecendo a taxa de progressão desta lesão para câncer cervical de 1,44% em dois anos (Melnikow, 1998) e sabendo que a colposcopia insatisfatória sem lesão visível tem alto valor preditivo negativo (Barreira, 1997), consideramos aceitável o seguimento da paciente conforme recomendado pelo Programa Viva Mulher- repetir a colpocitologia oncótica e colposcopia após três meses. Porém a paciente deve ser conscientizada da importância do seguimento. No entanto, para avaliar qual a melhor conduta de fato na situação em estudo, é necessária a realização de ensaio clínico randomizado.

Conclusão

De acordo com os resultados do presente estudo, a prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer em mulheres com a primeira colpocitologia oncótica positiva para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível não parece ser suficiente para adotar a conização como método de investigação do canal.

Não foi possível demonstrar diferença estatisticamente significativa na razão de prevalência de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e câncer entre os estratos de idade, entre os laboratórios que realizam a colpocitologia oncótica ou entre mulheres soropositivas para HIV em relação às soronegativas para o vírus.

Considerando as limitações de estudos observacionais, para avaliar-se qual a melhor conduta para pacientes com a primeira colpocitologia oncótica positiva para lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e colposcopia insatisfatória sem lesão visível seria necessária a realização de ensaio clínico randomizado.

Referências bibliográficas⁸

American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(4): 346-55.

Andersen ES, Nielsen K, Pedersen B. The reliability of preconization diagnostic evaluation in patients with cervical intraepithelial neoplasia and microinvasive carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59 (1):143-7.

Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol* 1996; 88(6): 933-8.

Barreira LS, Camargo MJ, Russomano FB, Maia SA, Silva FG, Reis AF. A validade do exame colposcópico no diagnóstico da doença pré-invasora e do carcinoma cérvico-uterino: utilização da razão de probabilidades. *J Bras Ginec* 1997; 107(7): 243-9.

Brenna SM, Hardy E, Zeferino LC, Namura I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. *Cad Saúde Pública* 2001; 17(4): 909-14.

Cartier R, Cartier I. *Colposcopia Prática*. São Paulo: Editora Rocca, 1994.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents

⁸ As normas para elaboração das referências seguem as adotadas pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, fundamentadas naquelas propostas pelos Cadernos de Saúde Pública, publicação da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz.

and Adults, 1992. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm> (acesso em 03/nov/2006).

Delmas MC, Larsen C, Benthem B, Hamers FF, Bergeron C, Poveda JD *et al.*. Cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women: prevalence, incidence and regression. *AIDS* 2000; 14(12): 1775-84.

Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap Test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141 (7): 680-9.

Gupta S, Sodhani P, Halder K, Chachra KL, Singh V, Sehgal A. Age trends in pre-cancerous lesions of the uterine cervix in a cytology screening programme: what should be the target age group for a major thrust of screening in resource-limited settings? *Cytopathology* [serial online] 2007. <http://www.blackwell-synergy.com/toc/cyt/0/0> (acesso em 04/12/2007).

INCA/MS. Instituto Nacional do Câncer/ Ministério da Saúde. Estimativas de câncer no Brasil. 2006. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5 (acesso em 17/Mai/2006).

INCA/MS. Instituto Nacional do Câncer/ Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo de Útero e de Mama- Viva Mulher. Diretrizes, estratégias e resultados, 2002. Disponível em: http://www.inca.gov.br/viva_mulher/documentos/vivamulher_faseI.pdf (acesso em 17/Mai/2006).

Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologists Q-Probes study of 22439 correlations in 348 laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120(6): 523-31.

Kinney WK, Manos M, Hurley LB, Ransley JE. Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 1998; 91(6): 973-6.

Koss LG. The Papanicolaou Test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 261(5): 737-43.

Lapin GA, Derchain SF, Tambascia J. Comparação entre a colpocitologia oncológica de encaminhamento e da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(2): 120-5.

Livasy CA, Moore DT, Van Le L. The clinical significance of a negative loop electrocirurgical cone biopsy for high-grade dysplasia. *Obstet Gynecol* 2004; 104(2): 250-4.

Mandelblatt JS, Fahs M, Garibaldi K, Senie RT, Peterson HB. Association between HIV infection and cervical neoplasia: implications for clinical care of women at risk for both conditions. *AIDS* 1992; 6(2): 173-8.

Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software. Disponível em: <http://cochrane.bireme.br/cochrane/main> (acesso em: 10/05/2006)

Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol* 2001; 82(3): 516-22.

Massad LS, Tate N, Cejtin E, Collins YC. Quantifying the risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopy results. *J Low Gen Tract Dis* 2005; 9(1): 23-8.

Medronho AR, editors. *Epidemiologia*. São Paulo: Editora Atheneu; 2006.

Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4): 727-35.

Ministério da Saúde. Assistência Integral à Saúde da Mulher: bases de ação programática. Centro de Documentação do Ministério da Saúde. Brasília, DF, 1985.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Vigilância e Prevenção. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 91(4): 626-31.

Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD *et al.*. Accuracy of the Papanicolaou Test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132(10): 810-9.

Östor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(2): 186-92.

Oyesanya OA, Amerasingue C, Manning D. A comparison between loop conization and cold-knife conization for management of cervical dysplasia associated with unsatisfactory colposcopy. *Gynecol Oncol* 1993; 50(1): 84-8.

Pinho AA, Junior IF, Schraiber LB, D'Oliveira AF. Cobertura e motivos para a realização ou não do teste de Papanicolaou no município de São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(supl.2): S303-3.

Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L, editors. Colposcopy. Management Options. Spain: Saunders, 2003.

Prendiville W. Large loop excision of the transformation zone. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38(3): 622-39.

Richart, R.M. 1990. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*, 75(1):131-132.

Richart, R.M., 1966. Colpomicroscopic studies of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer*, 19(3):395-405.

Silva DW, Andrade SM, Soares DA, Turini B, Schneck CA, Lopes ML. Cobertura e fatores associados com a realização do exame de Papanicolaou em município do sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006; 28(1): 24-31.

Walker P, Dexeus S, De Palo G, Barrasso R, Campion M, Girardi F, Jakob C, Roy M. International Terminology of Colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003; 101(1): 175-7.

Wright TC, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Van Dev Anter N, Sun XW. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1994; 84(4): 591-7.

Anexos

Anexo I-Sumário de consulta


IFF - GINECOLOGIA - PATOLOGIA CERVICAL - SUMARIO DE CONSULTA - 2004	
IDENTIFICAÇÃO	PRONTUÁRIO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> P.A. <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	NOME <input style="width: 100%;" type="text"/>
	IDADE <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA NASCIMENTO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
CAPTAÇÃO	() Coorte Recorrência () Trial NICI - <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> () Coorte IPEC - <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	ORIGEM 1- Gineco 2- Pré Natal 4- Outras MOTIVO 1- Colo suspeito 2- Cerviçite 3- SITEC 5- SITEC indireto 6- HEC 3- HPV sem NIC 4- NIC 5- Câncer colo 6- Vulva 7- Controle 8- ASCUS, AGUS, ME atípica 9- HIV +
	REGISTRO SITEC <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	GESTANTE? 1- Sim 2- Não DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	COLPOSCOPIA (1) Satisfatória (2) Insatisfatória - Conduta: _____
SEGUIMENTO	FEITO BIÓPSIA: () COLO () VULVA () VAGINA () RASPADO DE BIÓPSIA: <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	DIAGN: CONIZAÇÃO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> LLETZ <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>
	LIMITES ECTOCERVICAL (1) Livre (2) Compr (3) ã aval. (4) Prej. ENDOCERVICAL (1) Livre (2) Compr (3) ã aval. (4) Prej. ESTROMAL (1) Livre (2) Compr (3) ã aval. (4) Prej.

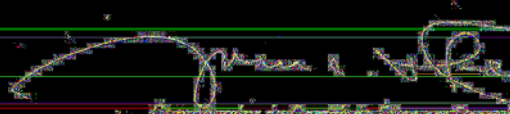
DIAGN. DEFINITIVOS TRATAMENTOS	
COLO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
VULVA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
VAGINA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
DESTINO: (1) Alta médica (2) Abandono (3) Ao controle (4) Alta a pedido (5) Morte por outras causas (6) Câncer de colo (7) Morte relac. HIV	
SOROL. HIV: (1) Solicitada (2) Recusada (3) Positiva Unid. DIP <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
CD4+ <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
CARGA VIRAL HIV <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
TRATAMENTO HIV <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
IDADE <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> COLPOSCOPIA (1) Satisfatória (2) Insatisfatória (3) NÃO REALIZADA	
DIAGN. NO SEGUIMENTO TRATAMENTOS RECIDIVA:	
COLO <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> (1) SIM (2) NÃO	
VULVA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> (1) SIM (2) NÃO	
VAGINA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> (1) SIM (2) NÃO	
SOROL. HIV: (1) Solicitada (4) Negativa (2) Recusada (3) Positiva Unid. DIP <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
CD4+ <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
CARGA VIRAL HIV <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
TRATAMENTO HIV <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> DATA <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px;" type="text"/>	
SITUAÇÃO: (1) Alta médica (2) Abandono (3) Em seguimento (4) Alta a pedido (5) Morte por outras causas (6) Câncer de colo (7) Morte relac. HIV	

Anexo II- Parecer Ético

<p>Metodologías e Ejes Tema Autores Local de Origen de Intervenientes Proyecto financiado por el organismo Apoyos de otros organismos Lugar de realización Cursos de formación de voluntarios Opciones para beneficiarios</p>	<p>Siempre Adecuado Adecuado Adecuado No No necesario Prácticamente No Adecuado</p>
<p>Introducción</p>	<p>Adecuada</p>
<p>Objetivos</p>	<p>Adecuados</p>
<p>Problemas e Intervenciones Definición Forma de intervención Objetivo de intervención Beneficiarios potenciales o grupo beneficiario Contexto cultural y social de los beneficiarios Criterios de inclusión y exclusión Relación riesgo-beneficio Luz de alcance Forma de intervención y uso de recursos humanos Mediación y apoyo psicosocial Apoyo psicosocial Relación con la comunidad Término de intervención Indicadores de impacto y ODS</p>	<p>Adecuado No No Informado No Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado Adecuado</p>

APROVADO


 Ricardo M. Pérez
 Director de Proyecto con Sesión
 INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES PSICOLÓGICAS
 Teléfono: 26624491 2664-1101 - 751


 Juan A. Vela
 Coordinador de Comité Ético
 INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES PSICOLÓGICAS

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	agosto/2006
Data de término prevista	fev/2008
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

