

**SILVIA BOMFIM-HYPPÓLITO**

---

---

**O USO DO ÁCIDO ACÉTICO NO DIAGNÓSTICO  
PRECOCE DO CÂNCER CÉRVICO-UTERINO**

---

---

**Tese de Doutorado**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES**

**UNICAMP  
2002**



**SILVIA BOMFIM-HYPPÓLITO**

---

---

**O USO DO ÁCIDO ACÉTICO NO DIAGNÓSTICO  
PRECOCE DO CÂNCER CÉRVICO-UTERINO**

---

---

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES**

**UNICAMP  
2002**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

H999u Hyppólito, Silvia Bomfim  
O uso do ácido acético no diagnóstico precoce do  
câncer cérvico-uterino / Silvia Bomfim Hyppólito.  
Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientador: Luís Bahamondes  
Tese ( Doutorado) Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Câncer - Prevenção. 2. Aparelho genital feminino -  
câncer. 3. Citologia. 4. Carcinógenos. I. Luis  
Bahamondes. II. Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

## **BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO**

**Aluna: SILVIA BOMFIM-HYPPÓLITO**

---

**Orientador: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES**

---

### **Membros:**

1.

2.

3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

**Data: 23/04/2002**



*À mulher que pertence às áreas  
socioeconômico-culturais de risco,  
onde incide com mais frequência  
a mortalidade por câncer de colo de útero.*

**DEDICAMOS ESTE TRABALHO**



# Agradecimentos

---

---

*Ao professor **Dr. Luis Bahamondes** que cuidadoso e carinhosamente orientou a nossa tese.*

*Ao professor **Dr. Aníbal Faúndes**, que com seu exemplo de vida profissional e como docente estimulou nossa vocação acadêmica, favorecendo, por diversas vezes, para que continuássemos perseguindo a carreira universitária.*

*Ao falecido professor **Dr. José Galba Araújo**, mestre incomparável e maior inspirador do objetivo primordial do estudo que baseia a presente dissertação de doutorado: a busca de tecnologias apropriadas ao nível primário de saúde.*

*Aos que colaboraram, com aprumo técnico e profissional para o estudo “O uso do ácido acético na prevenção do câncer ginecológico – detecção de lesões precursoras”, médicos **Tânia Maria Cruz Werten Veras, José Aluizio da Silva Soares, Gilberto Gomes Ribeiro, Frederico Perboyre Carioca Freitas, Vilma Feitosa Ribeiro, Hiveline Cortez Freire, Danyelle Craveiro de Aquino Veras, Márcio Erlon Fontenele Moreira, Eronilza Menezes, Vilma de Holanda**; os enfermeiros **Mônica Dantas Sampaio Rezende, Rosana Gomes de Freitas Franco, Eugênio Santana Franco, Maria Albertina R.Diógenes, Ângela Regina de Vasconcelos Silva, Vância Melo, Mitz Germano Costa, Luzia Simone V. Mazza, Ana Maria Malveira, Graça Bandeira, Vitória P. de Carvalho, Maria Aracy Amaral, Antônia F. de Menezes** a socióloga **Valéria Borges Leite**; as psicólogas **Ilana Leila Barbosa de Lima, Karen Bomfim Hyppólito**; as assistentes sociais **Tereza Cristina***

*Alves Ferreira, Luíza Helena Araújo Lima Haddad.*

*À Secretaria de Saúde do Estado do Ceará que viabilizou a infra-estrutura do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará usada em campanhas de prevenção do câncer ginecológico no interior do Estado, com especial destaque à Dra. Tânia Veras, Diretora do IPCC.*

*À Secretaria Executiva Regional III – SER-III da Prefeitura Municipal de Fortaleza que nos ofereceu as instalações do Centro de Saúde Anastácio Magalhães, e em especial a Eugênio Santana Franco, coordenador do Centro, na época do estudo.*

*À direção da Maternidade Escola Assis Chateaubriand que ofereceu a estrutura administrativa básica para o armazenamento e processamento da análise dos dados.*

*Ao JHPIEGO Corporation, instituição afiliada à Johns Hopkins University – USA que ofereceu subsídios técnicos para a realização do estudo e arcou com uma parte dos recursos financeiros da pesquisa.*

*A todo corpo auxiliar que colaborou técnica e administrativamente para a realização das campanhas de atendimento à clientela, cujos nomes estão discriminados no anexo nº.9*

*À minha família e amigos, que sempre ofereceram o suporte afetivo e de compreensão que incentivou a perseguição do árduo empreendimento de uma pesquisa clínica no Nordeste do Brasil.*

# Sumário

---

Resumo

Summary

1. Introdução-----	19
1.1. Justificativa-----	20
1.2. Revisão de Literatura-----	22
1.2.1. A Epidemiologia do Câncer Cervical no Brasil-----	22
1.2.2. Infra-estrutura existente e atual situação no rastreamento do câncer cervical----	36
2. Objetivos-----	47
2.1. Objetivo geral-----	47
2.2. Objetivos específicos-----	47
3. Hipóteses-----	49
4. Sujeitos e Métodos-----	51
4.1. Local e População do Estudo-----	51
4.2. Desenho do Estudo-----	52
4.2.1. Tipo de Estudo-----	52
4.2.2. Coleta de dados-----	52
4.2.3. Seguimento-----	54
4.3. Supervisão independente dos investigadores-----	55
4.4. Controle de Qualidade-----	56
4.5. Tamanho e Características da Amostragem-----	56
4.6. Instrumentos para Coleta de Dados-----	59
4.7. Capacitação do Profissional/Estandarização-----	59
4.8. Critérios de Inclusão-----	62
4.9. Casos Descontinuados-----	63
4.10. Análises Estatísticas-----	63
4.11. Aspectos Éticos-----	64
5. Resultados-----	67
6. Discussão-----	75
7. Conclusões-----	103
8. Referências Bibliográficas-----	105
9. Bibliografia de Normatizações-----	115
10. Anexos-----	117
10.1. Anexo 1 - Ficha de Atendimento – A-----	117
10.2. Anexo 2 - Ficha de Atendimento - B-----	118
10.3. Anexo 3 - Instruções para montagem dos Serviços-----	119
10.4. Anexo 4 - Consentimento pós-informação-----	121
10.5. Anexo 5 - Atlas do JHPIEGO usado no treinamento para IVA-----	123
10.6. Anexo 6 - Cervicografias de alguns casos examinados através da Inspeção Visual com Ácido Acético-----	127
10.7. Anexo 7 - Diploma de Honra ao Mérito pelo trabalho de Cervicografia-----	135
10.8. Anexo 8 - Autorização da pesquisa pelo comitê de ética-----	136
10.9. Anexo 9 - Pessoal técnico-administrativo que colaborou diretamente para a realização da pesquisa-----	137



# Resumo

---

O objetivo do estudo foi verificar se a Inspeção Visual com Ácido acético (IVA) é um teste alternativo para a citologia oncológica no rastreamento do câncer cervical, ou se o referido teste aumenta a capacidade de detecção da patologia, onde já existe a citologia oncológica. Para tanto, realizou-se um estudo de validação de teste diagnóstico. Estudaram-se 1.154 mulheres com idade entre 18 e 70 anos, em três cidades do interior do estado do Ceará e na capital, Fortaleza. Um total de 58% dos exames foram realizados por médicos e 42% por enfermeiros ( $p < 0,01$ ) que procederam inicialmente à coleta do esfregaço para a citologia oncológica da ecto e endo-cérvice uterina e, após a limpeza do colo, fizeram a inspeção visual a olho nu, antes e depois do pincelamento da região com solução de ácido acético a 5%. Os casos considerados positivos à IVA foram imediatamente referidos para colposcopia, onde procedeu-se à biópsia de lesões consideradas suspeitas. Portanto, a colposcopia e a biópsia, quando necessário, foram considerados os testes de padrão ouro. Submeteu-se a exame colposcópico e ou biópsia 20 mulheres portadoras de citologia com diagnóstico de ASCUS ou AGUS, que no presente estudo eram considerados casos

negativos, e 19 mulheres com IVA de resultado negativo, para testar a qualidade dos diagnósticos citológicos e da inspeção visual. Quatro dos casos de ASCUS OU AGUS tiveram resultado positivos (3 LIE-leve e 1 CA invasor). Nenhuma mulher deste estudo com IVA negativa, teve resultado positivo à biópsia. Análises univariadas foram conduzidas, tanto para os resultados obtidos nos testes de rastreamento, como nos de diagnóstico. Apesar da distribuição da amostragem entre os enfermeiros e médicos não ter sido equivalente, os primeiros conseguiram detectar um maior número de casos positivos, a partir de LIE-leve, (24 casos) do que os médicos (20 casos) ( $p < 0,01$ ). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo (VPP e VPN) do teste de IVA e da citologia oncológica para a detecção de lesões precursoras e do câncer cervical determinou-se usando-se os testes de qualidade padronizados, utilizando-se o intervalo de confiança de 95% para a medida das características de todos os exames. Considerando o ponto de corte a Lesão Intra-Epitelial de grau leve (LIE-leve), a sensibilidade encontrada para a IVA e o Teste de Papanicolaou foi de, 100% e 18%, respectivamente. A especificidade dos testes mencionados ficou em 78% e 100%. O VPP e VPN da IVA foi de 15,6% e 100%. Já o VPP e VPN da citologia oncológica ficou em 100% e 97%, respectivamente. Determinando o ponto de corte a Lesão Intra-Epitelial de grau acentuado (LIE-acentuada) temos os seguintes valores: sensibilidade e especificidade do teste de IVA foi de 100% e 78%, enquanto os VPP e VPN foi de 2,8% e 100%, respectivamente. A citologia oncológica alcançou 43% de sensibilidade e 100% de especificidade. Os VPP e VPN ficaram em 100% e 99%. O Teste da Inspeção Visual com o Ácido acético detectou em 100% os casos diagnosticados como NIC III ou acima

disto, ultrapassando a expectativa assinalada que era de 70% de sensibilidade para este tipo de lesão. Entre os 284 casos considerados positivos ao teste de IVA apenas 44 (15,4%) foram considerados positivos para as Neoplasias Intra-Epiteliais, e somente 7 (2,4%) estavam incluídos na classificação igual ou acima de NIC III. Isto caracteriza a sua baixa especificidade tanto para a determinação de LIE-leve como LIE-acentuada. Por outro lado a citologia oncológica mostrou-se um teste bastante específico. Com um VPP de 100% e VPN de 99% para LIE-acentuada, o Teste de Papanicolaou torna-se um excelente exame complementar para o Teste de IVA, permitindo que um menor número de mulheres sejam submetidas ao exame colposcópico, sem prejuízo da qualidade do rastreamento de lesões que, necessariamente, deverão ser tratadas, para a prevenção do câncer de colo uterino.



# Summary

---

The objective of this study was to find out if naked-eye visual inspection of the cervix a 5% acetic-acid solution wash (VIA) is an alternative to cytology in screening for cervical cancer and if the existent cervical cytologic testing can be augmented by the same procedure. 1154 women aging 18-70 years old screened at 4 primary-care clinics, 3 in rural areas and 1 in Fortaleza, the capital of the State of Ceará – Brazil. Women were screened by nurses (42%) and physicians (58%) ( $p < 0.01$ ); VIA and Papsmears were done concurrently. Women with positive VIA tests were immediately submitted to colposcopy and biopsy, when necessary, as the reference test. 20 women with ASCUS in the Papsmear (considered a negative result) and 19 with a normal VIA assessment were also scheduled for colposcopy in order to check the quality of the screening. 4 of the ASCUS cases were found positives in the biopsies (3 LGSil and 1 Carcinoma). There was no false negative result among the normal VIA assessment. OR nurses detected more true positive cases than physicians ( $p < 0.01$ ). Physicians being still medical residents and more skilled nurses in the study could have brought up a bias. Both professionals are able to learn and perform the VIA

assessment. Two threshold of disease was defined: a low threshold (LGSil) and a high threshold (HGSil or worse). In low threshold the detection rates for VIA and Papsmear were respectively: 100% and 18% sensitivity; 78% and 100% specificity. In high threshold the detection rates, in the same order were: 100% and 43% sensitivity; 78% and 100% specificity. The positive predictive value (ppv) of VIA and Papsmear in low threshold was respectively: 15.6% and 100%; while the negative predictive value (NPV) was 100% for IVA and 97% for Papsmear. Considering high threshold PPV of IVA and Papsmear was 2.8% and 100%; NPV for VIA was 100% and 99% for Papsmear. VIA assessment detected 100% of HGSil or more so our data show that VIA could be an acceptable mean of screening for cervical cancer in poorly-resourced locations. Papsmear proved to be a highly specific test and can be used as a referral to positive VIA assessment. This would make cervical cancer screening programs more rationales.

# 1. Introdução

---

É sabido que o câncer cervical é a forma de câncer que apresenta a maior incidência entre as mulheres em todo o mundo. Estima-se a ocorrência de 450.000 novos casos de câncer de colo uterino ao ano e, espera-se cerca de 300.000 mortes durante o mesmo período (WHO, 1996).

Onde programas adequados para o rastreamento da doença foram implementados, as mortes por câncer cervical foram reduzidas consideravelmente e, o câncer é diagnosticado em estadios menos avançados, quando o tratamento ainda obtém algum sucesso. Nos países desenvolvidos, onde o exame de Papanicolaou (combinado com o processo educativo e um bom seguimento dos casos diagnosticados) se constitui na base do rastreamento, a morte por câncer cervical decresceu em mais de 70%. Desta forma, o câncer cervical é praticamente inexistente no Canadá, por exemplo, com uma incidência estimada de 1.350 casos e 390 mortes em 1996, de acordo com as estatísticas daquele país (NOORANI HUSSEIN, 1997).

Também se pode afirmar que a incidência do câncer cervical é extremamente elevada na América Latina e sudeste da Ásia, ao mesmo tempo em que nos países europeus, Austrália e América do Norte, esta incidência é considerada baixa (IARC, 1992; ROBLES, WHITE, PERUGA, 1996).

Nos países da América Latina e Caribe, as taxas de carcinoma cervical são as mais altas do mundo, sendo a quarta maior causa de morte entre as mulheres de 15 a 64 anos de idade (ALLEYNE, 1996).

Dados mais recentes (PATH, 2000) mostraram que hoje, o câncer do colo uterino é a 3ª maior causa de morte por câncer no mundo e é a primeira causa entre as mulheres do 3º mundo.

### **1.1. Justificativa**

Um dos fatores que mais contribui para a grande incidência dessa patologia nos países em desenvolvimento é a falta de programas efetivos de rastreamento das lesões precursoras e do tratamento adequado das mesmas, antes que progridam até o câncer invasor. Estimativa feita pela Organização Mundial de Saúde em 1985 indicava que somente cinco por cento das mulheres de países em desenvolvimento haviam sido rastreadas para o câncer cervical nos cinco anos anteriores. A mortalidade crescente das mulheres no terceiro mundo por esta patologia, indica que o quadro não mudou (WHO, 1985).

A história natural do câncer cervical sugere que ele se desenvolve lentamente, a partir das lesões precursoras. Displasias, geralmente, podem ser

detectadas cerca de 10 anos antes que a patologia maligna se instale, o que ocorre com maior prevalência nas mulheres da faixa etária de 40 anos, com picos de incidência em torno dos 50 anos (IARC, 1986). Por esta razão, onde recursos materiais e humanos são escassos, o rastreamento da doença deve incidir principalmente em mulheres acima de 30 anos e maior ênfase deve ser dada na extensão da cobertura, do que na freqüência dos exames.

Por outro lado, a ausência ou a ineficácia de programas educativos para a prevenção de doenças sexualmente transmitidas (DST), onde hoje, se inclui a infecção genital pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), sabidamente o agente etiológico causador das lesões precursoras e principal agente carcinogênico. Ele é responsável pela progressão de um terço das Lesões Intra-epiteliais acentuadas até o câncer do colo de útero (NASIELL, ROGER, NASIELL, 1986; HOLOWATY et al., 1999) e se constitui num desafio às autoridades de Saúde Pública e profissionais que atuam nesta área. Em alguns países, dados clínicos sugerem que a incidência de lesões precursoras graves vêm ocorrendo em mulheres dez anos mais jovens do que em mulheres de países desenvolvidos, e que a progressão em mulheres também infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência humana (HIV) é mais rápida do que nas mulheres HIV negativas (ROGO et al. 1990; LANCASTER et al., 1999).

Atualmente, a infecção pelo HPV é a DST viral mais freqüente na população sexualmente ativa. Em 1996, o “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” estimava em 500 mil a 1 milhão de casos novos, por ano, de infecção pelo HPV, enquanto mencionava ao mesmo tempo 80 mil casos de

Síndrome da Imuno- deficiência Adquirida (AIDS), 200 a 500 mil casos de herpes, 100 mil casos de sífilis e 800 mil casos de gonorréia. Na ocasião, os índices de HPV eram superados apenas por infecção clamidiana (4 milhões) e tricomoníase (3 milhões) (OKADA, GONÇALVES, GIRALDO, 1999).

A incidência do câncer cervical pode, teoricamente, ser reduzida em cerca de 90% onde existir boa qualidade de rastreamento e ampla cobertura (EDDY, 1986). Mas em países em desenvolvimento, onde aproximadamente ocorrem 80% dos novos casos, a imensa maioria das mulheres em risco não têm acesso ao exame de Papanicolaou, que é utilizado comumente para o rastreamento primário da doença. Isto ocorre dada a falta de infra-estrutura laboratorial que o exame requer, além do custo elevado, tendo em vista a necessidade da repetição freqüente do mesmo, considerando que um único teste apresenta uma baixa sensibilidade, sendo necessário a sua realização a cada três ou cinco anos (NANDA et al., 2000).

Novas tecnologias vem sendo utilizadas para melhorar a acurácia do Papanicolaou. No entanto, ao mesmo tempo que encarecem ainda mais o exame, requerem técnicas cada vez mais sofisticadas (BROWN & GARBER, 1999).

## **1.2. Revisão de Literatura**

### **1.2.1. A Epidemiologia do Câncer Cervical no Brasil**

No Brasil, de acordo com dados fornecidos pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 1997), a incidência do câncer cervical permanecia entre as mais

altas da América Latina. Na época, dados de base populacional registrados pelos cinco centros localizados nas cinco diferentes regiões geográficas brasileiras, mostravam que Belém e Goiânia (que representavam as regiões Norte e Central, respectivamente), eram líderes nesta doença, seguidas de Fortaleza, Porto Alegre e Campinas, que por sua vez, representavam as regiões Nordeste, Sul e Sudeste. Os dados haviam sido consolidados em anos distintos, e variavam entre os anos de 1985 a 1992, e a taxa de incidência foi calculada por 100.000 habitantes selecionados por idade, na população mundial de 1960, como se vê na Tabela 1.

**TABELA 1**

**Dados de base populacional sobre o câncer cervical  
no Brasil – Estimativa para o ano de 1997**

<b>Cidade (ano)</b>	<b>Taxa de Incidência (*)</b>
Fortaleza (1985)	35,99
Belém (1989)	54,45
Porto Alegre (1991)	23,86
Goiânia (1991)	41,45
Campinas (1992)	20,00

(\*) Taxa de incidência por 100.000 habitantes selecionados por idade, na população mundial de 1960.

Os registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) têm sido a fonte primária de dados para o cálculo do número estimado de casos novos de câncer. Para a estimativa do ano de 1999, (INCA, 1999) foram utilizados os dados de incidência de câncer dos cinco RCBP com informações consolidadas: Belém (1987-1991), Fortaleza (1979-1985), Goiânia (1988-1995), Campinas (1991-1993) e Porto Alegre (1979-1993). Estas estimativas de incidência de

câncer de colo uterino foram construídas, baseadas na premissa de que não houve alteração nos padrões de ocorrência deste tipo de câncer, em cada uma dessas localidades, desde o último dado consolidado e que, a incidência de câncer de colo de útero, conhecida para uma determinada localidade, seja representativa de toda a macro-região geográfica a que essa localidade pertence.

Analisando os dados consolidados mais recentes, vemos que Belém continua liderando, mas Fortaleza assumiu a vice liderança (representam as regiões Norte e Nordeste, respectivamente) suplantando Goiânia, que vem a seguir, continuando com Porto Alegre e Campinas, que por sua vez representam as regiões Central, Sul e Sudeste.

**TABELA 2**

**Dados de base populacional sobre o câncer cervical no Brasil  
Estimativa do número de casos novos e da taxa bruta de  
incidência do câncer de colo uterino estimada para 1999**

<b>Localidade</b>	<b>Casos Novos (n)</b>	<b>Taxa de Incidência (*)</b>
Belém (1987-1991)	2.450	43,86
Fortaleza (1979-1985)	7.250	33,14
Goiânia (1988-1995)	1.600	30,34
Campinas (1991-1995)	6.200	18,23
Porto Alegre (1979-1993)	3.150	26,72
<b>BRASIL</b>	<b>20.652</b>	<b>26,28</b>

(\*) Taxa bruta de incidência por 100.000 mulheres, estimada para 1999

Fonte: INCA, 1999.

A estimativa para 2001 (INCA, 2001), contou com a colaboração de sete RCBP: Belém (período entre 1987 e 1991); Goiânia (período entre 1988 e 1997); Fortaleza (período entre 1978 e 1983 e ano de 1991); Salvador (período entre 1996 e 1998); São Paulo (anos de 1983,1988,1993 e 1997); Campinas (período entre 1991 e 1995) e Porto Alegre (períodos entre 1979 e 1982 e entre 1990 e 1993).

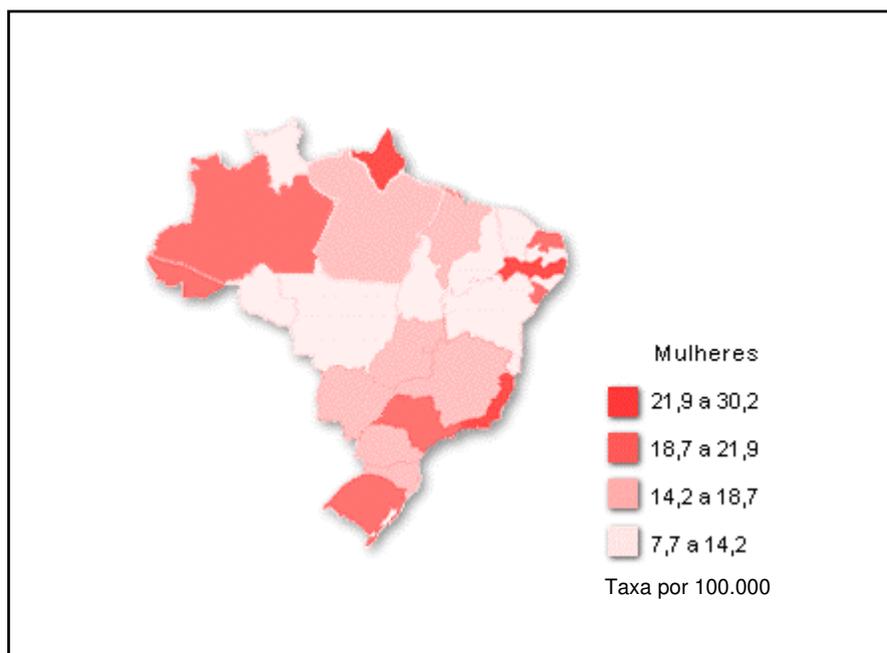
As populações utilizadas como denominador para o cálculo das taxas apresentadas, censitárias (1980, 1991 e a recontagem populacional de 1996) e intercensitárias, foram fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Para o ano de 2001 a população utilizada foi a do censo de 2000.

Baseado nestes Registros de Casos de Base Populacional (RCBP) o INCA espera que 16.270 mulheres sejam acometidas pela doença no decorrer do ano 2001, estimando a ocorrência em 3.725 óbitos, alcançando uma taxa bruta de 4,31 mortes, consideradas absolutamente preveníveis, se a doença fosse detectada em suas fases precursoras, ou mesmo nos estádios mais precoces e, os casos recebessem o tratamento devido. Não é, certamente, o que vem ocorrendo, e as regiões onde a carência de recursos se faz mais presente, apresenta uma gravidade maior.

Conseqüentemente, além da alta morbidade, as regiões Norte e Nordeste apresentam taxas mais elevadas de mortalidade pelo câncer cervical, do que os estados do Sul e Sudeste. Em 1989 o câncer cervical era responsável por 16,6% da mortalidade das mulheres no Norte do país e 13,1% nos estados do

Nordeste. Na realidade, era responsável por 15% das mortes de todas as mulheres brasileiras entre os anos de 1979 a 1992.

Esta situação permanece, como pode ser visualizada na Figura 1.



*Figura 1 – Representação das taxas de incidência por 100.000 mulheres, estimadas para o ano 2001, segundo a Unidade da Federação, de neoplasias malignas do colo uterino (Fonte: INCA, 2001).*

Os dados projetados anteriormente, são resultado dos números estimados de casos novos de câncer do colo uterino, por estados do Brasil, para o ano de 2001.

Na Tabela 3 podemos observar as estimativas para o ano 2001 agrupadas por região, acrescentando-se o número estimado de óbitos.

**TABELA 3**

**Estimativas para o ano 2001 das taxas brutas de incidência e mortalidade por 100.000 mulheres e de número de casos novos e de óbitos por câncer de colo uterino, por região, no Brasil**

Região	Casos Novos (n)	Óbitos (n)
Norte	990	275
Nordeste	3.960	780
Centro-Oeste	810	270
Sudeste	8.090	1.590
Sul	2.420	810
Brasil	16.270	3.725

Fonte: 1996-2001 INCA – Ministério da Saúde

Na verdade, a taxa de mortalidade por câncer cervical não está decrescendo. Ao contrário do que ocorre nos países mais desenvolvidos, as taxas de mortalidade por câncer do colo uterino continuam elevadas no Brasil, e do ponto de vista temporal, vem aumentando: em 1979, a taxa era de 3,44/100.000, (<http://www.INCA.org.br>,1999) enquanto em 1998 era de 4,45/100.000, correspondendo a uma variação percentual de 29%. Poder-se-ia aventar a hipótese de que o aumento da incidência seja devido a uma maior taxa de diagnóstico da doença, dada uma maior cobertura pelos programas oferecidos pelo Ministério da Saúde. O fato é que os números de casos novos e óbitos

esperados para o ano 2001 em todo o país são 16.270 e 3.725, respectivamente. Estes números (INCA, 2001) correspondem às taxas brutas de mortalidade e incidência de 4,31/100.000 e 18,86/100.000, respectivamente.

Além da alta incidência, constata-se que o câncer cervical no Brasil também somente é detectado em estádios avançados. Revendo os registros do Hospital do Câncer do Rio de Janeiro de 1994 (INCA, 1997), encontrou-se que 77% das mulheres ali chegaram já nos estádios II, III e IV, como se vê na Tabela 4.

**TABELA 4**  
**Distribuição dos casos de Câncer Cervical de acordo com o estádio da doença – Hospital do Câncer/INCA – 1994 – Rio de Janeiro**

<b>Estado Clínico</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
I	38	23
II	40	24
III	95	51
IV	3	2
Total	166	100

Os dados mais recentes sobre a morbi-mortalidade, já apresentados, evidenciam que a situação não mudou, retratando a ineficiência dos programas de rastreamento, não permitindo o diagnóstico e tratamento de casos em estádios menos avançados, quando a possibilidade de cura existe, ou mesmo a de prevenção da doença.

No estado do Ceará, onde foi realizado o estudo que serviu de base para a presente tese de doutorado, a situação do câncer cervical é comprovadamente semelhante (ICC, 1999).

No período de 1992 a 1996, foram admitidas no Instituto do Câncer do Ceará – ICC, 1.588 mulheres com câncer de colo uterino, o que representa 30,8% de todas as mulheres portadoras de câncer que passaram por aquele hospital, perdendo apenas para o câncer de mama, que atingiu 34,5%.

Analisando a distribuição das neoplasias malignas segundo o estadiamento, na chegada à instituição, no mesmo período, a maioria (62%) foi de casos considerados avançados, ou seja, estádios III ou IV.

A idade média das pacientes que, nestes cinco anos, deram entrada no ICC, para serem tratadas de uma neoplasia de colo uterino, foi de 52,8 anos, oscilando entre uma idade mínima de 22 e uma máxima de 89 anos. A faixa entre 40 e 59 anos agrupou 54,5% dos casos.

Muito embora o INCA, baseado nos dados epidemiológicos, tenha previsto uma estimativa animadora de redução, para o ano 2001, de novos casos de câncer de colo uterino para o Estado do Ceará e sua capital, Fortaleza, os dados mais recentes, obtidos junto ao Instituto do Câncer do Ceará, no ano de 1999, não foram tão promissores (ICC, 2002 no prelo).

Constatou-se que no ano de 1999 foram tratadas, no ICC, 307 neoplasias de colo uterino, representando o segundo tumor em número de casos, ou seja,

16,4% do total de neoplasias tratadas nesse ano, ou 25,3% das neoplasias que incidiram em mulheres. Comparando-se os atuais 25,3% com os 30,8% do período de 1992 a 1996, imagina-se estar havendo um decréscimo da incidência, no entanto a diminuição do percentual vem se dando porque as mulheres estão sendo mais acometidas por outros tipos de câncer, principalmente o de mama.

A idade mediana das mulheres com câncer de colo uterino foi de 53 anos (média de 54 anos). As faixas etárias que congregaram o maior número de casos, foram as compreendidas entre 40 e 64 anos. A idade mínima foi de 23 anos, enquanto a máxima foi de 91 anos.

Houve, realmente, uma discreta melhora no que diz respeito ao estadiamento dos casos recebidos durante o ano de 1999, em relação ao período de 1992/1996: desceu para 45% o percentual dos casos com estádios III e IV, porém 48,7% ainda se constituem de casos no estadiamento II, indicando uma falha na detecção precoce e, mais ainda, de **prevenção** de câncer, com detecção e seguimento de lesões precursoras do colo de útero.

O tipo mais comum de câncer de colo de útero detectado foi o carcinoma espinocelular, com 230 casos (75%).

O Ministério da Saúde publicou em 2001 “Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil” e, à página 46 vemos projeções para o estado do Ceará e sua capital, Fortaleza (Tabela 5).

**TABELA 5**

**Estimativas para o ano 2001 das taxas brutas de incidência e mortalidade por 100.000 mulheres e número de casos novos e óbitos por câncer, segundo localização primária no Ceará e na capital, Fortaleza**

Localização Primária	Estimativa dos Casos Novos				Estimativa de Óbitos			
	Estado		Capital		Estado		Capital	
	Casos	Taxa bruta	Casos	Taxa bruta	Óbitos	Taxa bruta	Óbitos	Taxa bruta
Pele não Melanoma	460	12,03	150	13,36	10	0,26	5	0,29
Mama feminina	860	22,63	460	40,33	210	5,56	110	9,91
Traquéia, brônquios e pulmão	100	2,64	60	5,31	110	2,93	70	5,90
Estômago	180	4,70	80	7,24	140	3,67	60	5,66
<b>Colo de útero</b>	<b>480</b>	<b>12,57</b>	<b>210</b>	<b>18,26</b>	<b>100</b>	<b>2,52</b>	<b>40</b>	<b>3,66</b>
Cólon e Reto	90	2,46	60	5,54	50	1,20	30	2,70
Esôfago	40	1,03	20	1,58	30	0,78	10	1,19
Leucemias	70	1,86	40	3,46	50	1,25	30	2,32
Boca	80	2,17	40	3,05	30	0,70	10	0,98
Pele Melanoma	10	0,33	10	0,88	5	0,10	5	0,27
Outras localizações	1.310	34,50	890	78,22	775	20,41	460	40,43
<b>Total</b>	<b>3.680</b>	<b>97,02</b>	<b>2.020</b>	<b>177,52</b>	<b>1.510</b>	<b>39,76</b>	<b>830</b>	<b>72,75</b>

Fonte: 1996-2001 INCA – Ministério da Saúde

Se foram confirmados, os dados atestam a ineficiência de esforços para a diminuição da morbi-mortalidade ou a melhora do registro de casos novos de câncer e de óbitos de mulheres por esta patologia.

As estimativas que o INCA vem apresentando objetivam oferecer aos governos e às instituições responsáveis, informações e análises epidemiológicas

e de situação para fazerem da tomada de decisões um processo baseado em evidência. A extensão geográfica do Brasil, a diversidade de características regionais e a alocação de recursos têm dificultado o avanço no combate ao câncer de colo do útero, doença totalmente prevenível, como já verificado em países desenvolvidos.

Um outro problema é a carência de dados e, aqueles que estão disponíveis, não são atualizados como deviam, trabalhando-se, na maioria das vezes, apenas com estimativas. Isto faz com que fique muito difícil monitorar e avaliar o impacto de qualquer intervenção na questão.

Nossa infra-estrutura de postos de saúde pública é precária e o programa de rastreamento do câncer cervical baseado no exame de Papanicolaou está pouco implementado ou apresenta baixa qualidade. Ainda que implementado apropriadamente, está quase sempre disponível apenas nas zonas urbanas ou nas clínicas particulares, que atendem a uma proporção muito pequena da população feminina e, na maioria das vezes, não oferece o tratamento subsequente para as lesões pré-invasoras.

Em 1998, foi feita uma revisão bibliográfica (BOMFIM-HYPPÓLITO, 1998) reunindo estudos que objetivavam identificar a efetividade do exame citológico de Papanicolaou como teste de rastreamento para a detecção precoce das Lesões Intra-epiteliais Escamosas Leves (LIE-Leves) e Acentuadas (LIE-Acentuadas), assim como para o câncer cervical, propriamente dito. Foi considerado que a

citologia oncológica, como teste de rastreamento destas patologias precursoras do câncer cervical não foi apropriadamente testada.

Os oito estudos randomizados efetuados nestes dez últimos anos e que foram incluídos na revisão bibliográfica mencionada, não estavam avaliando exclusivamente o teste citológico, mas comparando os seus resultados com outros testes de rastreamento tais como o HPV-DNA e a cervicografia, usando ainda diferentes técnicas de preparo das lâminas, diferentes instrumentos para a coleta do esfregaço e, populações alvo diferenciadas, que podem ter gerado fatores de confusão, levando a importantes vieses, influenciando as taxas de sensibilidade e especificidade.

De qualquer forma, a sensibilidade média alcançada pelos testes citológicos destes estudos, mal chegaram às cifras médias de 60%. Isto significa que um grande número de mulheres que tiveram o seu teste considerado negativo, não obtiveram o tratamento adequado para alguma lesão prè-cancerosa existente, uma vez que existe o pressuposição, entre pacientes e também entre médicos, que o teste citológico de Papanicolaou é altamente efetivo. Realmente, êle tem uma especificidade consideravelmente alta (entre 82% a 99,7%), o que pode dar a segurança de que quando o teste é considerado positivo, a mulher que o fez poderá estar realmente com a doença. Também é preciso que se diga que as taxas referidas são pertinentes às Lesões Intra-epiteliais Escamosas Acentuadas, incluindo ainda o microcarcinoma, quando o câncer cervical já se tornou invasivo. A eficiência do teste citológico fica mais baixa quando se considera o ponto de

corde nas Lesões Intra-epiteliais Escamosas Leves (onde realmente ocorre a prevenção primária da patologia).

Ficou demonstrado que o uso da escova "cytobrush," para a coleta de amostra do canal cervical, além do uso da espátula de Ayre, melhora os índices de sensibilidade do teste de Papanicolaou para a detecção de Lesões Intra-Epiteliais Escamosas Acentuadas (LIE-Acentuadas), mas não determinou diferença estatisticamente significativa, quando considerado o rastreamento das Lesões Intra-epiteliais Escamosas de grau leve (ZEFERINO et al., 2000).

Por outro lado, o rastreamento para lesões pré-cancerosas sem o subsequente tratamento ou mesmo um seguimento inadequado da paciente, que às vezes necessita vencer largas distâncias, no caso das mulheres residentes em regiões rurais e que são referidas às zonas urbanas, ou ainda na total ausência de um sistema de referência, explica o insucesso no controle da alta incidência do câncer cervical, na maioria dos países em desenvolvimento, e o Brasil não se constitui uma exceção.

Tecnologias alternativas para o rastreamento do câncer cervical devem ser encorajadas, promovido o seguimento apropriado das mulheres com achados anormais ou suspeitos e, finalmente, deveriam ser extirpadas ou destruídas as lesões cervicais que necessitassem de tratamento.

As cepas de HPV consideradas oncogênicas, 16,17, 18, 19, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 atualmente são incriminadas como a causa das lesões escamosas intra-epiteliais que podem progredir até o câncer

cervical (REID et al., 1991; TABBARA et al., 1992; PATH, 2000). Os testes virais poderiam parecer um bom indicador de avaliação das lesões de natureza leve, que tivessem potencial para progredirem até o câncer. Entretanto, atualmente, o valor clínico do teste da simples presença do HPV-DNA está discutido, uma vez que em 10 a 25% das mulheres aparentemente hígdas, estes agentes estão presentes em células morfológicamente normais esfoliadas (RITTER et al., 1988; INCA, 1999).

O INCA admite que “...embora o exame de Papanicolaou seja altamente efetivo no diagnóstico precoce e na prevenção do câncer invasivo do colo do útero, as taxas de mortalidade e incidência mantêm-se entre as mais elevadas dentre os tumores malignos que ocorrem em mulheres brasileiras” (INCA, 2001).

Reconhecendo isto, já há algum tempo, as atenções estão dirigidas para meios alternativos no rastreamento do câncer cervical (OTTAVIANO & LA TORRE, 1982; BLUMENTHAL et al., 1994; NENE et al., 1996) e tratamento das lesões neoplásicas intra-epiteliais. Talvez, o método mais promissor seja a Inspeção Visual com o Ácido Acético (IVA). Experiências já publicadas pelos autores mencionados, com o rastreamento através do teste de IVA (pincelamento da cérvix uterina com uma solução de ácido acético a 4-5%, seguida da inspeção visual a olho nu, em busca de evidências de neoplasias) mostraram as vantagens deste método sobre as técnicas tradicionais de rastreamento, sobretudo nos locais onde existem escassos recursos. O procedimento inclui a oferta imediata do resultado do teste à paciente e, ainda mais importante, a possibilidade de se fazer o tratamento adequado logo após o teste (PATH, 1994; JONES, 1997).

### **1.2.2. Infra-estrutura existente e atual situação no rastreamento do câncer cervical**

Em 1989 o Ministério da Saúde publicou as “Normas e Manuais Técnicos” 2ª.edição revisada, para o Controle do Câncer Cérvico-Uterino e de Mama (BRASIL, 1989) onde foi considerado o principal objetivo das ações, a prevenção do carcinoma invasivo, através da detecção, diagnóstico e tratamento das lesões cervicais pré-invasoras. Neste manual já era mencionado que no período de 1978 a 1984 o Brasil apresentava o câncer de colo uterino como o câncer de maior taxa de mortalidade entre mulheres e, que a maior incidência se dava nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país.

Uma vez que o quadro apresentado não mudou, resta-nos aventar a hipótese que o programa de controle dessa patologia não logrou êxito por algumas das razões que mencionaremos, ou, talvez por todas elas: a) Qualidade dos programas de rastreamento; b) Baixa cobertura da população alvo; c) Deficiência na resolutividade dos casos detectados.

A confiança excessiva na eficiência do exame de citologia oncológica tem levado os profissionais a se descuidarem do exame clínico. A observação cuidadosa do colo uterino, até mesmo sem o auxílio de testes auxiliares, alcançaria um melhor nível de detecção de lesões precursoras de baixo grau, do que o exame de citologia, isoladamente. Uma prova disto foi apresentada durante o “workshop” – Issues in cervical câncer: seeking alternatives to cytology – promovida pela JHPIEGO Corporation em Baltimore, Maryland (BLUMENTHAL et al., 1994).

O Programa de Atenção Primária de Saúde da Universidade Federal do Ceará, que era financiado pela W. K. Kellogg Foundation, nos anos de 1977 e 1978, promoveu campanhas de prevenção do câncer ginecológico no interior do Estado do Ceará, alcançando uma cobertura de cerca de 30.000 mulheres. A metodologia do trabalho se constituía basicamente de: a) colheita de material da cérvix uterina com espátula de Ayre para exame de citologia oncológica, seguida de inspeção visual do colo a olho nu, feita por atendentes de enfermagem, que trabalhavam, à época, na Maternidade Escola Assis Chateaubriand; b) referência imediata para o médico, dos achados clínicos – Mancha Vermelha, Massa Estranha, Sangramento Fácil e Úlcera, que procedia biópsia dirigida nas regiões iodo-negativas ao Teste de Schiller (inspeção visual a olho desarmado, após o pincelamento do colo uterino com solução iodo-iodetada). Nenhum dos diagnósticos de citologia suspeita foi em pacientes fora do consultório de referência e a incidência de Lesão Intra-epitelial Acentuada ou mais foi de 7/1000 mulheres examinadas (BLUMENTHAL et al., 1994).

A citologia oncológica, apresenta de fato uma baixa sensibilidade para detectar as lesões displásicas incipientes que, somado a uma má técnica de colheita do material, onde não se inclui células metaplásicas e ou endocervicais, leva a um sistema de escrutínio falho (FRISTACHI et al., 2000).

Talvez, por esta razão existe um consenso nos serviços de saúde da colheita de material para citologia oncológica nos exames ginecológicos anuais de rotina, esperando-se que repetidos exames citológicos acabem detectando as lesões de colo uterino ainda nas formas pré-invasoras. Este procedimento, no

entanto, acarreta aumento das despesas do sistema público de saúde, concentrando o rastreamento da doença em questão na mesma população recentemente estudada, em detrimento da extensão de cobertura para outras mulheres desassistidas.

Baseado em instruções da Organização Mundial de Saúde, o Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 1989) estabeleceu uma periodicidade mínima de três anos de intervalo entre as colheitas de material para citologia oncológica, após a obtenção de dois resultados negativos, com intervalo de um ano. No mesmo documento, o Ministério prioriza a oferta do exame citológico para mulheres entre 25 e 60 anos, com ênfase naquelas que nunca haviam se submetido a exames anteriores. A recomendação não vem sendo seguida e, provavelmente, isto seja uma decorrência do que ficou mencionado no documento já referido, quando a equipe que elaborou as estratégias para prevenção do câncer de colo uterino admitia a ocorrência de:

- Insuficiência de recursos humanos e materiais para a prevenção, diagnóstico e tratamento
- Utilização inadequada dos recursos existentes
- Má articulação entre os serviços existentes
- Baixo nível de informação da população
- Insuficiência de informações necessárias ao planejamento das ações
- Indefinição de normas e condutas

Há mais de um século têm-se correlacionado a gênese do câncer do colo uterino com a atividade sexual (FRISTACHI et al., 2000). Entretanto, somente a partir de 1970 é que a infecção pelo Papiloma vírus humano (HPV), como agente de transmissão sexual, foi correlacionada com essa neoplasia maligna (ZUR HANSEN, 1976).

Hoje já se tem a certeza de que a maioria dos cânceres de colo uterino são causados pelo HPV, um agente transmitido sexualmente, que infecta as células da cérvix uterina e lentamente causa mudanças celulares que podem resultar no câncer (BOSCH et al., 1997; WALBOOMERS et al., 1999 ).

As mulheres geralmente são infectadas pelo HPV quando estão nas décadas de 20 ou 30 anos de idade e é, nesta época, que precisam ser alertadas para o risco de adquirirem a infecção e já se prevenirem utilizando as práticas de sexo seguro. Portanto, a detecção e o seguimento de jovens que já adquiriram a infecção é importante pois, embora em muitos casos a infecção pelo HPV pode permanecer estável ou indetectável, em outros, ela pode progredir para displasias acentuadas, hoje conhecidas como lesões intra-epiteliais de grau acentuado (PATH, 2000).

O tratamento de lesões intraepiteliais de grau leve é controverso no mundo desenvolvido, uma vez que nestas regiões os programas de detecção e seguimento das lesões é sempre garantido, tanto pelos sistemas de saúde bem estruturados, como pelo nível de conhecimento da população alvo, consciente desta necessidade.

No mundo em desenvolvimento, pode não se aplicar a mesma regra. Mesmo sabendo que o câncer do colo uterino geralmente se desenvolve apenas cerca de 20 anos ou mais depois da infecção pelo HPV, não há garantia de que uma mulher portadora de lesão incipiente vá ser acompanhada. Ou seja, é comum o HPV levar de meses a anos para produzir uma lesão intra-epitelial de baixo grau, ou mesmo regredir ao estado de latência; no entanto, alguns casos podem progredir para as lesões intra-epiteliais de alto grau (PATH, 2000). Somente o seguimento sistemático garantiria a detecção das lesões de alto grau, que porventura surgissem.

Portanto, a decisão de tratar ou não uma lesão intra-epitelial de baixo grau deve levar em conta a maior ou menor facilidade de acesso ao serviço da cliente acometida, e da consciência que esta cliente tem da sua necessidade de seguimento (JACYNTHO & BARCELOS, 1999).

Desta forma, a nosso ver, torna-se de grande importância a detecção de lesões provocadas pelo HPV, mesmo em jovens, nos países em desenvolvimento, visando a prevenção efetiva do câncer de colo do útero. O sucesso de um programa nestes países, onde se inclui o Brasil, estaria embasado no diagnóstico das lesões precursoras, conscientização da cliente afetada e de seu companheiro, da contaminação pelo HPV, e orientação sobre medidas preventivas (uso de condon para prevenir o aumento da carga viral ou a contaminação de outros parceiros). O tratamento, se incluído, preveniria um possível avanço da doença para a condição de lesão intra-epitelial de grau acentuado, além de reforçar a conscientização sobre a necessidade de seguimento (JACYNTHO & BARCELOS, 1999).

Sabe-se no entanto, que apesar de tratada a lesão condilomatosa resultante da infecção pelo HPV, este não será erradicado, persistindo o indivíduo na condição de portador do vírus.

Por este motivo, tornar-se-ia improdutiva a proposta da utilização do exame laboratorial para detecção do HPV-DNA, como teste de rastreamento, a nível primário, de lesões precursoras do câncer de colo uterino, como vem repetidas vezes sendo proposta por vários autores (NOBBENHUIS et al., 1999; WALBOOMERS et al., 1999).

Vale salientar, porém, que não existe controvérsias quanto à necessidade de tratamento de todas as lesões intra-epiteliais de grau acentuado, uma vez que uma grande proporção delas progride até o câncer (HOLOWATY et al., 1999; PATH, 2000).

Estudos efetuados no ano de 1996 evidenciavam a baixa acurácia do exame de Papanicolaou. Matsuura e colaboradores (MATSUURA et al., 1996), estudaram, através da biópsia por conização as neoplasias intra-epiteliais cervicais de grau leve, detectadas através da citologia, colposcopia e biópsia dirigida. Verificaram que a citologia sub-estimou os casos em 43% e super-estimou em 5%, fazendo com que a taxa de acurácia do diagnóstico citológico atingisse o percentual de 52%. Os autores comentaram que em seu estudo, onde utilizaram a colheita do esfregaço com cotonete, obtiveram taxa de acurácia bem maior que a de autores como Chao e colaboradores, 46% (CHAO et al.,

1969), Haschimura e colaboradores, 47,5% (HASCHIMURA et al., 1989), Nishimura e colaboradores, 44,6% (NISHIMURA et al., 1976) e Yo, 43% (YO, 1982).

Ainda na mesma época, Mitchell e colaboradores (MITCHELL & GILES, 1996) publicaram os resultados de um estudo de 233 casos de pacientes com câncer do colo do útero detectados em 1993, nas quais 56 (24%) haviam tido diagnóstico citológico negativo nos três anos anteriores.

Além disso, os mesmos autores e, posteriormente ZEFERINO et al. (2000), demonstraram que o resultado não se alterava quando comparavam os diagnósticos dos exames citológicos onde se incluía a colheita endocervical ou não.

A conferência conjunta de técnicos da WHO-EUROGIN que aconteceu em Paris, França em fevereiro de 2000 (WHO-EUROGIN, 2000) admitiu que os protocolos para prevenção do câncer do colo de útero, que se baseiam unicamente na citologia oncológica como teste de rastreamento primário, continuarão apresentando falhas. A partir destas evidências já se vem utilizando novas técnicas de preparo do esfregaço para a citologia oncológica com a imersão do conteúdo retirado em material líquido para, depois de filtrado ou centrifugado (Thin-test e Prep-test), permitir uma leitura mais cuidadosa das células, melhorando a sensibilidade sem prejudicar a especificidade do teste. No entanto, estas técnicas além de encarecer o procedimento, não modificam a subjetividade da citologia, no entendimento daqueles mesmos especialistas.

Concordando com autores (EDELMAN et al., 1997; JACYNTHO & BARCELOS, 1999), que acreditam não ser o HPV isoladamente capaz de produzir

a carcinogênese, mas o indutor da mesma, em conjunto com co-fatores que levem o indivíduo portador do vírus a um estado imunológico deprimido, propõe-se programas de prevenção do câncer de colo do útero mais integrados à detecção e tratamento de doenças sexualmente transmitidas, onde também a doença provocada pelo Papilloma virus humano está inserida.

Comparando um grupo de mulheres HIV soro-positivas com outro grupo de HIV soro-negativas, as infectadas pelo HIV apresentavam o dobro da prevalência de HPV e sete vezes mais concentração de HPV DNA. Os autores (WOMACK et al., 2000) constataram uma forte relação entre LIE-acentuada e a positividade de HPV DNA, tanto nas mulheres HIV soro-positivas, como negativas, sendo que havia um aumento da concentração de HPV-DNA relacionado com o agravamento da doença, em ambos os grupos.

Já vimos que nos países em desenvolvimento é importante a utilização de instrumentos de detecção que sejam confiáveis mas que sejam simultaneamente de baixo custo e ofereçam a oportunidade para uma pronta resolutividade. É por esta razão que a Organização Mundial de Saúde preconiza a “abordagem sindrômica” para o diagnóstico clínico de Doenças Sexualmente Transmitidas e tratamento imediato do portador e de seu parceiro, utilizando o mundialmente conhecido “see and treat approach” (estratégia de ver e tratar).

Diante das considerações mencionadas, é que se propõe um projeto de prevenção do câncer de colo uterino, buscando atender à necessidade de diminuir a alta incidência da patologia e, ainda, a redução da detecção dos

estágios mais avançados, causa de milhares de mortes femininas nos países em desenvolvimento, principalmente nas regiões mais pobres da zona rural, como a que encontramos no Nordeste do Brasil, justamente onde a cobertura da citologia oncológica se mostra mais deficiente.

A inspeção visual como uma alternativa para o exame de Papanicolaou pode ser uma opção no rastreamento de lesões pré-cancerosas do colo uterino, principalmente em locais onde existe dificuldade para assegurar um alto controle de qualidade para os serviços laboratoriais de citologia oncológica (PATH, 2000). No entanto, a simples inspeção, sem o uso de qualquer solução que ressalte as lesões causadas pelo HPV mostrou-se pouco eficiente pois foi muito baixo o valor preditivo positivo (VPP) encontrado por NENE et al., (1996) (5,4%) e por WESLEY et al.,(1997) (6,2%). No entanto, mesmo sem a ajuda de qualquer outro teste, a inspeção visual, como rastreamento primário, obteve uma taxa de sensibilidade para LIE-acentuada ou mais de 60% e 29%, nestes estudos, respectivamente.

Contudo, efetuando-se a inspeção visual após o pincelamento do colo uterino, com uma solução de ácido acético, evidenciam-se mudanças tissulares ocasionadas pelas diferentes taxas de absorção da solução mencionada, por células acometidas pelo HPV, fazendo com que estas fiquem esbranquiçadas.

Portanto, a inspeção visual sem o uso de lentes de aumento, por um profissional treinado, apenas utilizando a solução de ácido acético a 5% e uma fonte de luz comum, seria a definição do teste de Inspeção Visual com Ácido

acético (IVA). A observação do colo uterino, após alguns minutos de atuação da solução já mencionada, é capaz de detectar lesões precursoras do câncer.

Em 1996 foi feito um estudo com 2.426 mulheres na África do Sul (MEGEVAND et al., 1996) utilizando o teste de IVA. Os autores detectaram mais de 65% de Lesões Intra-epiteliais de Grau Acentuado e câncer invasor, fazendo com que os mesmos concluíssem ser esta uma propedêutica alternativa para a citologia oncológica nos programas de rastreamento de lesões do colo uterino.

Um outro estudo, realizado em Zimbábue em 1999 (University of Zimbabwe/JHPIEGO,1999) utilizou enfermeiras obstétricas para fazerem a observação com o IVA. Os resultados demonstraram que a sensibilidade (proporção de testes verdadeiramente positivos, dentre os considerados positivos) e a especificidade (proporção de testes verdadeiramente negativos dentre os considerados negativos) dos exames na detecção de Lesões Intra-epiteliais de grau acentuado foi de 77% e 64%, respectivamente para IVA, comparado aos 43% e 91% do Teste de Papanicolaou.

Demonstrando-se que a sensibilidade do teste de Inspeção Visual com o Ácido Acético (IVA) é satisfatória para se constituir em um teste de rastreamento das lesões precursoras, os programas de prevenção do câncer de colo uterino poderiam ficar mais acessíveis a todas as regiões, tanto pela diminuição dos custos, como por não depender da infra-estrutura laboratorial, à nível primário.

A relevância de se desenvolver o estudo proposto e a possível repercussão científica do resultado, em sendo a Inspeção Visual com o Ácido acético

considerada adequada ao rastreamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino, baseia-se nos seguintes argumentos:

- Aumentar a cobertura dos programas de prevenção do câncer de colo uterino, ao se utilizar um teste de rastreamento simples, que é ao mesmo tempo efetivo e de baixo custo.
- Diminuir a sobrecarga de serviços laboratoriais limitados que existem na zona rural, ao selecionar pela IVA os casos suspeitos de neoplasia intra-epitelial grave que necessitam de um teste mais específico, como é a citologia oncológica de Papanicolaou.
- Eliminar o tempo de espera entre a detecção da lesão escamosa intra-epitelial de grau leve e sua resolatividade, quer pelo tratamento com cauterização, quer pelo agendamento para seguimento sistemático.
- Aumentar a receptividade da clientela para os cuidados preventivos, através da promoção de educação em saúde reprodutiva com a conscientização para o tratamento do parceiro, e a maior resolatividade dos casos.

## 2. Objetivos

---

### 2.1. Objetivo geral

Avaliar a adequação da Inspeção Visual com o Ácido Acético a 5% (IVA) no rastreamento das lesões precursoras do câncer do colo uterino.

### 2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar a prevalência das neoplasias intra-epiteliais cervicais leves e graves, assim como do câncer cervical, em determinados grupos populacionais.
2. Comparar o desempenho do teste de IVA com o da citologia oncológica, na detecção de lesões precursoras do câncer cervical.
3. Comparar o desempenho do teste de IVA quando o procedimento for executado por médico e por enfermeira.



## 3. Hipóteses

---

**Hipótese 1.** O teste de IVA é tão sensível quanto o teste de Papanicolaou (em alguns lugares, ainda mais sensível), portanto, pode ser usado como rastreamento inicial para o fortalecimento do programa de prevenção do câncer do colo uterino.

**Hipótese 2.** O teste de IVA não tem a alta especificidade do teste de Papanicolaou, portanto os casos positivos do primeiro podem ser testados pelo segundo, como uma estratégia de rastreamento seguinte.



## 4. Sujeitos e Métodos

---

### 4.1. Local e População do Estudo

Foi firmado um convênio entre a Maternidade Escola Assis Chateaubriand e a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, autorizando os pesquisadores (a pesquisadora principal e outros profissionais médicos e enfermeiros) a acompanharem a equipe de profissionais médicos e de enfermagem do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará em campanhas de prevenção do câncer de colo uterino, em cidades da zona rural do Estado. A equipe empreendeu três viagens às cidades de Missão Velha, Crateús e Nova Russas, permanecendo em cada uma destas cidades durante três dias, fazendo o exame ginecológico e de mama. As mulheres haviam sido convocadas e mobilizadas pela Secretaria de Saúde do Município, sede de cada uma das campanhas. Compareceram ao atendimento para o rastreamento 2997 mulheres, em Missão Velha, 1943 mulheres em Crateús e 1151 em Nova Russas. O número de inclusões no estudo foi bastante inferior, obedecendo a normas pré-estabelecidos: quantidade restrita de médicos e enfermeiros que haviam se submetido à capacitação para o teste

de IVA e standardização do atendimento; obediência aos critérios de inclusão da pesquisa.

Em Fortaleza, também foi realizada uma campanha, desta feita sob a direção da Prefeitura de Fortaleza, mais especificamente da Secretaria Executiva Regional III – SER III. O local dos exames de rastreamento foi o Centro de Saúde Dr. Anastácio Magalhães. Foram examinadas 348 mulheres por médicos e enfermeiros, e incluídas 346 no estudo.

## **4.2. Desenho do Estudo**

### **4.2.1. Tipo de Estudo**

Este foi um estudo clínico de base populacional que objetivou a validação diagnóstica do teste da Inspeção Visual com o Ácido acético (IVA). A investigação foi conduzida em duas etapas: a fase diagnóstica e a de tratamento.

### **4.2.2. Coleta de dados**

As mulheres examinadas, foram submetidas primeiramente à colheita do material para o Teste de Papanicolaou e, em seguida ao teste de IVA. Usando um espéculo bi-valvar, não lubrificado, inserido na vagina, o esfregaço para o Teste de Papanicolau foi colhido com uma espátula de Ayre, raspando-se a cérvix numa rotação completa de 360°, procurando-se atingir toda a zona de transformação, para obter um espécime adequado. Em seguida, utilizou-se a escova de Campos

da Paz para a colheita de material endocervical, quando a junção escamo-colunar não estava visível, e o material foi colocado na mesma lâmina.

Imediatamente após a obtenção do esfregaço, iniciou-se a inspeção visual do colo uterino, não sem antes limpar o excesso de muco com um algodão seco. Em seguida, com outro algodão embebido em solução de ácido acético a 5% pincelou-se a cérvix. Com a ajuda de um foco de luz, comumente usado em exames ginecológicos, o médico ou o enfermeiro visualizaram então a cérvix. Os achados clínicos e os achados observados após o uso do ácido acético foram registrados, de acordo com a seguinte nomenclatura:

<b>INSPEÇÃO VISUAL</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
1	Normal	Liso, rosado, uniforme, sem alterações
2	Atípico	Cervicite (inflamado/avermelhado) Corrimento, Ectrópium, Pólipo
3	Câncer	Formação vegetante, tipo couve-flor/úlceras, Franca lesão cancerosa
<b>INSPEÇÃO COM O ÁCIDO ACÉTICO</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
4	Negativo	Ausência de epitélio branco
5	Positivo	Epitélio branco

A mulher com achado clínico diagnosticado pelos códigos 1 e 2 e com IVA negativa foi agendada para o recebimento do resultado do teste citológico colhido. Os casos considerados suspeitos de câncer cervical, designados como

código 3, na inspeção visual, após o exame colposcópico e biópsia, foram imediatamente referidos à nível terciário.

Com IVA positiva ou mesmo negativa mas com um Teste de Papanicolaou suspeito e/ou positivo, a mulher submeteu-se ao exame colposcópico e à biópsia, quando necessário. Em suma, fizeram colposcopia e biópsia, quando indicado (este foi o teste de padrão ouro), todas as mulheres da pesquisa cujos testes de rastreamento (IVA e citologia oncológica) tiveram diagnósticos positivos.

#### **4.2.3. Seguimento**

Os resultados das citologias, posteriormente, foram entregues, acompanhados de prescrições medicamentosas (para os diagnósticos de inflamação acentuada) ou da convocação das clientes que necessitaram de nova avaliação e tratamento com eletro-cauterização (casos de LIE-leve). Para isso utilizou-se o concurso de líderes comunitários e anúncio em rádios comunitárias.

O seguimento dos casos, portanto, aconteceu em datas posteriores, quando a equipe composta do pesquisador principal e outros profissionais, mais de uma vez, deslocou-se para os locais anteriormente visitados, em datas previamente agendadas pelas Secretarias de Saúde dos municípios. Além disso foram devidamente referidos à nível terciário (Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará e Instituto do Câncer do Ceará) as clientes que necessitaram de conização (com alça diatérmica) ou de tratamento especializado (LIE-acentuada e câncer).

Todas as mulheres foram orientadas quanto à necessidade de refazerem seu exame ginecológico e de mama periodicamente, no serviço de saúde local, ao mesmo tempo alertadas para o caráter da transmissão sexual dos agentes do câncer de colo uterino e das ações preventivas.

#### **4.3. Supervisão independente dos investigadores**

A Inspeção Visual sem e com a aplicação do teste do ácido acético a 5% foi feita logo depois da tomada do esfregaço para o Teste de Papanicolaou em todas as mulheres, permitindo a coleta de uma amostra pareada. A citologia oncológica foi analisada por citologistas e citotécnicos do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará (lâminas colhidas no interior do Estado do Ceará) e do Instituto do Câncer do Ceará (lâminas colhidas no Centro de Saúde Dr. Anastácio Magalhães, em Fortaleza) que desconheciam os resultados da Inspeção Visual com o Ácido Acético (IVA).

O exame colposcópico dos casos positivos à IVA, foi imediato ao exame clínico inicial e, portanto, sem o conhecimento dos resultados do outro teste (citologia oncológica) efetuado na mesma paciente. A interpretação das eventuais biópsias dirigidas pela colposcopia, da mesma forma, foi feita por patologistas das duas instituições filiadas ao Instituto Nacional do Câncer – INCA, já mencionadas, sem o conhecimento dos resultados de qualquer dos testes anteriores. Já, a biópsia dos cones efetuados pela alça diatérmica, foi processada à luz dos diagnósticos da propedêutica utilizada anteriormente.

#### **4.4. Controle de Qualidade**

Submeteu-se a exame colposcópico e ou biópsia 20 mulheres portadoras de citologia com diagnóstico de ASCUS ou AGUS, que no presente estudo eram considerados casos negativos, e 19 mulheres com IVA de resultado negativo. Estes números correspondem a 1,7% e 2,1% dos casos negativos de citologia e IVA, respectivamente, o que funcionou apenas como uma sondagem do investigador, que pretendia se certificar do grau de assimilação do treinamento por parte dos médicos e enfermeiros, no reconhecimento de lesões pelo teste de IVA e da capacidade diagnóstica do laboratório de citologia no reconhecimento de lesões precursoras.

As colposcopias e biópsias dirigidas foram efetuadas pelo pesquisador principal em todas as fases do estudo e o controle de qualidade cotejado com os índices de detecção encontrados na literatura. Os resultados destes exames serviram de padrão ouro para a validação diagnóstica tanto da IVA como da citologia oncológica.

#### **4.5. Tamanho e Características da Amostragem**

Tomando como base os resultados de um teste piloto (BLUMENTHAL et al., 1994) efetuado pelo Hospital Universitário (Maternidade Escola Assis Chateaubriand – MEAC), a incidência de lesões intra-epiteliais cervicais severas e câncer ficou em 7/1.000 mulheres examinadas em vários municípios da zona rural, semelhante aos resultados obtidos em mulheres que nunca foram examinadas,

e chegam para a prevenção do câncer, provenientes das áreas urbanas e peri-urbanas, no mencionado Hospital Universitário. Por este motivo, a princípio determinou-se em 1.000 o número de mulheres a serem submetidas aos dois testes: Inspeção Visual com o Ácido Acético e Teste de Papanicolaou.

Ao alcançar os 1.000 exames, verificou-se que a amostragem ainda era insuficiente e, por isso optou-se pelo exame de mais mulheres e a inclusão de mais alguns casos, chegando-se finalmente a 1.154 casos estudados.

O número de mulheres da pesquisa também levou em consideração o percentual de detecção de Lesões Intra-Epiteliais de grau leve (LIE-leve), consideradas patologias potencialmente precursoras do câncer cervical e um dos objetivos de investigação do presente estudo. De acordo com a literatura, estimava-se uma taxa de 2,5% de LIE-leve (EDELMAN et al., 1997).

Para atingir a amostragem desejada no estudo, fazia-se necessário aceitar, todo o contingente de mulheres que comparecia para o exame ginecológico, e proceder á propedêutica de prevenção do câncer de colo uterino, ainda que fossem admitidas apenas aquelas que satisfizessem aos critérios de inclusão da pesquisa.

Nas ilustrações que se seguem, mostra-se o registro da clientela nos dias do exame:



*Figura 2. Registro fotográfico do expressivo número de mulheres que ocorreu ao convite para o exame de prevenção do câncer ginecológico e o momento da entrevista, leitura e assinatura do termo de consentimento (último quadro).*

#### **4.6. Instrumentos para Coleta de Dados**

Foram utilizadas duas fichas para registro dos dados, durante a coleta da amostragem:

- a) Ficha de atendimento para registro dos achados com a inspeção visual, resultado do teste de Inspeção Visual com o Ácido Acético (IVA) e discriminação do tipo de profissional que prestou atendimento (médico ou enfermeiro). Desta ficha consta ainda a descrição do exame colposcópico, quando foi realizado, e o local para o registro de procedimentos diagnósticos (biópsias, conizações) e tratamentos (eletrocauterização, tratamento medicamentoso, etc). (Anexo 1)
  
- b) Ficha complementar de atendimento que acompanhou a lâmina com material colhido para citologia oncológica, contendo apenas o achado clínico e alguma observação suplementar, sem menção do resultado do teste de Inspeção Visual com o Ácido Acético. (Anexo 2).

#### **4.7. Capacitação do Profissional/Estandarização**

Foi oferecida capacitação e estandarização das atividades clínicas aos profissionais que participaram, tanto no rastreamento como no tratamento das mulheres, seguindo o esquema:

- Reciclagem do médico e enfermeira no exame especular e achados clínicos do colo uterino.

- Capacitação para a aplicação do teste da Inspeção Visual com o Ácido Acético, utilizando o atlas editado pela Johns Hopkins International Education on Gynecology and Obstetrics (JHPIEGO), para a observação a olho nu do colo uterino, após o pincelamento com solução de ácido acético a 5%. (Anexo 3)
- Estandarização da colheita do esfregaço para a citologia oncológica com espátula de Ayre, colhendo material de toda a zona de transformação e utilização de escova, para obter o material endocervical nos casos em que a junção escamo-colunar não estava visível. Vale salientar que este é o procedimento padrão dos profissionais do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará e, por conseguinte, o adotado na maioria das instituições públicas, onde não haveria quantidade suficiente de escovinhas para a coleta endocervical de rotina.
- Estandarização para o exame colposcópico e colheita de biópsia dirigida, utilizando-se a broca de Baliu nos seguintes achados positivos: 1. Epitélio branco; 2. Pontilhado; 3. Mosaico; 4. Vascularização atípica; 5. Formação vegetante; 6. Úlcera. Quando havia mais de um achado simultâneo, foi biopsiada a lesão colposcópica de maior intensidade, a critério do colposcopista (pesquisador principal).
- Discriminação diagnóstica à luz da classificação de Bethesda (TABBARA et al., 1992) que estabeleceu novo agrupamento das classificações anteriores entre os cito-patologistas, como se segue:

**TABELA 6****Tabela comparativa dos sistemas cito-patológicos**

<b>Displasia</b>	<b>NIC</b>	<b>BETHESDA</b>	<b>CONDUTA INICIAL</b>
Normal		Normal	Rastreamento periódico
Células anormais : Consistentes com Atipia benigna		Modificações celulares Benignas: infecção Reativa Atipia de células escamosas de significado indetermina- do: ASCUS E AGUS	Tratamento específico  Padrão favor neoplásico: Colposcopia e biópsia se necessário
Atipia coilocitótica e Displasia Leve	NIC I	Lesão intra-epitelial escamo- sa de baixo grau=HPV+NIC I	Colposcopia com biópsia dirigida
Displasia moderada	NIC II	Lesão intra-epitelial escamosa De alto grau	
Displasia severa e Carcinoma <i>in situ</i>	NIC III	(NIC II + NIC III + + Carcinoma in situ)	Colposcopia com bió- psia dirigida- LEEP
Carcinoma de células escamosas		Carcinoma de células Escamosas	Colposcopia com biópsia usando alça de LEEP ou conização convencional para verificar grau de acometimento

Convencionando-se, portanto as seguintes classificações: 0. Atípico; 1. NIC I; 2. NIC II; 3. NIC III/CA in situ; 4. CA invasor, para as conclusões diagnósticas da citologia oncológica. e 1. LIE-leve; 2. LIE-acentuada/CA in situ; 3. CA invasor para os diagnósticos histopatológicos.

- A standardização na complementação diagnóstica e/ou tratamento também seguiu o recomendado na tabela 6:

- nível primário – prescrição de medicamentos para os processos inflamatórios acentuados e eletrocauterização do colo uterino, para as LIE-leves.
- nível terciário – procedimento da conização com alça diatérmica (LIE-acentuada/CA in situ) e instituição do tratamento cirúrgico, rádio e quimioterápico, (CA invasor).
- Conhecimento do sistema de referência e contra-referência dos casos e registro dos dados coletados.
- Seguimento das instruções para a montagem dos serviços comunitários para a coleta da amostragem (Anexo 4), nas várias localidades, adequando-as à realidade dos municípios visitados.

#### **4.8. Critérios de Inclusão**

Os critérios de inclusão pré-estabelecidos no protocolo da pesquisa determinavam o estudo de:

- a)** Mulheres que tivessem de 18 a 70 anos de idade;
- b)** Mulheres que tivessem sido submetidas tanto à colheita de material para o exame da citologia oncológica, como à inspeção visual do colo uterino após o uso da solução de ácido acético a 5%.

Desta forma, dentre as 6.539 mulheres que se apresentaram ao exame ginecológico, apenas 1.172 foram incluídas.

#### **4.9. Casos Descontinuados**

Não foram incluídos no banco de dados para se submeterem à análise estatística aqueles casos considerados positivos por um ou os dois testes, que não tiveram sido submetidos à colposcopia e biópsia (quando necessário), a saber:

- 16 casos com IVA positivo, referidas para a colposcopia e que não compareceram ao exame (todos com citologia negativa).
- 1 caso de citologia positiva ( NIC II) com IVA positivo, cuja colposcopia foi negativa e que não foi localizada para a biópsia de canal cervical, no seguimento. Posteriormente, ela foi encontrada, e submeteu-se à conização por cirurgia de alta freqüência, com resultado histológico de LIE-leve (NIC I).
- 1 caso de IVA e colposcopia positiva sem biópsia, por falta de consentimento da cliente.

Portanto, das 1.172 mulheres incluídas, ao final, foram analisados 1.154 casos.

#### **4.10. Análises Estatísticas**

Análises univariadas foram conduzidas, tanto para os resultados obtidos nos testes de rastreamento como nos de diagnóstico. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo (VPP e VPN) do teste de Inspeção Visual com o Ácido acético (IVA) e da Citologia Oncológica, para a detecção de lesões precursoras e do próprio câncer cervical foram estudadas usando-se os testes

de qualidade padronizados. Foi considerado o intervalo de confiança de 95% para a medida das características de todos os exames utilizados. Para digitação e análise dos dados utilizou-se o Programa Epi-info 6.04b.

#### **4.11. Aspectos Éticos**

Mereceram consideração na área ética, os seguintes aspectos:

- a)** Levando em conta que a citologia oncológica se constitui no teste de rastreamento mundialmente aceito como o ideal para a prevenção do câncer de colo uterino, a todas as mulheres da pesquisa que se submeteram ao teste de Inspeção Visual com o Acido acético, também foi oferecido o diagnóstico do exame microscópico de Papanicolaou, satisfazendo assim a expectativa, tanto da população examinada, como da comunidade científica a qual está afeta a atividade de saúde preventiva.
- b)** Sabendo que a concentração da solução de ácido acético a 5% é mais forte que a utilizada (2-3%) durante os exames de inspeção do colo uterino, podendo eventualmente causar ligeira sensação de ardência quando de sua aplicação, explicou-se o fato a cada uma das clientes, antes que elas dessem o consentimento para o exame.
- c)** Todas as mulheres admitidas receberam orientação sobre o exame, seus resultados e sistemática de possível tratamento, da parte de profissionais especializados (socióloga, assistente social e psicóloga). A todas foi permitida a desistência da continuidade da propedêutica a cada etapa do procedimento.
- d)** A assinatura do Termo de Consentimento (Anexo 5) foi solicitada, após oferecidos todos os esclarecimentos que o estudo exigia e dadas

respostas às dúvidas manifestadas pelas clientes. Aquelas que não sabiam assinar, firmaram o documento com a impressão digital.

- e) estudo em questão, atendeu aos termos da Resolução 196 de 10/10/1997 do Conselho Nacional de Saúde e teve o seu protocolo aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. (Anexo 6)

Finalmente, o pesquisador oficializou o registro do trabalho junto à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, celebrando um convênio daquele órgão com a Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará, sob cuja égide se realizou, tanto a coleta de dados, como o tratamento e seguimento da maioria dos casos. O pesquisador principal também oficializou o trabalho junto à Secretaria Executiva Regional III – SER III, da Prefeitura Municipal de Fortaleza, para permitir a coleta de dados no Centro de Saúde Dr. Anastácio Magalhães.



## 5. Resultados

---

A idade média da clientela estudada foi de 38 anos, com um desvio padrão de 12,8 e mediana alcançada aos 37 anos. As mulheres da capital eram, em média, 5 anos mais jovens que as do interior do Estado. Quase 70% das mulheres tinham entre 20 e 44 anos.

O estudo da paridade verificou que as mulheres tinham uma média de 4 partos, com um desvio padrão de 3,4 e variando de 0 a 20 partos por mulher. A média de filhos vivos por mulher ficou em 4, e cerca de 30% da amostragem era de grandes multíparas (igual ou mais de 5 filhos). Apenas 2% das mulheres nunca haviam abortado e 13% relataram ter tido três ou mais abortamentos (Tabela 7).

**TABELA 7**  
**Dados epidemiológicos e reprodutivos da amostra**

	Resultado	
	n	%
<b>Faixa Etária</b>		
18 – 19	37	3,2
20 – 24	145	12,5
25 – 29	172	14,9
30 – 34	168	14,5
35 – 39	159	13,8
40 – 44	146	12,6
45 – 49	78	6,7
50 – 54	83	7,2
55 – 59	85	7,4
60 – 64	49	4,2
65 – 70	34	2,9
<b>Partos</b>		
0	139	12,0
1 – 3	537	46,5
4 – 8	350	30,3
9 – 13	102	8,8
14 a mais	26	2,4
<b>Filhos vivos</b>		
0	152	13,2
1 – 3	590	51,1
4 – 8	348	30,1
9 – 13	60	5,2
14 a mais	4	0,4
<b>Abortos</b>		
0	747	64,0
1	265	22,9
2 - 3	120	10,4
4 a mais	22	2,7

A amostra estudada ficou em 1.154 casos e todas as mulheres foram submetidas, tanto ao teste de Inspeção Visual com o Ácido acético (IVA) , como à análise citopatológica. Verificou-se que o teste de IVA detectou 24,5% de casos suspeitos e a citologia 3,7%, englobando aí, os vários graus de lesões, inclusive o câncer invasor.

Foram diagnosticados 36 casos de células escamosas/glandulares atípicas de significado indeterminado (ASCUS ou AGUS) pela citologia oncológica, atingindo 3,1% da amostragem (Tabela 8).

**TABELA 8**  
**Resultados dos testes**

<b>Teste</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>IVA</b>		
Normal	<b>872</b>	75,5
Atípico	279	24,1
Câncer	3	0,4
Total	1.154	100,0
<b>CITOLOGIA</b>		
Normal	1.112	96,4
Atípico(*)	36	3,1
Neoplasia Intraepitelial		
– Leve	2	0,2
– Acentuada	3	0,3
– Câncer	1	0,1
Total	1.154	100,0

(\*) Células atípicas de significado indeterminado

Após submeter os casos considerados anormais ao exame colposcópico, seguido de biópsia dirigida nas lesões suspeitas, obteve-se 44 diagnósticos histológicos positivos: 37 LIE-leve, 5 LIE-acentuada e 2 carcinomas.

Não se obteve teste de IVA negativo em mulheres com lesões intra-epiteliais ou câncer e todos os 44 casos histológicos positivos foram detectados pelo teste em questão. Por outro lado foram apontados 238 casos falso-positivos, quando zonas de metaplasia escamosa foram confundidas com áreas aceto-brancas anormais, constatadas no exame colposcópico.

A citologia oncológica detectou 8 dos 44 casos considerados histologicamente positivos: 5 LIE-leve, 2 LIE-acentuada e 1 carcinoma. Nenhum diagnóstico citológico foi falso-positivo mas 36 mulheres com a doença tiveram laudos citológicos considerados negativos: 32 LIE-leve, 3 LIE-acentuada e 1 carcinoma. Dentre os 32 casos de LIE-leve a citologia oncológica teve 3 diagnósticos de ASCUS, assim como também foi considerado ASCUS o carcinoma invasor.

Todos os 37 casos de LIE-leve, estiveram distribuídos entre mulheres de 18 a 45 anos, com 51% (19) na faixa etária de 20 a 29 anos, e a maioria (43%) delas tinham de um a três filhos. Os cinco casos de LIE-acentuada foram todos encontrados, também, na mesma faixa etária e com a mesma paridade dos casos de LIE-leve (Tabela 9).

**TABELA 9**  
**Resultados dos testes de rastreamento considerados positivos após exame colposcópico/biópsia**

Teste	T+ D+	T+D-	T-D+	T-D-
<b>IVA (n= 1.154)</b>	<b>44</b>	<b>238</b>	<b>-</b>	<b>872</b>
Lesões de grau leve(1*)	37			
Lesões de grau acentuado(***)	5			
CA	2			
<b>Citologia (n=1.154)</b>	<b>8</b>	<b>-</b>	<b>36</b>	<b>1.110</b>
Lesões de grau leve(*)	5		32(**)	
Lesões de grau acentuado(***)	2		3	
CA	1		1(****)	

T+= teste positivo

T- = teste negativo

D+= considerado doente no teste de referência (colposcopia e, ou, biópsia)

D- = considerado não doente no teste de referência

(\*) HPV e NIC I

(\*\*) Inclui 3 casos de ASCUS

(\*\*\*) Maior ou igual a NIC II

(\*\*\*\*) 1 caso de ASCUS)

Tais resultados levam à constatação dos elevados valores preditivos negativos para o teste de IVA e positivos para o Teste de Papanicolaou que ficou em 100% no presente estudo.

Em contraposição ao alto valor preditivo negativo, a IVA apresentou um baixo valor preditivo positivo (15,6%). Já a citologia oncológica mostrou bons resultados também em relação ao valor preditivo negativo (97,0%). Isto implica que apesar da taxa de detecção ter sido mais elevada para a IVA (3,8%) do que para a citologia oncológica (0,7%), um grande número de mulheres foi referido para o exame de colposcopia sem estar doente, dado o baixo VPP da IVA, mesmo considerando o ponto de corte a LIE-leve. Estes resultados podem ser visualizados na Tabela 10.

**TABELA 10**  
**Taxas de detecção e valores preditivos para IVA e Citologia considerando o ponto de corte a LIE-leve**

Teste	Parâmetro (%) - (95%)
<b>IVA</b>	
VPP	15,6
VPN	100,0
Taxa de detecção	3,8
<b>CITOLOGIA</b>	
VPP	100,0
VPN	97,0
Taxa de detecção	0,7

VPP= valor preditivo positivo VPPN= valor preditivo negativo

Não houve pareamento da amostra, no que diz respeito ao número de exames efetuados por médicos e enfermeiros, visto que houve diferenças estatisticamente significativas entre as 485 e 669 mulheres examinadas pelas duas categorias de profissionais ( $p < 0,01$ ). No entanto, não houve diferenças significativas quanto ao número de testes positivos obtidos por enfermeiros e médicos, considerados tanto à IVA, como à colposcopia ( $p = 0,6$ ). Mesmo examinando menos mulheres que os médicos, os enfermeiros conseguiram detectar um número maior de casos positivos, comprovados pela histopatologia, e esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ), (Tabela 11).

**TABELA 11**

**Discriminação dos exames de acordo com o profissional que colheu a amostra**

<b>Profissional</b>	<b>IVA e Citologia</b>	<b>Teste de IVA positivo</b>	<b>Colposcopia positiva</b>	<b>Histopatologia positiva</b>
Enfermeiro	485	116	45	24
Médico	669	168	66	20
Total	1.154	284	111	44
Valor de p	<0,01	=0.6	=0,6	<0,01

Considerando o ponto de corte tanto a LIE-leve, como a LIE- acentuada, verifica-se na Tabela 12, a alta sensibilidade (100%) e razoável especificidade do Teste de IVA (78%)

Ainda na mesma tabela constata-se o grau variado de sensibilidade da citologia oncológica: 18% para as LIE-leve e 43% para LIE-acentuada ou mais.

Por outro lado, a especificidade da citologia oncológica alcançou o nível de 100%, tanto para LIE-leve, como para LIE-acentuada.

**TABELA 12**  
**Sensibilidade e especificidade de cada teste**

Teste	Sensibilidade (95%)	Especificidade(95%)
<b>IVA (n=1.134 )</b>		
Lesões de grau leve (*)	<b>100</b>	78
Lesões de grau acentuado(**)	100	78
<b>CITOLOGIA (n= 1.134)</b>		
Lesões de grau leve(*)	18	100
Lesões de grau acentuado(**)	43	100

(\*) HPV e NIC I

(\*\*) Maior ou igual a NIC II



## 6. Discussão

---

A finalidade dos testes clínicos é a de auxiliar o diagnóstico das doenças. No entanto não existem testes perfeitos, ou seja, aqueles que com certeza absoluta determinam a presença ou ausência da doença (ALMEIDA FILHO & ROUQUAYROL, 1990).

Por outro lado, sabe-se que um teste é clinicamente útil quando identifica razoavelmente bem a presença e a ausência de uma dada doença. As doenças, porém, se diferenciam de acordo com a sua duração, desde os pródromos até a morte ou cura. Existem aquelas de longo decurso, ou crônicas, e as doenças de curta duração ou agudas.

A infecção do colo uterino pelo Papiloma vírus humano (HPV) se dá, através do contato desta área com o vírus, durante o ato sexual, havendo inicialmente uma fase de incubação, que dura de duas semanas a oito meses ou mais (média de três meses). A infecção viral pode permanecer sem manifestação ativa da doença nas células basais, na maior parte das mulheres expostas ao HPV. A doença ativamente revelada resultará em alteração pronunciada no

crescimento da camada basal, replicação viral nas camadas médias, atingindo finalmente as células superficiais. Esta fase de proliferação ativa pode durar de três a seis meses e as alterações, provocadas no colo uterino, surgem como zonas aceto-brancas que contem graus variados de neoplasia intra-epitelial. Nesta fase tardia da doença, 80% das mulheres infectadas têm remissão clínica, apesar de continuarem a apresentar infecção persistente ou latente por HPV. Os indivíduos que desenvolvem infecção recidivante e que não melhoram espontaneamente, podem ter doença persistente por longo período (cerca de dez a 20 anos) ou, no caso dos grupos de risco (portadoras de vírus HIV ou outras DST crônicas), progressão para neoplasias intra-epiteliais de alto grau e câncer, em curto prazo e, às vezes, até a transformação direta da primo-infecção pelo HPV para neoplasia, sem passar pela fase produtiva ou latente (PEREYRA & TACLA, 2000).

Pode-se ver que o transcurso da patologia é longo, desde a infecção pelo HPV, até a progressão para o câncer de colo uterino. Sabe-se que o coeficiente de prevalência de uma determinada doença é proporcional ao seu tempo de duração, entendendo-se prevalência como a força com que subsiste a doença na coletividade (PONTES & ROUQUAYROL, 1998). Além disso, de acordo com os mesmos autores, a frequência de pessoas doentes depende, por um lado, do número daqueles que são excluídos do contingente e, por outro, do quantitativo dos que são aí incorporados. Dentre os que são, numa determinada comunidade, aportados ao contingente de doentes, contam-se os casos novos eclodidos na comunidade e os imigrantes já doentes que aí chegam. As baixas são devido às curas, aos óbitos e aos doentes emigrados.

A elevada taxa de mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil e, a admissão hospitalar de casos em estádios bastante avançados, já demonstrado no início desta dissertação, comprova a alta prevalência da doença, principalmente no Norte e Nordeste, onde se realizou este estudo. Esta constatação leva à necessidade que têm os órgãos de saúde pública a lançar mão de testes de rastreamento que sejam sensíveis e cujo resultado, em curto prazo, permita a intervenção para tratamento efetivo, antes que a doença se instale. Aí o tratamento tem baixa eficácia e o custo é bastante elevado.

Por esta razão, concordamos com os técnicos da University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Câncer Project (UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO, 1999) que dizem: “Quando pretende diagnosticar se um colo de útero está sadio ou doente, necessitando de tratamento, o clínico **precisa achar** a lesão”.

No entanto, o Ministério da Saúde no Brasil tem por principal objetivo a prevenção da mortalidade por câncer de colo uterino, e vem concentrando todos os esforços na detecção de Lesões Intra-epiteliais acentuadas (LIE-acentuadas) , ou mesmo de Câncer, nas suas formas mais incipientes.

Para isto, a exemplo dos países desenvolvidos, onde a prevalência da doença não é tão elevada, lança mão do teste de Papanicolaou (citologia oncológica convencional) que, apesar da baixa sensibilidade, demonstrada tanto na literatura por vários autores, 41% (KIERKEGAARD et al., 1994); 44,3% (UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO, 1999); 51% (MYERS et al., 2000); 68,1% (CLAVEL et al.,

2001); 43,3% (BLUMENTHAL et al., 2001) como também verificada no presente estudo (43% para LIE-acentuada ou mais), apresenta uma alta especificidade, incluindo, portanto, entre os casos suspeitos um baixo número de mulheres sem a doença. Um teste de rastreamento com alta especificidade tem boa aplicação para a detecção de doenças de baixa prevalência.

No nosso estudo, a especificidade da citologia oncológica foi de 100%, ou seja, nenhuma mulher que não tivesse a doença foi reconhecida como portadora. A alta especificidade da citologia oncológica, mesmo convencional, também foi comprovada por outros autores: 90,6% (UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO, 1999); 97% (MYERS et al., 2000); e 94,3% (BLUMENTHAL et al., 2001).

No entanto, sabe-se que um teste de rastreamento é de qualidade (validade) perfeita quando seleciona todos os doentes da população (BARROS, NASCIMENTO, PINOTTI, 1999) e, sendo assim, a citologia oncológica deixa a desejar. Neste estudo, a baixa sensibilidade alcançada pela citologia, mesmo para as LIE-acentuadas (43%) contrastou com a sensibilidade de 100% da Inspeção Visual com o Ácido acético (IVA). Além disso, pensando em prevenção da morbidade, e não apenas na mortalidade, seria importante detectar também as LIE-leves para o seu seguimento e, ou, tratamento. A citologia oncológica se mostra ainda menos sensível (18%), enquanto que a IVA apresenta 100% de sensibilidade também quando se consideram doentes as mulheres acometidas pela LIE-leve. A alternativa do teste de Inspeção Visual com Ácido acético (IVA) ainda se apresenta como econômica, acessível enquanto é extremamente eficiente em achar as lesões precursoras do câncer cervical.

KITCHENER & SYMONDS (1999), apontaram como elemento chave para um programa de rastreamento a especificidade para aquilo que chamam de verdadeiras lesões precursoras do câncer de colo uterino – as neoplasias intra-epiteliais acentuadas, NIC – III, considerando que a identificação de um grande número de mulheres com NIC-I e mesmo NIC-II, não teria relação de custo-benefício aceitável. O segundo problema apontado pelos mesmos autores seria “o como tratar” as lesões detectadas, em larga escala, em áreas sub-desenvolvidas e remotas.

A relação custo-benefício tem sido sempre levada em consideração em programas nacionais de detecção precoce do câncer do colo uterino. Nações em desenvolvimento e super-populosas, onde existe uma elevada prevalência da doença, requerem decisões precisas e prioridades para a utilização dos recursos de forma racional. Intervenções que levem á resolutividade precoce dos casos acarretam redução de despesas médicas, em face à diminuição de custos com viagens, baixa morbidade e desconforto inerentes a procedimentos mais simples e, melhora da satisfação da cliente, associada com o não afastamento da família e da comunidade (MARTIN et al., 1995)

GOLDIE et al., (2001), avaliaram o custo-benefício de várias técnicas de rastreamento do câncer de colo uterino, usando dados de base populacional. A análise do custo-efetividade foi feita usando um modelo matemático e uma coorte hipotética de mulheres negras africanas de 30 anos de idade, que nunca haviam feito exame para detecção da patologia. Os testes de rastreamento

incluíam a Inspeção Visual Direta (IVD) da cérvix, colheita de material para citologia oncológica e teste para detecção de HPV-DNA de alto risco.

As técnicas de rastreamento tinham diferentes números de visitas à clínica, frequência de rastreamento e respostas aos resultados positivos. O banco de dados incluiu um estudo de rastreamento sul-africano, levantamentos nacionais e taxas pagas, cobradas por marcação de consultas, além de dados da literatura. Anos de vida salvos (AVS), custo de vida em dólares americanos e, relação de custo-efetividade alcançada (custo por AVS), também foram incluídos.

Analisaram todas as técnicas, se utilizadas como um único rastreamento da mulher durante a vida, aos 35 anos de idade, comparando com nenhum rastreamento. O teste para HPV-DNA seguido do tratamento de casos positivos, em uma segunda visita da mulher, custou US\$39.00/AVS (27% de redução na incidência de câncer); A inspeção visual direta (IVD), seguida do tratamento dos casos positivos na mesma visita, foi a segunda técnica mais efetiva (19% de redução na incidência de câncer), a um custo de US\$81.00/AVS. Para qualquer frequência de rastreamento, ao se comparar as técnicas, o teste de HPV-DNA, foi mais efetivo porém mais caro que IVD, e mais efetivo e mais barato do que a citologia.

O consenso existente é que as LIE-acentuadas devem ser tratadas logo que diagnosticadas. O dilema para o tratar ou não as LIE-leves persiste, em face da evidência de que a maioria das lesões regride. Em áreas desprovidas de recurso como o Nordeste do Brasil, o seguimento sistemático de clientes portadoras de lesões intra-epiteliais leves se nos afigura difícil, tornando-se

impraticável a avaliação e identificação dos casos fadados á progressão para LIE-acentuada ou mais.

Há evidências (BOLLEN et al., 1997) que a infecção pelo HPV, antes detectada em 98% de mulheres com displasia do colo uterino, foi encontrada em apenas 31% delas, após o tratamento. A persistência da infecção foi atribuída, em parte, á associação com a imuno-deficiência pelo HIV e extirpação incompleta das lesões.

SHAFI & LUESLEY (1995), publicaram um artigo cujo título traduzido para o português era: “Lidando com as lesões de baixo grau: seguimento ou tratamento?” Após inúmeras considerações, os autores opinaram que se as circunstâncias locais não permitem o seguimento adequado, todas as mulheres portadoras de LIE-leves deveriam ser tratadas. Concluíram que o impacto geral de um programa de rastreamento deve ser oferecer mais benefício que malefício à população.

Se a neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) é uma manifestação da infecção pelo HPV, e o desenvolvimento do câncer invasivo é influenciado pela persistência, a longo prazo, do vírus e a presença de NIC, juntamente com co-fatores e mutações no DNA da célula infectada, qualquer procedimento apropriado que interrompa este processo parece ter igual eficácia (NASIEL, et al., 1986).

São vários os meios para extirpar as lesões; todos, com exceção da crioterapia (requer apenas o gás para resfriar o transdutor do crio), necessitam da energia elétrica. No Brasil, existe acesso á energia elétrica, mesmo na maioria dos longínquos distritos da zona rural. A eletrocauterização do colo uterino para

as lesões intra-epiteliais de grau leve pode e vem sendo feita por médicos radicados nas sedes dos distritos.

Existe a preocupação com o manejo de lesões intra-epiteliais leves pelos métodos que destroem a lesão, sem permitir que se analise, pela histologia, o espécime retirado, como é o caso da eletro e crio-cauterização do colo uterino (a laser terapia também está incluída, mas é pouco utilizada no Brasil.)

Um teste de valor preditivo positivo (VPP) de 25% significa que três de cada quatro mulheres poderia ser potencialmente tratada para LIE-leve. Entretanto, em face da baixa morbidade associada com a eletro-cauterização ou crio-cauterização do colo uterino, o tratamento de mulheres com rastreamento positivo poderia reduzir muito o risco para o desenvolvimento do câncer. No presente estudo a IVA e a citologia oncológica apresentaram VPP de 15,6% e 100%, respectivamente.

A nosso ver, aqui já se delineia a grande vantagem da utilização da citologia oncológica como teste de referência para os casos considerados positivos a IVA (este sim, um teste muito sensível, como foi demonstrado) e não como rastreamento primário, dada a sua baixa sensibilidade.

Além disso, como os valores preditivos da citologia oncológica são altos, este exame poderia servir como padrão ouro, onde a colposcopia não existe. Assim, os casos de LIE-acentuada à citologia poderiam ser tratados a nível primário, combatendo de forma efetiva a elevada incidência do câncer de colo uterino e a mortalidade por esta causa prevenível.

Comparando a complexidade da citologia oncológica com a colposcopia, método este de difícil acesso na zona rural, quase sempre considerado o teste de referência para a análise de lesões precursoras do câncer do colo uterino, a citologia oncológica parece ser um teste mais funcional. As lâminas com os esfregaços citológicos podem ser mais facilmente remetidas a centros de saúde mais complexos, do que o deslocamento de clientes para fazerem colposcopia em outras localidades diferentes daquelas onde residem.

Aqueles casos que o teste de referência citológico viesse suspeito de LIE-acentuada, deveriam ter as lesões extirpadas pela alça diatérmica. Este procedimento apesar de necessitar de profissional habilitado, já é viável nas sedes dos municípios, podendo ser utilizado em hospitais de nível secundário. Esta técnica permite a retirada da lesão para o estudo histopatológico.

Existe ainda um outro aspecto que limita a sensibilidade dos testes citopatológicos: são os processos inflamatórios muito acentuados que levam a diagnósticos inconclusivos (ASCUS ou AGUS). Dentre os 72 casos citológicos que mereceram avaliação, 37 haviam tido o diagnóstico de ASCUS, que apesar de no presente estudo serem considerados negativos, 20 (54%) deles foram submetidos à colposcopia e, ou biópsia. Nestes, foram detectados três casos de LIE-leves e um caso de Câncer (CA ), muito embora vale salientar que já haviam sido rastreados pela IVA.

A categoria diagnóstica “atipia de células escamosas/glandulares de significado indeterminado – ASCUS ou AGUS” foi introduzida pelo Sistema de

Bethesda (NATIONAL CÂNCER INSTITUTE WORKSHOP, 1989), entre as conclusões diagnósticas do teste de Papanicolaou. Até então haviam várias terminologias que se reportavam a “atipias”, sem qualquer definição, que traziam dificuldades de interpretação para os clínicos, e conseqüente indefinição de condutas. Eram chamadas atipias, qualquer modificação que variava desde alteração benigna reativa, a transformações celulares pré-invasivas. Pelo sistema Bethesda a atipia ficou limitada aos casos nos quais os achados citológicos são de significado indeterminado; as mudanças celulares puramente reativas ou pré-neoplásicas, são assim descritas e não são incluídas como ASCUS. (YANG, PATH, ZACHARIAH, 1997). Mesmo assim, o significado de ASCUS ainda é controverso.

Assumindo que tratado o processo inflamatório de uma mulher com diagnóstico citopatológico da cérvix uterina de ASCUS, a leitura de um outro esfregaço, traga um diagnóstico conclusivo, recomenda-se, usualmente, este procedimento. Isto implica em uma demora maior ainda, entre o primeiro contato da cliente com o serviço de saúde e o tratamento, se necessário. Além disso, o estudo efetuado por YANG e colaboradores (1997) mostrou que o segundo exame de citologia oncológica detectou 17% de lesões intra-epiteliais cervicais nas pacientes com diagnóstico anterior de ASCUS. Estudando as mesmas mulheres através da colposcopia e biópsia dirigida, encontrou 66,7% que incluíam 2,6% de LIE-acentuadas.

No presente estudo, o exame de Inspeção Visual com Ácido acético (IVA) foi considerado positivo em 20 dos 37 casos diagnosticados como ASCUS, posteriormente pela citologia oncológica, permitindo a avaliação imediata pela

colposcopia. Programas de rastreamento nos quais os resultados não são imediatos, especialmente em países em desenvolvimento, quase sempre resultam em altas e inaceitáveis taxas de perda de seguimento entre a população testada.

Assumimos, que os resultados de rastreamento pela citologia oncológica com diagnóstico de ASCUS ou AGUS indicam risco potencial de lesões intra-epiteliais, desde leves a acentuadas (LYTWYN et al., 2000; ELTABBAKH et al., 2000; ROSSETTI et al., 2000; GUERRINI et al., 2001; SOLOMON, SCHIFFMAN, TARONE, 2001;), e que a repetição do Papanicolaou, mesmo após o tratamento ainda não é sensível para apontar um diagnóstico conclusivo. Fica patente a relevância da IVA precedendo o exame da citologia oncológica. O teste da IVA por ser muito sensível, detectaria desde logo os casos que necessitariam de avaliação mais específica.

Os casos de LIE-leve e de ASCUS/AGUS, portanto, também mereceriam atenção especial, procedendo-se a tratamentos específicos, e seguimento adequado, além da educação preventiva para as portadoras destas lesões e de seus companheiros.

A IVA tem a grande vantagem de oferecer o diagnóstico imediato, muito embora sejam elevados os números de resultados falso-positivos, necessitando de um teste mais específico para a sua comprovação. Dentre as 1.154 mulheres estudadas pela IVA, 282 foram consideradas portadoras de teste positivo, e tiveram que ser submetidas à colposcopia. Isto representa uma referência de 24,4% para um exame considerado de certa complexidade, em países em

desenvolvimento, como no Brasil. Principalmente no Nordeste, onde aparelhos e profissionais especializados existem apenas na sede dos municípios.

A colposcopia do colo de útero permite a observação do epitélio em vários aumentos e o reconhecimento dos seus aspectos normais e anormais. A classificação colposcópica adotada atualmente é a proposta pela Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC) em 1990, cuja terminologia orienta o colposcopista com relação à existência das alterações colposcópicas não patológicas por duas razões: a) zonas de transformação anormal são achadas não necessariamente com alterações histológicas; b) o colposcopista deve identificar as alterações menores e maiores entre estes achados anormais. As alterações menores ocorrem freqüentemente devido a metaplasia ou a lesão intra-epitelial de baixo grau, enquanto as alterações maiores ocorrem devido a lesão intra-epitelial de alto grau (PEREYRA & TACLA, 2000).

A maioria das lesões intra-epiteliais cervicais associadas ao HPV, segundo os mesmos autores, aparece durante o processo metaplásico dentro da zona de transformação e ocorre, principalmente na junção escamo-colunar (JEC). Na fase incipiente de uma lesão intra-epitelial originária do estágio avançado do processo metaplásico, os limites externos da zona de transformação normal ainda são detectáveis.

O estudo recente, efetuado por BELINSON et al., (2001) que objetivou analisar a sensibilidade e especificidade da inspeção visual, usando o ácido acético como rastreamento primário para neoplasias cervicais intra-epiteliais,

utilizou múltiplas biópsias (pelo menos cinco) em todas as mulheres da pesquisa, sendo a análise histopatológica dos espécimes o padrão ouro. As biópsias foram dirigidas pela colposcopia em lesões consideradas suspeitas e, em áreas de tecido considerado normal, também pelo mesmo método. Neste estudo, a IVA e a colposcopia tiveram resultados semelhantes nos casos de LIE-acentuada (NIC II ou mais).

O aumento da tecnologia per si não garantiu melhoria significativa na detecção da doença, uma vez que IVA e colposcopia foram semelhantes na especificidade para NIC II ou mais e, ainda, no mesmo estudo foi verificado que a sensibilidade do teste de IVA ultrapassou a do Papanicolaou.

Por outro lado, é importante mencionar a boa atuação da citologia oncológica na detecção de lesões de canal cervical, que não são acessíveis à IVA e, muitas das vezes, à colposcopia. Haja vista que o único caso suspeito de LIE-acentuada (NIC II) à citologia, triado que foi inicialmente pela IVA, tinha lesão colposcópica visível considerada suspeita, mas que ao ser biopsiada, trouxe resultado negativo. Infelizmente esta paciente não retornou para a biópsia programada de canal cervical, até a análise final dos dados. Posteriormente, a curetagem de canal foi efetuada, e o exame do material foi também negativo.

Alguns autores (ZEFERINO et al., 1999), atribuíram a ineficiência dos programas de prevenção do câncer à baixa cobertura e não à sensibilidade do rastreamento pela citologia oncológica. Justificaram a baixa cobertura com alguns fatos, tais como: profissionais não treinados/motivados; a mulher só procura o

serviço quando está na fase reprodutiva ou quando tem sintoma (a inflamação diminui a qualidade do rastreamento, como vimos com a discussão sobre ASCUS); ausência de sistemática para convocação das mulheres para o exame; desorganização do serviço de saúde; mulheres que não tem residência fixa e difíceis de serem localizadas para o seguimento.

Para a determinação da qualidade dos testes analisados, a pesquisa foi feita, procurando revelar a capacidade de acerto no diagnóstico de patologias precursoras do câncer cervical e do próprio câncer, submetendo todas as mulheres ao teste de Papanicolaou e ao teste de IVA. A classificação como doente ou não doente foi através do exame colposcópico, seguido da biópsia dirigida pela colposcopia, em lesões consideradas suspeitas.

Sabe-se que os sinais colposcópicos, por serem indiretos e inespecíficos, levam a uma restrição do número de biópsias, propiciando o erro diagnóstico (REIS, et al., 1999). Por esta razão para validação dos testes diagnósticos em questão, em se tratando de suspeita de neoplasia epitelial cervical acentuada, ou mesmo certeza, com o exame do material colhido pela biópsia dirigida, foi usado o padrão de referência consagrado: a histopatologia realizada em peça cirúrgica, suficientemente ampla, de material retirado pela alça diatérmica de Loop.

A nível primário, no entanto, foi efetuada somente a biópsia dirigida pela colposcopia. Foram referidas para a colposcopia 284 das 1.154 mulheres, todas rastreadas pela IVA, ou seja 24,6% da amostra total.

O pesquisador principal, que efetuou todas as colposcopias, não fez distinção entre alterações menores (epitélio aceto-branco, mosaico fino, pontilhado fino e leucoplasia pouco espessa), de alterações maiores (epitélio aceto-branco denso, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, leucoplasia espessa, vasos atípicos e erosão), (FOCCHI et al., 1994). Portanto, 111 das 284 mulheres (39%) foram biopsiadas, encontrando-se 44 casos positivos (39,6% das colposcopias consideradas suspeitas), sendo o ponto de corte as LIE-leve e acima disto. Este índice de detecção ficou acima do esperado pois, segundo PEREYRA, & TACLA, (2000), utilizando-se a classificação atual proposta pela Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC), apenas 20% das zonas de transformação anormal representam uma lesão intra-epitelial.

Determinando a positividade a partir de LIE-acentuada, o índice encontrado pela colposcopia foi de 6,3% (7 casos de LIE-acentuada ou mais, em 111 colposcopias suspeitas).

Um teste diagnóstico não depende apenas de sua sensibilidade e especificidade, mas também da prevalência da doença na população estudada, uma vez que, à medida que a prevalência da doença decresce, os valores da proporção dos resultados positivos crescem. Portanto, quanto mais rara a doença deve-se usar um teste o mais específico possível. No entanto, se a doença é comum, o teste deve ser o mais sensível possível, pois se ocorrer um resultado negativo, é provável que seja um resultado verdadeiramente negativo (ALMEIDA FILHO & ROUQUAYROL, 1990).

Como vimos, o câncer cervical no Brasil tem alta prevalência e, maior ainda é a incidência de lesões precursoras desta patologia. A casuística do presente estudo, feito no Nordeste do Brasil, incluiu 1.154 mulheres, nas quais foram detectados: 37 LIE – leve (3,2%) e 7 casos de LIE-grave ou acima disto (0,6%). Bishop, em sua amostragem de 2.032 casos (BISHOP, 1997) coletada em clínicas especializadas para atendimento de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), encontrou 65 mulheres com LIE-leve (3,2%) e 43 com LIE-grave ou mais (2,1%).

Portanto, é visível a tendência da maior prevalência da patologia em nosso meio, justificando-se a utilização de um teste com maior sensibilidade que o de Papanicolaou, em um primeiro rastreamento. A citologia oncológica, por se tratar de um teste bastante específico (100%, tanto quando o ponto de corte é para LIE-leve, como para LIE-grave ou acima disto), se utilizada como um segundo teste, poderia aí captar os falsos negativos.

Diante disso, achamos que diferentes tipos de combinação de rastreamento e tratamentos do câncer de colo uterino e de suas lesões precursoras podem ser úteis, dependendo da incidência da doença, o ambiente e a oferta de serviços. Deve-se ainda levar em conta a eficácia do tipo de rastreamento sob as condições clínicas, culturais e sociais típicas de cada local.

A estratégia do “ver e tratar” após o rastreamento com a IVA poderia ser utilizada em regiões desprovidas de recursos, em mulheres com lesões pequenas, restritas apenas a um dos quadrantes do colo uterino ( Figuras 8a. e 8b) Neste

tipo de conduta pode ser usado o eletro ou crio-cautério. Naturalmente que a cliente deve ser encorajada para o seguimento, ainda que exista a possibilidade de isto não acontecer, dadas as dificuldades de acesso. O retorno seria para a primeira ocasião em que isto fosse possível, e se repetiria o teste de IVA para identificar recidivas, se houvessem.

No caso de lesões maiores que comprometem mais de um quadrante (Figura 7a) é aconselhável que se lance mão de um segundo teste mais específico, como a citologia oncológica. Dadas as condições de difícil acesso das pacientes, dificultando o retorno repetidas vezes à clínica, a colheita de material para o Papanicolaou deveria, de rotina, preceder a IVA, ainda que por razões econômicas ou logísticas, somente as lâminas dos casos suspeitos do teste de IVA sejam enviadas ao laboratório. Isto exigiria o retorno das mulheres afetadas apenas mais uma vez, quando seriam tratadas pelo eletro ou crio-cautério aquelas com citologia negativa. As que tivessem o diagnóstico citológico de NIC I ou mesmo ASCUS (com padrão neoplásico), poderiam ser tratadas e agendadas para o seguimento com IVA, precedida de nova colheita de material para o Papanicolaou. A remessa da lâmina também poderia ficar na dependência do resultado imediato da IVA.

Os casos com diagnóstico citológico de NIC II ou mais, deveriam ser referidos ao local onde existe a cirurgia de alta frequência (CAF) para se submeterem à conização pela alça diatérmica. Para estas mulheres deve ser instituído, desde logo, um esquema logístico de busca pela equipe de profissionais de Saúde da Família. Apenas aqueles casos, com resultado histológico da

peça, de câncer deveriam ser localizadas para a continuidade do tratamento em hospital especializado. As demais seriam agendadas para seguimento em seus locais de origem, com IVA e citologia.

Nas regiões onde ainda é inacessível o material de CAF, recomenda-se a biópsia dirigida pela IVA (podendo também ser usada a solução iodo-iodetada de Schiller para tornar mais visível a área a ser biopsiada (Figura 7b). Recomenda-se para isto o uso da broca de Baliu que consegue fazer um “pólipo” artificial cuja base vai até o córion. Este deve ser apreendido com a pinça de Allis para que se efetue a excisão pela base, com a tesoura de ponta curva.

Com o diagnóstico da peça, deveriam ser referidas para o hospital especializado os casos histologicamente confirmados de neoplasia intra-epitelial de grau III ou maior. Os demais seriam tratados a nível local pelo eletro ou crio-cautério, seguido do acompanhamento com IVA e citologia.

Mesmo em centros urbanos que possuem assistência secundária e terciária, a racionalização dos procedimentos é necessária para que se faça ampla cobertura, seguimento adequado e se dê resolutividade aos casos de patologias cervicais.

O acesso à colposcopia para validação de casos suspeitos à citologia oncológica é restrito a alguns serviços, sujeitos a agendamentos morosos. Ao longo das filas de espera para marcação de consultas e retornos repetidos, perdem-se o seguimento dos casos de lesões precursoras e, não ocorre o tratamento antes que lesões intra-epiteliais cervicais transformem-se em lesões invasoras.

A compra de mais colposcópios, além de onerosa, exige médicos habilitados em colposcopia e que, quase sempre, estão lotados nos centros de referência.

Diante disto, mesmo nos locais onde existe acesso à citologia e colposcopia, sugerimos um esquema de racionalização de serviços de prevenção do câncer de colo de útero da seguinte forma:

- a)** Inspeção visual simples, seguida de colheita de material para exame de citologia oncológica;
- b)** Pincelamento do colo uterino com solução de ácido acético a 5% e inspeção visual, após 1 – 2 minutos (IVA);
- c)** Os casos de teste IVA positivos com diagnóstico citológico negativo, seriam tratados ou acompanhados no próprio local onde foi efetuado o exame;
- d)** Os casos com teste de IVA positivos e com citologia oncológica suspeita de Neoplasia Intra-epitelial leve (HPV e NIC I) ou ASCUS, deveriam ser submetidos à biópsia dirigida pela IVA, ainda a nível primário;
- e)** Os casos com teste de IVA negativos e com citologia oncológica suspeita de LIE-leve ou mais, deveriam ser referidos a nível secundário para se submeterem à colposcopia e biópsia dirigida, incluindo curetagem de canal cervical;
- f)** tratamento com eletro ou crio-cautério das lesões de IVA positiva seria efetuado nos postos de saúde locais, após o conhecimento do laudo da citologia oncológica, ou mesmo da histopatologia, nos casos referidos, cujos resultados apontassem para LIE-leve;

- g)** tratamento com alça diatérmica teria lugar nos centros de referência, para os casos com laudos histopatológicos de LIE-acentuada, evidenciados na biópsia dirigida ou citologia oncológica;
- h)** tratamento das lesões invasoras seria nos hospitais de referência.

A combinação em série IVA/citologia com o exame histopatológico de lesões suspeitas de câncer de colo de útero obtidas por biópsia ou CAF, com ou sem o uso da colposcopia, tem a finalidade de diminuir as taxas de diagnósticos falso-positivos da IVA e abreviar o tempo entre o diagnóstico e o tratamento das lesões intra-epiteliais.

Melhorando o VPP dos testes diagnósticos, diminui-se certamente os tratamentos desnecessários, ao mesmo tempo que utilizando a IVA como rastreamento inicial fica conservada a alta sensibilidade de um programa de prevenção do câncer de colo de útero.

Um outro ponto a ser considerado é a escolha do profissional mais adequado para a implementação de um programa de prevenção do colo uterino que ofereça ampla cobertura e resolutividade. Achamos que se deve lançar mão do profissional que esteja disponível a nível primário, tanto para fazer a Inspeção Visual com Ácido acético como para a colheita do material para a citologia oncológica. Por esta razão incluiu-se na pesquisa um estudo comparativo da atuação de dois profissionais: o médico e o enfermeiro.

A distribuição da amostra entre os profissionais médicos e enfermeiros para a colheita da citologia oncológica e o teste de inspeção visual com o ácido acético

(IVA) foi à livre demanda, em face do grande número de mulheres que compareceu aos locais do exame, tornando-se inviável a randomização. Os enfermeiros fizeram 42% dos exames (485 mulheres) e os médicos 58% (669 mulheres) ( $p < 0,01$ ), havendo na amostragem, portanto, mais exames efetuados por médicos que por enfermeiros. No entanto, dos 284 casos de teste de IVA positivo referidos à colposcopia, 116 casos (40,8%) foi referência dos enfermeiros e 168 (59,1%) dos médicos; e aí, não foi significativa a diferença ( $p = 0,6$ ).

Por outro lado, dos 44 casos positivos ao exame histopatológico, resultado de 111 biópsias dirigidas pela colposcopia, 24 mulheres (54,5%) foram referidas pelos enfermeiros e 20 (45,5%) pelos médicos ( $p < 0,01$ ), sendo a diferença estatisticamente significativa; donde se conclui que apesar das enfermeiros terem examinado menos pacientes, detectaram um maior percentual de teste de IVA verdadeiramente positivos.

Cabe ressaltar o fato de que apesar de os enfermeiros que participaram do estudo, receberam a mesma capacitação dos médicos quanto à IVA, no entanto, tratavam-se de profissionais com mais experiências que os médicos – estes ainda no segundo ano de residência em Ginecologia e aqueles, já habituados a trabalhar em campanhas de prevenção do câncer ginecológico, promovidas pelo Instituto de Prevenção do Câncer e no Projeto de Prevenção de DST/AIDs – OMS.

Os resultados do presente estudo estão em acordo com os efetuados pela Universidade de Zimbábue em conjunto com o JHPIEGO e publicados no Lancet em 1999 (University of Zimbabwe/JHPIEGO, 1999). Ali, também sendo o teste

de IVA e a colheita para citologia oncológica efetuada por enfermeiras obstétricas (estas têm igual período de estudo de graduação que as enfermeiras brasileiras). Nesta região do continente Africano, que guarda semelhanças com o Nordeste do Brasil, os resultados obtidos foram: sensibilidade e especificidade para IVA de 77% e 43% (100% e 43% no nosso estudo) e para a citologia oncológica foi 64% e 91%, respectivamente (78% e 100% em nossa casuística).

Na comparação do desempenho do médico e do enfermeiro, na execução da IVA e colheita de material para citologia oncológica ainda que a distribuição das clientes entre os profissionais tenha sido á livre demanda, e por isso aleatória, alguns fatos merecem consideração.

A quase totalidade dos enfermeiros era do sexo feminino e entre os médicos, havia usualmente um número igual de profissionais de ambos os sexos. A relevância do fato envolve a probabilidade da maior escolha do profissional feminino por parte da clientela.

Mesmo assim, a amostragem dos enfermeiros (485 – 42%) foi inferior á dos médicos (669 – 58%) No entanto, nos 284 testes de IVA positivos, os enfermeiros conseguiram semelhança estatística de detecção com os médicos, o mesmo acontecendo com o número de casos confirmados á colposcopia e que foram biopsiados.

Houve diferença estatística na obtenção final de positividade, quando entre os 44 casos positivos pela histopatologia, 24 (54,5%) foram detectados pelos enfermeiros.

É sabido que a pesquisa pura tem o seu valor científico plenamente reconhecido, no entanto este valor aumenta quando, ao se transformar em pesquisa aplicada, passa a oferecer ganhos sociais.

O estudo do ácido acético na prevenção do câncer ginecológico – detecção de lesões precursoras, antes mesmo de sua conclusão, demonstrou na prática sua aplicabilidade e a eficiência da solução de ácido acético a 5% em revelar lesões provocadas pelo HPV, que podem evoluir para neoplasias intra-epiteliais do colo uterino. Por ser uma solução acessível e econômica, e não provocar a ardência tão acentuada, (consenso até então no meio médico) passou a ser adotada e preconizada pelo Instituto de Prevenção do Câncer no Ceará – IPCC, como mais uma propedêutica do arsenal oferecido na prevenção do câncer de colo uterino.

Por outro lado, é importante que um trabalho científico suscite novas linhas de pesquisa. Isto também já vem acontecendo quando a cervicografia (estudo do colo uterino pela fotografia digital), utilizada para registrar os casos referidos, neste estudo, à colposcopia, (Anexos 9.6 e 9.7) serviu de subsídio para um projeto de pesquisa, visando a implementação de outra propedêutica coadjuvante na prevenção do câncer ginecológico. O empreendimento do estudo busca determinar a sua sensibilidade e especificidade, na identificação dos casos de IVA verdadeiramente positivos.

Entretanto, vale ressaltar, desde logo, o valor inestimável da cervicografia para o treinamento dos profissionais, no reconhecimento de áreas aceto-brancas

positivas. A visualização dos casos detectados após a confirmação ou não de lesões colposcópicas, levou a uma habilitação cada vez melhor dos profissionais que participaram da pesquisa.

Apesar das condições precárias em que se realizaram os exames ginecológicos para a Inspeção Visual com o Ácido acético (IVA) e a coleta para o Papanicolaou (ex: instalações improvisadas, focos luminosos de baixa resolatividade), obtivemos no presente estudo níveis de sensibilidade para IVA superiores aos da Universidade de Zimbábue (76,7% para LIE-acentuada e 63,5% para LIE-leve). Os nossos resultados ficaram em 100% de sensibilidade para os dois níveis. Atribui-se este excelente resultado às exaustivas sessões de capacitação dos profissionais médicos e enfermeiros, e ao processo de capacitação continuado entre as campanhas de coleta.

As imagens de lesões como as que estão mostradas nas cervicografias do Anexo 9.6 eram apresentadas aos responsáveis pelo exame, ora apontando os motivos para os diagnósticos falso-positivos, ora parabenizando pelo acerto, contribuindo assim para o processo ensino-aprendizagem. Desta forma, conseguiu-se também um bom nível de especificidade para o teste de IVA (78% tanto para LIE-leve como para LIE-acentuada). Vale lembrar que o estudo de Zimbábue alcançou a especificidade para IVA de 64,1% e 67,3% para LIE-leve e LIE-acentuada, respectivamente (UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO, 1999) .

No que se refere à citologia oncológica, os níveis de sensibilidade do presente estudo para LIE-acentuada (43%) foram semelhantes aos encontrados

no estudo da Universidade de Zimbábue (44,3%) e muito mais baixos para LIE-leve (18%) do que os 29,6% referidos no trabalho mencionado.

Poder-se-ia atribuir a baixa sensibilidade do teste de Papanicolaou, em ambos estudos, à não utilização da escovinha para coleta de material da endocérvice, no estudo de Zimbábue e, o seu uso apenas nos casos em que a junção escamo-colunar não estivesse visível, no estudo feito no Ceará. No entanto, ao não se fazer a colheita endocervical em todos os casos, se pretendia que a coleta de material da pesquisa transcorresse o mais semelhante possível às mesmas condições dos serviços de saúde pública, em geral.

É importante ainda comentar sobre variáveis que afetam a utilização do teste de IVA, como rastreamento primário de lesões precursoras do câncer de colo uterino.

BELINSON et al., (2001), chegaram à conclusão que exigir do profissional que distinga entre as possíveis LIE-leves das LIE-acentuadas, apenas com a IVA, e assim referi-las para o teste de padrão ouro, pode melhorar o valor preditivo positivo (VPP) do teste mas diminuir a sua sensibilidade. Seus resultados apontam para 71% de sensibilidade para LIE-leve enquanto nossos achados alcançaram 100%. Nossos examinadores tinham apenas que distinguir entre os casos negativos e positivos para referência.

Um outro ponto é a qualificação do profissional para o teste de IVA. Os resultados não dependem da formação do profissional, médico ou enfermeiro. Dependem sim, do treinamento específico para o teste. BELINSON e colaboradores

(2001) escolheram jovens médicos colposcopistas para realizarem a pesquisa, crendo que por já serem treinados para a colposcopia, fariam melhor ainda o teste de IVA. O valor preditivo positivo para LIE-leve ou mais foi de 11% e o valor preditivo negativo foi 98%, enquanto em nossa pesquisa obtivemos um VPP de 15,6% e VPN de 100%.

Outra variável é o tamanho da lesão. Lesões muito pequenas são de difícil detecção, tanto ao teste de IVA como à colposcopia (BARTON et al., 1989; SHAFI et al., 1991; BELINSON et al., 2001). Felizmente as lesões pequenas tendem a ser menos severas.

E por último, concordamos com os autores BRENNAN et al. (2001), quando afirmaram que grande parte dos estudos de IVA não reproduzem as características gerais da população e dos serviços de saúde dos países em desenvolvimento. Estes estudos, dizem eles, têm abordado a prevenção do câncer de colo uterino por um prisma eminentemente técnico, enquanto que as questões sociais, culturais e características dos serviços não são consideradas, ou são de forma simplista.

Foi visando tornar nosso estudo o mais próximo possível da realidade que nos atrelamos ao programa de prevenção do câncer do colo uterino do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará- IPCC, órgão da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

A referida instituição mantém uma equipe de enfermeiros, sob a supervisão de médicos, mobilizados em campanhas e viagens às cidades do interior do

Estado para fazerem exame ginecológico e colheita de material da cérvix uterina para citologia oncológica, desde há alguns anos.

Juntamo-nos a essa equipe, levando alguns médicos. Os enfermeiros receberam o mesmo treinamento que os médicos para fazerem o teste de IVA. Esta semelhança com o trabalho costumeiramente realizado, tornou ainda mais difícil o levantamento da amostra, haja vista que durante o período de admissão foram examinadas 6.539 mulheres para a inclusão de 17,6% na análise final dos dados.

Finalizamos a discussão com algumas considerações finais sobre o que é a prevenção. De acordo com ZEFERINO et al., (2000), prevenção, dentro de um conceito mais amplo é reduzir a morbidade e a mortalidade por determinada doença. Na prática, é um conjunto de ações que evitam a instalação de uma doença (prevenção primária), detectam a doença antes de sua manifestação clínica (prevenção secundária), ou reduzem os seus efeitos mórbidos, quando a mesma já está instalada (prevenção terciária).

Evitar a infecção pelo HPV, detectar e tratar as neoplasias intra-epiteliais provocadas pelo vírus, detectar e tratar o câncer de colo uterino no seu estadiamento mais precoce, são as formas de prevenção dessa DST perfeitamente prevenível, mas que tem levado à morte milhares de mulheres, a cada ano. Até que surja uma vacina (e mesmo que surja, beneficiará apenas às meninas que estão nascendo agora (BOSCH, 2000) as atividades preventivas da infecção pelo HPV, mais importantes, são as educativas. Detectar e tratar as formas de

patologia do colo uterino são as outras estratégias de prevenção e que precisam ser adequadas a cada realidade local, sob pena de continuarem inócuas

Esperamos que os dados apresentados contribuam para a otimização dos programas de prevenção do câncer cervical, conseqüentemente diminuindo a elevada taxa de mortalidade de nossas mulheres, principalmente aquelas que vivem em situação sócio-econômico-cultural de risco, a quem desde o início dedicamos este trabalho.

## 7. Conclusões

---

1. O grupo de mulheres estudado apresentou a seguinte taxa de prevalência para neoplasias intra-epiteliais cervicais:
  - LIE – leve = 3,2% (37/1.159)
  - LIE – acentuada = 0,4% (5/1.159)
  - Câncer = 0,2 (2/1.154)
2. Os dados do estudo mostraram que o teste de Inspeção Visual com Ácido acético (IVA) pode ser aceito como método de rastreamento para o câncer cervical, especialmente em áreas desprovidas de recursos, uma vez que foi mais sensível que a citologia oncológica para a detecção de lesões precursoras. No entanto, verificou-se que o teste de IVA não tem a alta especificidade do teste de Papanicolaou que, onde existe, deve ser utilizado como rastreamento secundário para diminuir o número de casos falso-positivos detectados pela IVA.
3. Ficou demonstrado que o enfermeiro é tão capaz quanto o médico de identificar lesões precursoras do câncer cervical à Inspeção Visual com Ácido acético a 5%. A eficiência do exame depende da experiência e do treinamento de quem o faz, e não de sua categoria profissional.



## 8. Referências Bibliográficas

---

ALLEYNE, G. - Early detection of cervical cancer. *Bull. Pan. Am. Health Org.*, **30**:283,1996.

ALMEIDA FILHO, N. & ROUQUAYROL, M. Z. - **Introdução à epidemiologia moderna**. Livraria Abasco, 1990.

BARROS, A. C. S. D.; NASCIMENTO, C. M. R.; PINOTTI, J. A. - Conceitos fundamentais de epidemiologia e bioestatística aplicados em ginecologia e obstetrícia. *Femina*, **27**:221-4, 1999.

BARTON, S. E.; JENKENS, D.; HOLLINGSWORTH, A.; CUZICK, J.; SINGER, A. – An explanation for the problem of false negative cervical smear. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **96**: 482-5, 1989.

BELINSON, J. L.; PRETORIUS, R. G.; ZHANG, W. H.; WU, L. Y.; QIAO, Y. L.; ELSON, P.- Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Am. Col. Obstet. Gynecol.*, **98**:441-4, 2001.

BISHOP, J. W. - Comparison of the cytoritch system with conventional cervical cytology – Preliminary data on 2.032 cases from a clinical trial site. *Acta Cytol.* **41**:15-23, 1997.

BLUMENTHAL, P.; GAFFIKIN, L.; MAIER, N.; RISEBOROUGH, P. - Issues in cervical cancer: seeking alternatives to cytology: workshop. **Proceedings**; March 2-4, Baltimore, Maryland. : JHPIEGO Cooperation, 1994.

BLUMENTHAL, P. – **Atlas for unaided visual inspection of the cervix**. JHPIEGO Cooperation. Baltimore, MD, USA. Edited by USAID, 14p., 1997.

BLUMENTHAL, P. D.; GAFKIN, L.; CHIRENJE, Z. M.; McGRATH, J.; WOMACK, S.; SHAH, K. - Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV and the pap smear. **Gynecol. Obstet.**, **72**:47-53, 2001.

BOLLEN, L. J.; TJONG-A-HUNG, S. P.; van der VELDEN, J.; MOL, B.W.; BOER, K.; ten KATE, F. J.; BLECKER, O. P.; ter SCHEGGET, J. – Clearance of cervical human papillomavirus infection by treatment for cervical dysplasia. **Sex Transm Dis.** **24**:456-60, 1997.

BOMFIM-HYPPOLITO, S. – **Systematic bibliographic review, cytology as a cervical cancer screening test: how effective is it?** Genebra, 1998. [Dissertação – specialization en Médecine et en Biologie de la Reproduction – Université de Genève].

BOSCH, F. X.; MANOS, M. M.; MUÑOZ, N.; SHERMAN JANSEN A. M.; PETO, J.; SCHIFFMAN, M. H.; MORENO, V.; KURMAN, R.; SHAH, K.V. - Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. **Biomed. Pharmacoth.**, **51**:268-75, 1997.

BOSCH, F. X. – **Priorities in cervical cancer: Internet message sent to [cervical-cancer-l@info.path.org](mailto:cervical-cancer-l@info.path.org)**, jan 27, 2000.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Controle do Câncer Cérvico-Uterino e de Mama** – Normas e Manuais técnicos, 2<sup>a</sup>.edição, revisada, 1<sup>a</sup>.impressão Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1989, 30p.

- BRENNAN, S. M. F.; HARDY, E.; ZEFERINO, L. C.; NAMURA, I. –  
Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres  
com câncer de colo uterino. **Cad. Saúde Públ.**, 17:1-10, 2001.
- BROWN, A. D. & GARBER, A. M. - Cost-effectiveness of 3 methods to enhance the  
sensitivity of Papanicolaou testing. **J. Am. Med. Assoc.**, 27: 347-53, 1999.
- CHAO, S.; McCAFFREY, R.M.; TODD, W.D.; MOORE, J.G. - Conization in  
evaluation and management of cervical neoplasia. **Am. J. Obstet.  
Gynecol.** 103:574-84, 1969.
- CLAVEL, C.; MASURE, M.; BORY, J. P.; PUTAUD, I.; MANGEONJEAN, C.;  
LORENZATO, M.; NAZEYROLLAS, P.; GABRIEL, R.; QUEREUX, C.;  
BIREMBAUT, P.- Human papillomavirus testing in primary screening for  
the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7.932 women. **Br J  
Cancer.**84:1616-23, 2001.
- EDDY, D. M. - Secondary prevention of cancer: an overview. **Bull of WHO.**  
64:421-8, 1986.
- EDELMAN, M.; FOX, A.S.; ALDERMAN, E. M.; NEAL, W.; SHAPIRO, A.;  
SILVER, E. J.; SPI-GLAND, I.; SUHRLAND, M. - Cervical Papanicolaou  
smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence,  
progression and immune modifiers. **Cancer.** 87:184-9, 1997.
- ELTABBAKH, G.H.; LIPMAN, J. N.; MOUNT, S. L.; MORGAN, A.- Significance  
of atypical squamous cells of undetermined significance on thinprep  
Papanicolaou smears. **Gynecol. Oncol.**, 79: 44-9, 2000.
- FOCCHI, J.; BOVO, A. C.; SILVA, I. D. C. G.; GOIS, N. M. - Técnicas de exame  
e nomenclatura colposcópica. **Ginecol. Obstet.**, 7:119-23, 1994.

FRISTACHI, C. E.; ALECRIN, I. N.; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M.;  
BARACAT, F. F. - Câncer do colo uterino, HPV e esteróides sexuais. **GO  
Atual. 6**:12-4, 2000.

GOLDIE, S. J.; KUHN, L.; DENNY, L.; POLLACK, A.; WRIGHT, T. C. – Policy  
analysis of cervical cancer screening strategies in low resource settings:  
clinical benefits and costs-effectiveness. **JAMA. 285**:3107-15, 2001.

GUERRINI, L.; SAMA, D.; VISANI, M.; COTIGNOLI, T.; SINTONI, C.; MAIOLI,  
P.; LANZANOVA, G.; SCHINCAGLIA, P. – Is it Possible to define a better  
ASCUS class in cervicovaginal screening? A review of 187 cases. **Acta  
Cytol., 45**:532-6, 2001.

HOLOWATY, P.; MILLER, A.B.; ROHAN, T.; TO, T. – Natural history of  
dysplasia of the uterine cervix. **J. Nat. Cancer Inst., 91**:252-8, 1999.

IARC - Working Group on Cervical Cancer Screening. Summary chapter. **In:**  
HAKAMA, M.; MILLER, A.B.; DAY, N.E., eds.- **Screening for cancer of  
the uterine cervix**. Lyon, International Agency for Research on Cancer,  
**IARC Sci Publ., 7**:133-144, 1986.

IARC - Cancer incidence in five continents. **IARC SCI Publ., 120**: 871-1011, 1992.

INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ – ICC - Registro Hospitalar de Câncer.  
Dados relativos ao período 1992/1996. Fortaleza, editado por Miren Maite  
Uribe Arregi, 1999. 71p.

INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ – ICC - **Análise das Neoplasias de  
colo uterino, durante o ano de 1999**. Fortaleza, compilada por Miren  
Maite Uribe Arregi. [No prelo].

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – Dados recentes sobre o câncer cervical.  
Rio de Janeiro. Pro-Co 036/97. **INCA**, 1997. (Comunicação por ofício).

- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - **INCA**, 1999. <http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa99/mortalidade.html>.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – Estimativas da Incidência e Mortalidade por câncer no Brasil – **INCA**, 2001. <http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa2001/>.
- JACYNTHO, C. & BARCELOS, C. - Infecção pelo HPV e lesões pré-neoplásicas genitais. **Femina**, **27**:681-6, 1999.
- JONES, H. W.- (Editorial) **Obstet Gynecol Surg.** **52**:232. 1997.
- KIERKEGAARD, O.; BYRJALSEN, C.; FRANDBSEN, K. H.; HANSEN, K. C.; FRYDENBERG, M.- Diagnostic accuracy of cytology and colposcopy in cervical squamous intraepithelial lesions. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, **73**:648-51, 1994.
- KITCHENER, H. C. & SYMONDS, P. - Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. **Lancet.** **353**:856-7, 1999.
- LANCASTER, E. J.; BANACH, L.; LEKALAKALA, T.; MANDIWANA, I. - Carcinoma of the uterine cervix: results of Ka-Ngwane screening programme and comparison between the results obtained from urban and other unscreened rural communities. **East Afr. Med. J.**, **76**:101-4, 1999.
- LYTWYN, A.; SELLORS, J. W.; MAHONY, J. B.; DAYA, D.; CHAPMAN, W.; ELLIS, N.; ROTH, P.; LORINCZ, A. T.; GAFNI, A.- Comparison of human papillomavirus DNA testing and repeat Papanicolaou test in women with low-grade cervical cytologic abnormalities: a randomized trial. HPV effectiveness in Lowgrade Paps (HELP) study no. 1 Group. **CMAJ.** **163**:701-7, 2000.
- MARTIN, B.; SMITH, W.; ORR, P.; GUIJON, F. - Investigation and management of cervical intraepithelial neoplasia in Canadian Inuit: enhancing access to care. **Arctic Med Res.** **54**:117-21, 1995.

- MATSUURA, Y.; KAWAGOE, T.; TOKI, N.; SUGIHARA, K.; KASHIMURA, M. - Early cervical neoplasia confirmed by conization. Diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. **Acta Cytol.**, **40**:241-6, 1996.
- MEGEVAND, E.; DENNY, L.; DEHAECK, K.; SOETERS, R.; BLOCK, B. – Acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening. **Obstet. Gynecol.**, **88**:383-6, 1996.
- MITCHEL, H. S. & GILES, G. G. - Cancer diagnosis after a report of negative cervical cytology. **MJA.** **164**:270-3, 1996.
- MYERS, E. R.; McCROORY, D. C.; SUBRAMANIAN, S.; McCall, N.; NANDA, K.; DATTA, S.; MATCHAR, D. B.- Setting the target for a better cervical screening test: characteristics of a cost-effective test for cervical screening. **Obstet. Gynecol.**, **96**:645-52, 2000.
- NANDA, K.; McGRORY, D.; MYERS, E.; BASTIAN, L.A.; HASSELBLAD, V.; HICHEY, J.D.; MATCHAR, D.B. - Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and followup of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. **Ann. Int. Med.**, **16**:810-9, 2000.
- NASIELL, K.; ROGER, V.; NASIELL, M.- Behavior of mild cervical dysplasia during longterm followup. **Obstet.Gynecol.**, **67**:665-9, 1986.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP- The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. **JAMA.** **262**: 931-4, 1989.
- NENE, B. M.; DESHPANDE, S.; JAYANT, K.; BUDUKH, A. M.; DALE, P. S.; DESHPANDE, D. A.; CHIWATE, A. S.; MALVI, S. G.; DEOKAR, S.; PARKIN, D. M.; SANKARANARAYANAN, R. - Early detection of cervical cancer by visual inspection :a population-based study in rural India. **Int. J. Cancer**, **68**:770-3, 1996.

NISHIMURA, A.; SUGIMORI, H.; TSUKAMOTO, N.; KASHIMURA, M.; TAKI, I. – Discrepancy between diagnoses by cytology and directed punch biopsy and final diagnoses in cervical borderline lesions. **J JPN Soc. Clin. Cytol.**, **15**:123-30, 1976.

NOBBENHUIS, M. A. E.; WALBOOMERS, J. M. M.; HELMERHORST, J.M.; ROZENDAAL, L. - Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. **Lancet**, **354**:20-5, 1999.

NOORANI HUSSEIN, Z. - **Assessment of techniques for cervical cancer screening project director**. Ottawa Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment 1997. monograph CCOHTA report 1997.2E, 33p.

OKADA, M. M. K.; GONÇALVES, M. A. G.; GIRALDO, P. C. – Epidemiologia e patogênese do Papilomavirus humano (HPV). In: CARVALHO, J. J. M.; OYAKAWA, N. eds. – **I Consenso Brasileiro de HPV**. São Roque, SP, 1999. p.1-6.

OTTAVIANO, M. & LA TORRE, P. - Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **143**:139-42, 1982.

PATH - Program for Appropriate Technologie in Health. - **Proceeding from a working meeting on cervical cancer prevention screening and treatment**, Seattle (Washington) PATH (in collaboration with AVSC International), 1994.

PATH – **Preventing cervical cancer in low-resource settings**. Outlook. 18:1-8, 2000.

PATH – **Program for appropriate technology in health**. - Planning appropriate cervical cancer prevention programs. Publication supported by the Bill & Melinda Gates Foundation through the Alliance for Cervical Cancer Prevention. 2000. 89p.

- PEREYRA, E. A. G. & TACLA, M.; - HPV na Mulher — In: CAVALHO, J. J. M.; & OYAKAWA, N. eds - **Colposcopia. I Consenso Brasileiro de HPV. São Roque**. BG Editora e Produções Culturais Ltda, 2000.: p.17-33.
- PONTES, L. R. S. K. & ROUQUAYROL, M. Z. – A Medida de Saúde Coletiva. In: ROUQUAYROL, M. Z. - **Epidemiologia & Saúde**. Medsi, 1998. p.23-76.
- REID, R.; GREENBERG, M.D.; LORINCZ, A.; JENSON, B. A.; LAVERTY, C. R.; HUSAIN, M.; DAOUD, Y.; ZADO, B.; WHITE, T.; CANTOR, D.; GOLDRATH, M. - Should cervical cytologic testing be augmented by cervicography or human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection? **Am. J. Obstet. Gynecol. 164**:1461-9, 1991.
- REIS, A. F. F.; SILVA, R. J. O .; CAMARGO, M. J.; SILVEIRA, C. M. G.- Validade da citologia e da biopsia orientada pela colposcopia no diagnóstico do carcinoma cervical pré-clínico. **RBGO; 21**:193-200, 1999.
- RITTER, D. B.; KADISH, A. N.; VERMUND, S. H.; ROMNEY, S. L.; VILLARI, D. BURK, R. D. - Detection of human papillomavirus dioxiribonucleic acid in exfoliated cervicovaginal cells as a predictor of cervical neoplasia in a high-risk population. **Am. J. Obstet. Gynecol., 150**:1517-25, 1988.
- ROBLES, S. C.; WHITE, F.; PERUGA, A. - Trends in cervical cancer mortality in Americas. **Bull. Pan. Am. Health. Organ., 30**:290-301, 1996.
- ROGO, K. O.; OMANY, J.; ONYANGO, J. N.; OJWANG, S.B.; STENDAHL, U. - Carcinoma of the cervix in the African setting. **Int. J. Gynecol. Obstet., 33**:249-55, 1990.
- ROSSETTI, D.; GERLI, S.; SAAB, J. C.; DI RENZO, G. C.- Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and histology. **J. Med. Liban., 48**:127-30, 2000.

- SHAFI, M. I.; FINN, C. B.; LUESLEY, D. M.- Lesion size and histology of atypical cervical transformation zone. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, **98**:490-2, 1991.
- SHAFI, M. I. & LUESLEY, D. M. – Management of low grade lesions: follow-up or treat? **Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.**, **9**:121-31, 1995.
- SOLOMON, D.; SCHIFFMAN, M.; TARONE, R. – Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. **J. Natl. Cancer Inst.**, **93**:252-3, 2001.
- TABBARA, S.; SALEH, A. B. D. M.; ANDERSEN, W. A.; BARBER, S. R.; TAYLOR, P. T.; CRUM, C. P. - The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: histologic, cytologic and viral correlate. **Obstet. Gynecol.**, **79**:338-44.1992.
- UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JGPIEGO - Cervical Cancer Project – Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. **Lancet**. **353**:869-73, 1999.
- WALBOOMERS, J. M. M.; JACOBS, M. V.; MANOS, M. M.; BOSCH, F. X. – Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer world-wide. **J. Pathol.**, **189**:12-9, 1999.
- WESLEY, R.; SANKARANARAYANAN, R.; MATHEW, B.; CHANDRALEKHA, B.; AYSHA BEEGUM, A.; AMMA, N.S.; NAIR, M.K. - Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. **Br. J. Cancer**, **75**:436-40, 1997.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Primary prevention of cervical cancer**. Geneva, Oct 3 – Nov2. CAN/85.1, 1985.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Bulletin of the WHO. **74**: 345-51, 1996.

WHO-EUROGIN Joint Experts' Conference - Global Challenges of Cervical Cancer Prevention-Consensus statement. Report from Eurogin 2000 Multidisciplinary Congress. Paris, France. New Approaches to the Detection and Diagnosis of Cervical Cancer. United States Edition Issue 2, 2000.

WOMACK, S. D.; CHIRENJE, Z. M.; GAFFIKIN, L.; BLUMENTHAL, P. D.; MCGRATH, J. A.; CHIPATO, T.; L. NGWALLE, S.; MUNJOMA, M.; SHAH, K. V.- HPV-based cervical cancer screening in a population at high risk for HIV infection. *Int. J. Cancer*, **15**:206-10, 2000.

YANG, M.; PATH, M. R. C.; ZACHARIAH, S.- ASCUS on cervical cytologic smears – clinical significance. *J. Reprod. Med.*, **42**:329-31, 1997.

YO, S. – Combination of cytology, colposcopy and target biopsy for the diagnosis of early cervical cancer. *J. Kur. Méd. Assoc.* **45**:412-30, 1982.

ZEFERINO, L. C.; COSTA, A. C.; MORELLI, M.G.L.D.; TAMBASCIA, J.; PANETTA, K.; PINOTTI, J. A. – Programa de detecção do câncer de colo uterino de Campinas e região; 1968-1996. *Rev. Bras. Câncer*, **45**:25-33, 1999.

ZEFERINO, L. C.; CATHARINO, J. M. R.; ARAUJO, M. A. S.; SILVA, L. C. B. VEDOATO, R. S.; TAMBASCIA, J. K.; MARTINEZ, E. Z. - Desempenho das amostras do canal cervical e do fundo de saco no diagnóstico da neoplasia do colo uterino. *RBGO*. **22**:129-34, 2000.

ZUR HANSEN, H. - Condilomata acuminata and human genital cancer. *Câncer Res.* **36**:794-6, 1976.

## **9. Bibliografia de Normatizações**

---

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.  
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4<sup>a</sup> ed.,  
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.  
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade  
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98.



# 10. Anexos

## 10.1. Anexo 1 - Ficha de Atendimento – A

### O USO DO ÁCIDO ACÉTICO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GINECOLÓGICO Detecção de lesões precursoras

FICHA DE ATENDIMENTO no. \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_

PARIDADE: Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Número de Filhos Vivos: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

MUNICÍPIO: \_\_\_\_\_

TELEFONE PESSOAL OU DE OUTRA PESSOA PARA CONTATO: \_\_\_\_\_

INSPEÇÃO VISUAL	CLASSIFICAÇÃO	INTERPRETAÇÃO
1	Normal	Liso, rosado, uniforme, sem alterações
2	Atípico	Cervicite (inflamado/avermelhado) Corrimento Ectrópium Pólipo
3	Câncer	Formação vegetante tipo couve-flor/úlceras Franca lesão cancerosa

RESULTADO: Código do Achado: \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

TESTE DO ÁCIDO ACÉTICO	CLASSIFICAÇÃO	INTERPRETAÇÃO
4	Negativo	Ausência de epitélio branco
5	Positivo	Epitélio branco

RESULTADO: Código do Teste: \_\_\_\_\_ Interpretação: \_\_\_\_\_

#### PROFISSIONAL QUE PRESTOU O ATENDIMENTO

ENFERMEIRA: ( ) MÉDICO: ( )

#### EXAME COLPOSCÓPICO

DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

PROCEDIMENTO: \_\_\_\_\_

## 10.2. Anexo 2 - Ficha de Atendimento - B

### O USO DO ÁCIDO ACÉTICO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GINECOLÓGICO

#### Detecção de lesões precursoras

FICHA DE ATENDIMENTO no. \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_

PARIDADE: Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Número de Filhos Vivos: \_\_\_\_\_

ÚLTIMA REGRA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ÚLTIMO PARTO/ABORTO \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

MÉTODO CONTRACEPTIVO: 1. Pílula ( ) 2. Injetável ( ) 3. DIU ( ) 4. Outro: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

MUNICÍPIO: \_\_\_\_\_

TELEFONE PESSOAL OU DE OUTRA PESSOA PARA CONTATO: \_\_\_\_\_

ACHADO CLÍNICO: (Assinalar a classificação e grifar a descrição)

- |     |         |   |
|-----|---------|---|
| ( ) | Normal  | Liso, rosado, uniforme, sem alterações                                    |
| ( ) | Atípico | Cervicite<br>(inflamado/avermelhado)<br>Corrimento<br>Ectrópium<br>Pólipo |
| ( ) | Câncer  | Formação vegetante, tipo couve-flor/úlcera<br>Franca lesão cancerosa      |

Observação: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 10.3. Anexo 3 - Instruções para montagem dos Serviços

#### FLUXOGRAMA DAS ATIVIDADES COLETA DE DADOS DURANTE AS CAMPANHAS

##### Montagem do Serviço:

- 1- Armar 2 consultórios de enfermeiros e 2 consultórios de médicos → cada um com 1 auxiliar de enfermagem (4 auxiliares) → lâminas, vidros com álcool absoluto, espátulas, 2 ácido acético a 5%.
- 2- Armar 2 consultórios especializados com:
  - 1 - colposcópio (2)
  - 2 – material para biópsia (2)
  - 3 – eletro-cautério (2)
  - 4 – medicamentos (albocresil líquido, podofilina alcoólica a 20%, vaselina, Schiller, ácido acético a 5%, tampões e cremes vaginais)
- 3- Armar 1 secretaria com 2 mesas para Assistentes Sociais e Socióloga para entrevista:
  - preencher fichas e formulário de consentimento
  - encaminhar clientes com fichas de número par para enfermeiras e de número ímpar para médicos

##### Desenvolvimento do Serviço:

- 1- Recepção da cliente, vestimenta da bata, colocação na mesa de exame
- 2- Inspeção vulvar e passagem do espéculo.
- 3- Colheita de esfregaço cervical com espátula de Ayre, colocando a chanfradura menor no orifício externo e fazer a rotação da espátula os 360º quando a JEC for visível. Utilizar a esco vinha endocervical, introduzindo levemente no OE, fazendo a rotação de 360º, quando a JEC não for visível.
- 4- Limpeza da cavidade e colo com algodão → inspeção visual → →DIAGNÓSTICO
- 5-Pincelar com ácido acético a 5% → TAA → DIAGNÓSTICO
- 6-Retirar o espéculo e fazer a inspeção e palpação das mamas.
- 3- Conduta: a) entregar comprovante do exame com data e local para recebimento do resultado
  - PARA ACHADO CLÍNICO – 1
    - b) Prescrever creme vaginal → PARA ACHADO CLÍNICO – 2 – Cervicite, Corrimento, Ectrópium
    - c) Referir para o consultório especializado:
      - ACHADO CLÍNICO – 2 – Pólipo
      - ACHADO CLÍNICO – 3
      - TAA +
    - d) Referir para o IPCC → NÓDULOS MAMÁRIOS

### **Dos Consultórios Especializados:**

- a) Recepcionar a cliente, vestimenta da bata, colocação na mesa de exame e passar o espéculo
- b) Proceder à colposcopia e biópsia nas lesões colposcopicamente positivas:
  - I – Mosaico, II –Epitélio branco, III - Lesões vegetantes e IV – Áreas de vascularização atípica (pontilhado grosseiro, vasos em grampo de cabelo, etc.)
- c) Usar o eletro-cautério e/ou curativo com albocresil líquido, para hemostasia e tratamento.
- d) Prescrever creme vaginal para tratamento de cervicites
- e) Entregar comprovante do exame, com data e local para recebimento do resultado
- f) Referir para o ICC → LESÕES CLÍNICAS E COLPOSCÓPICAS DE CA
- g) Referir para a MEAC → NEOPLASIAS INTRA-EPITELIAIS GRAVES (NIC III e CA in situ) para conização com alça diatérmica.

#### 10.4. Anexo 4 - Consentimento pós-informação

Ficha nº \_\_\_\_\_

### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PARTICIPAR DE ESTUDO CLÍNICO

**Título do Estudo:** O Uso do Ácido Acético na Prevenção do Câncer Ginecológico. Detecção de Lesões Precursoras.

**Protocolo 041/99** - Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE:

**Investigador Principal:** Dra. Silvia Bomfim Hyppólito

**Telefone:** 243-2098

**Você está convidada a participar voluntariamente de um ensaio clínico. Leia atentamente as informações a seguir antes de assinar este consentimento.**

1. Este Estudo tem por objetivo estabelecer a sensibilidade do Teste do Ácido Acético no rastreamento das lesões precursoras do câncer do colo uterino.
2. Você participará deste estudo juntamente com outras 1.000 mulheres que serão examinadas por médicos e enfermeiras nas dependências da Maternidade Escola Assis Chateaubriand/MEAC-Universidade Federal do Ceará e, em clínicas de nível primário de saúde do Estado do Ceará, Brasil. O atendimento constará de inspeção e palpação das mamas, e exame ginecológico completo, incluindo a inspeção visual do colo uterino após o pincelamento com solução de ácido acético a 5% e colheita de material para a citologia oncológica. Será usada a colposcopia e/ou biópsia nos testes de ácido acético e de Papanicolaou considerados positivos. Estes exames poderão ser efetuados logo no dia do Teste do Ácido Acético, ou você poderá ser chamada a comparecer a MEAC, em outra oportunidade.
3. O tratamento das lesões detectadas poderá ser feito imediatamente, no caso de infecções e alterações leves, ou a posteriori, na MEAC ou em hospital especializado, conforme o caso.
4. O teste do ácido acético na prevenção do câncer de colo uterino já vem sendo utilizado em estudos promovidos pela Universidade de Johns Hopkins – USA, onde foi demonstrando resultados satisfatórios.

5. A concentração da solução de Ácido Acético a 5% é mais forte que a utilizada (2 – 3%), podendo eventualmente causar ligeira sensação de ardência quando de sua aplicação, mas de efeito passageiro. No entanto, vale salientar que todas as mulheres que fizerem o Teste do Ácido Acético também farão a citologia oncológica, que é o exame atualmente consagrado para o uso na prevenção do Câncer de Colo Uterino.
6. Você pode fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar e está livre para retirar-se a qualquer momento, o que não implicará em perda dos benefícios a que tem direito, quando comparece para qualquer tipo de atendimento.

O seu médico também pode encerrar sua participação no estudo, a qualquer momento no interesse de sua segurança e bem estar.

7. A sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo podem ser publicados, mas sua identidade não será revelada sem seu consentimento por escrito. Os registros médicos, porém, poderão ser consultados pelos monitores do estudo, pelo Comitê de Ética e pelas autoridades de saúde

Eu \_\_\_\_\_, li e entendi, ou me foi explicado e compreendi, todas as informações sobre este estudo e todas minhas perguntas foram respondidas a contento. Portanto, consinto voluntariamente em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DA PACIENTE

\_\_\_\_\_  
LOCAL E DATA

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DO MÉDICO

\_\_\_\_\_  
LOCAL E DATA

## 10.5. Anexo 5 - Atlas do JHPIEGO usado no treinamento para IVA

### Atlas para a inspeção visual da cérvix uterina a olho nu

#### Neoplasia Intra-epitelial

#### CONDILOMA – Branco brilhante, com aspecto irregular

A condilomatose cervical é causada pelo papilloma vírus humano (HPV). Este vírus participa da formação do processo patológico que resulta nos problemas cervicais. Os condilomas são geralmente bem visíveis quando ocorrem na genitália externa, mas

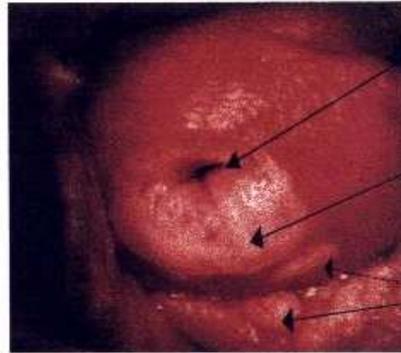
quando infectam a cérvix também podem causar lesões claramente visíveis como as que são mostradas aqui. Quando fixados com o ácido acético o tecido condilomatoso se torna branco brilhante com um espessamento marcando da mucosa cervical ou vaginal.

Se a pessoa olhar cuidadosamente poderá notar o contorno distinto e irregular na superfície da área afetada. Nesta cérvix, toda a zona de transformação se mostra ocupada pelo tecido condilomatoso, que também parece penetrar no canal cervical.

O condiloma mesmo é usualmente uma lesão epitelial leve ou moderada. Entretanto, lesões condilomatosas extensas, como se vê neste caso, podem mascarar lesões mais graves no tecido mais profundo. Os estudos indicam que tais lesões geralmente regridem espontaneamente e que o tratamento nem sempre é bem sucedido a longo prazo. Se for recomendado o tratamento, existem uma variedade de técnicas, incluindo a crioterapia ou excisão cirúrgica com a alça de LEEP. É importante observar que os condilomas são de transmissão sexual. De forma que, para evitar a transmissão para o parceiro, as pacientes devem ser alertadas a usarem condom quando tiverem relações sexuais.

#### LESÕES ESCAMOSAS INTRA-EPITELIAIS DE BAIXO GRAU (LGSIL) - NIC I – Lesão aceto-branca. Opaca, pequena e achatada

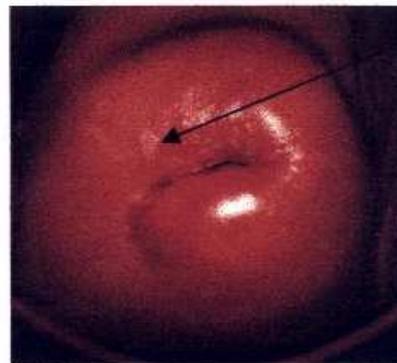
As lesões displásicas representam os primeiros estágios no desenvolvimento de um câncer em potencial. As tais como as que estão fotografadas são pequenas e podem ser detectadas a olho nu, a esteja também presente. LGSIL tornam-se apenas esbranquiçadas quando acético.



A função escamo-colunar está bem pouco visível por causa do condiloma; Zona de Transformação Anormal(ZTA)

Condilomatose (condilomas) no orifício cervical externo

Proliferação de condilomatose na ectocérvice e vagina



Lesão opaca, desbotada aceto-branca na zona de transformação: Zona de Transformação Anormal(ZTA)

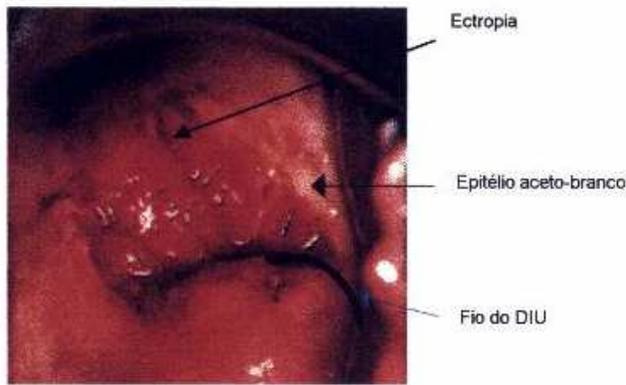
lesões mais precoces representadas na usualmente muito difíceis de serem menos que o condiloma Lesões tais como as ligeiramente pinceladas com o ácido

As áreas anormais são usualmente pequenas, achatadas, e tem um aspecto algo esbranquiçado, sem brilho. Na cérvix a Zona de Transformação (ZT) é visível apenas no orifício cervical externo com a área anormal estendendo-se daí, às 10 horas. O espessamento não é tão aparente como o é em lesões mais avançadas e há pouca indicação de área friável que pudesse indicar a presença de vascularização dilatada e anormal na superfície.

Não é necessário o tratamento para tais lesões mas é essencial o seu acompanhamento (follow-up). Em mais de 70% dos casos estas lesões regredirão espontaneamente. Mesmo que progrida para o estado mais avançado de anormalidade, é mais comum que o câncer leve vários anos para surgir.

### LESÕES ESCAMOSAS INTRA-EPITELIAIS DE ALTO GRAU (HGSIL) – NIC II – Lesão aceto-branca. Opaca, grande, e espessada

As lesões escamosas intra-epiteliais de alto grau são aquelas em que mais da metade do epitélio cervical está ocupada por células displásicas. Portanto, quando se aplica o ácido acético na cérvix, ele é mais intensamente absorvido do que ocorre nas lesões mais leves, resultando em lesões aceto-brancas mais visíveis.

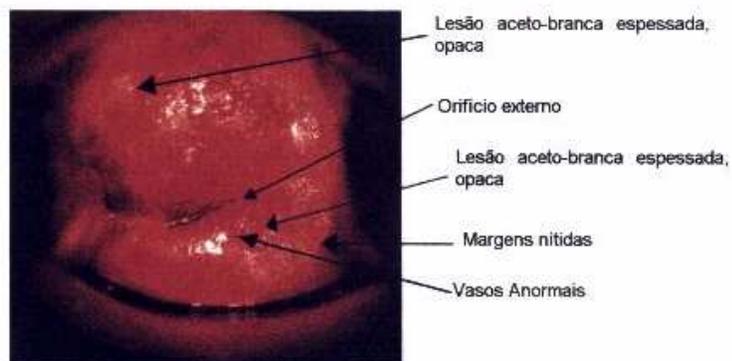


Na cérvix mostrada aqui, há uma área de epitélio branco bem visível entre 1 e 3 horas. Também pode-se ver que numa cérvix de multipara como esta, é necessário alguma manipulação para assegurar a visibilidade de toda a ZT.

Em lesões de alto grau, tais áreas são usualmente mais alargadas, espessadas e demonstram um aspecto opaco-esbranquiçado mais acentuado do que em lesões de baixo grau. Estas lesões devem ser tratadas. Se toda a lesão for perfeitamente visualizada, e seus limites não excedem a área que pode ser alcançada com a haste usada na crioterapia, então esta será uma excelente escolha de tratamento. Utilizando-se a técnica adequada, espera-se 90% de cura.

### LESÕES ESCAMOSAS INTRA-EPITELIAIS DE ALTO GRAU (HGSIL) – NIC III – Lesão aceto-branca. Opaca, difusa, espessada e com margens regulares

As lesões progridem, tornam-se mais difusas, ocupando uma grande área na superfície da cérvix. Estas mudanças devem ficar cada vez mais visíveis quando pinceladas com o ácido acético. Na foto mostrada aqui, a área anormal está bem

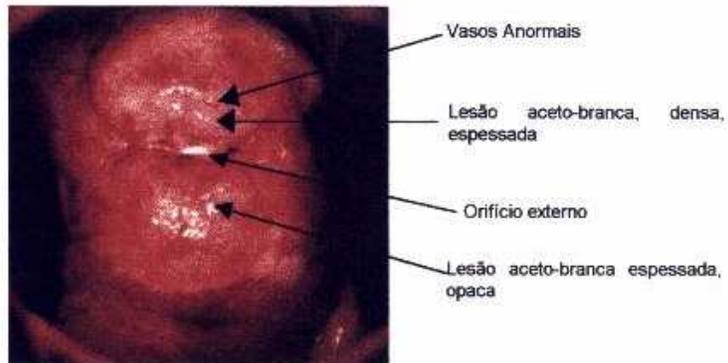


aparente. Existe uma área difusa, espessada e aceto-branca opaca que é mais visível das 3 as 6 horas.

Pode ser facilmente compreendido que esta lesão tem uma certa projeção; isto é, que a lesão de alguma forma se projeta da superfície da cérvix, indicando uma proliferação anormal das células. A ZT e a junção escamo-colunar (JEC) estão inteiramente tomadas com a lesão. Um colo uterino como este requer o tratamento efetivo através da crioterapia ou a conização pela alça de LEEP.

**LESÕES ESCAMOSAS INTRA-EPITELIAIS DE ALTO GRAU (HGSIL) – NIC III – Lesão aceto-branca. Opaca, difusa, espessada. Densa, proliferada e com margens irregulares**

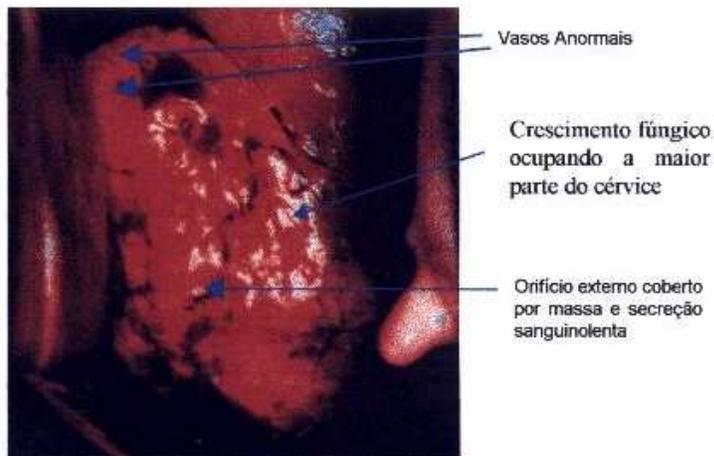
Este colo uterino está bastante comprometido. As áreas anormais são óbvias nesta fotografia. Existem áreas aceto-brancas que são difusas, densas, prostrusas e espessadas. As margens são também irregulares, indicando uma lesão que está proliferando rápido para o tecido subjacente.



Não há virtualmente tecido normal na ZT, e existem áreas da lesão onde se verifica a proliferação de vasos anormais. Esta cérvix é muito friável e passiva de sangramento ao contato. Necessita de tratamento. A Crioterapia ou a conização por alça de LEEP são opções viáveis, entretanto, num caso severo como este, a crioterapia apresenta taxas de cura mais baixas (aproximadamente 80%) do que a alça de LEEP. Além disso, porque um câncer já pode existir abaixo da superfície da lesão, seria necessária a biópsia para o esclarecimento.

**CÂNCER – Crescimento extenso, do tipo fúngico ou Massa hemorrágica invadindo a vagina**

O câncer invasivo visível pode ter uma variedade de aparências. Uma das mais comuns, se o câncer está no início, o colo uterino aparece esbranquiçado, denso, com uma massa protrusa em alguma parte da cérvix. Tais massas têm a aparência de couve-flor e sangram facilmente ao contato. Algumas vezes, o



contato causa a fragmentação da massa, com sangramento concomitante.

Um exame bimanual confirmará a presença de uma cérvix aumentada, endurecida que, dependendo do estadiamento da lesão, pode ou não estar com a vada.

Nas fotografias características anteriormente presentes. Na

primeira foto, uma massa hemorrágica, do tipo couve-flor está visível, se projetando para a vagina. A massa é tão grande que o próprio colo uterino não está mais visível. Se possível, pacientes com lesões deste tipo devem ser referidas para tratamento em locais onde seja possível o tratamento radical pela cirurgia, radioterapia e, em alguns casos, medidas paliativas podem ser tomadas.



Massa hemorrágica do tipo couve-flor, projetando-se da cérvix para a vagina

Sangramento fácil e pedaços do tumor podem se soltar quando tocados

mobilidade preser-

mostradas aqui, as riormente descritas

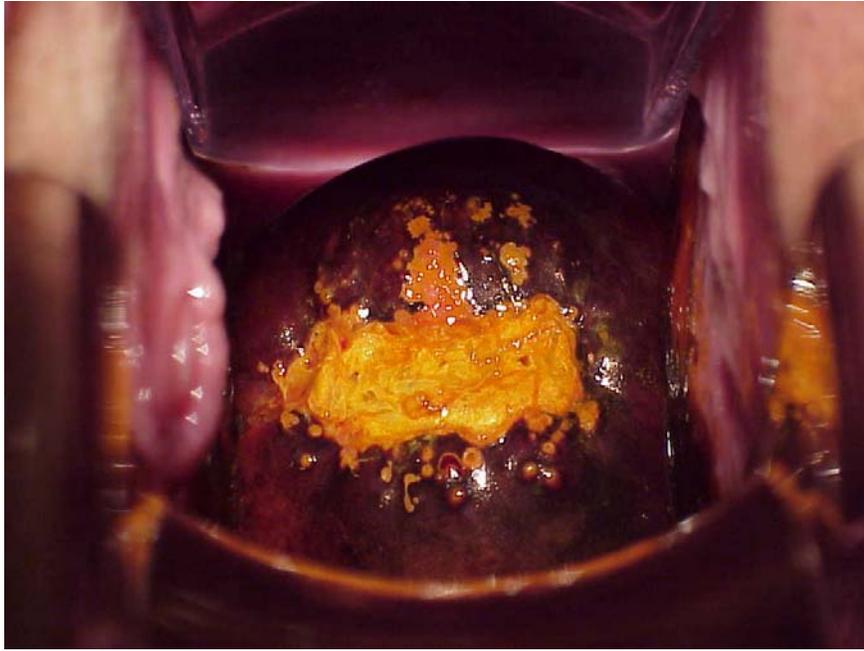
**10.6. Anexo 6 - Cervicografias de alguns casos examinados através da Inspeção Visual com Ácido Acético**



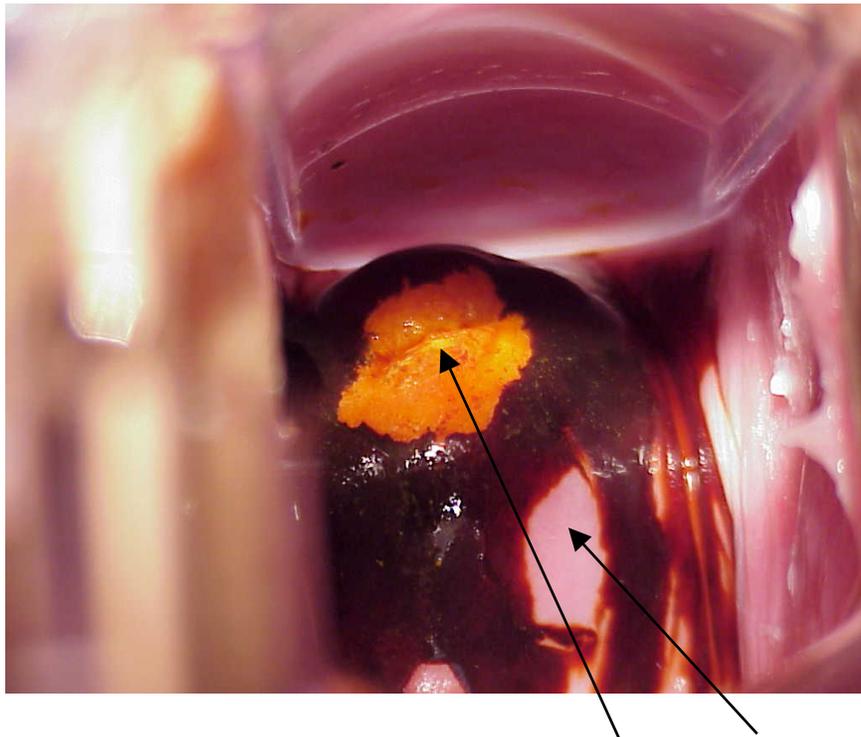
*Figura 3. Cervicografia de um colo normal*



*Figura 4. Zona de Transformação Normal (ZTN) sob ação do ácido acético a 5%*

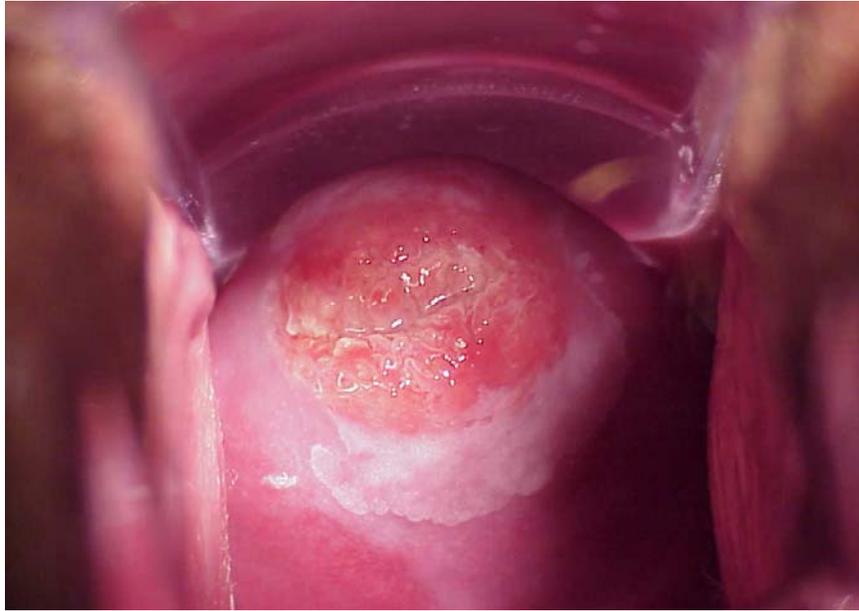


*Figura 5. Visão da ZTN anterior após o Teste de Schiller*



*Figura 6. A baixa especificidade do teste de Schiller – Zona de desgarro do epitélio escamoso sadio que é iodo negativa*

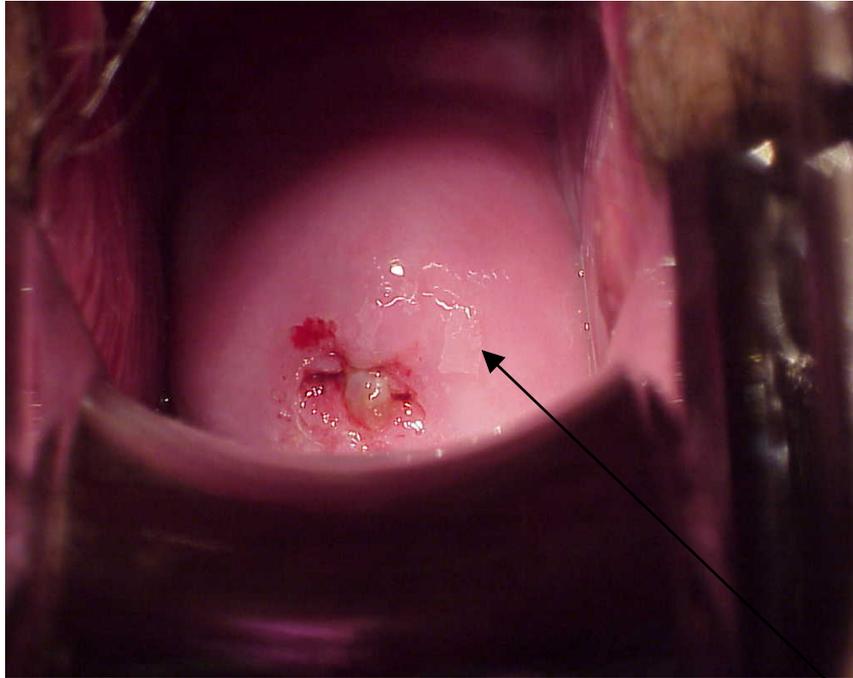
A zona de transformação normal (ZTN) também é pobre em glicogênio e, por isso se apresenta negativa ao Teste de Schiller.



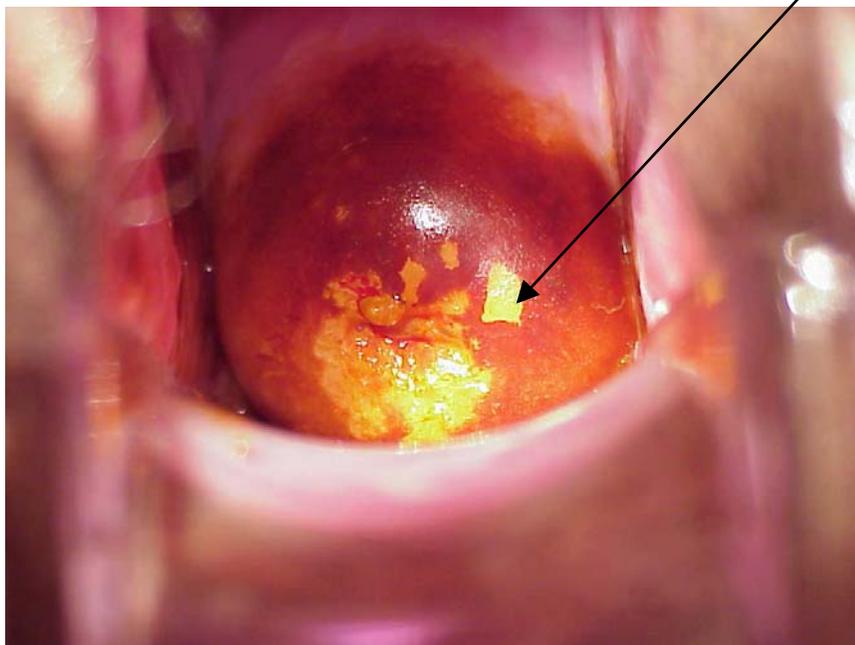
*Figura 7a. A região aceto-branca – tem bordas “geograficamente” bem delimitadas. Diferenciando-se da zona de transformação normal que tem bordas imprecisas, esmaecidas.*



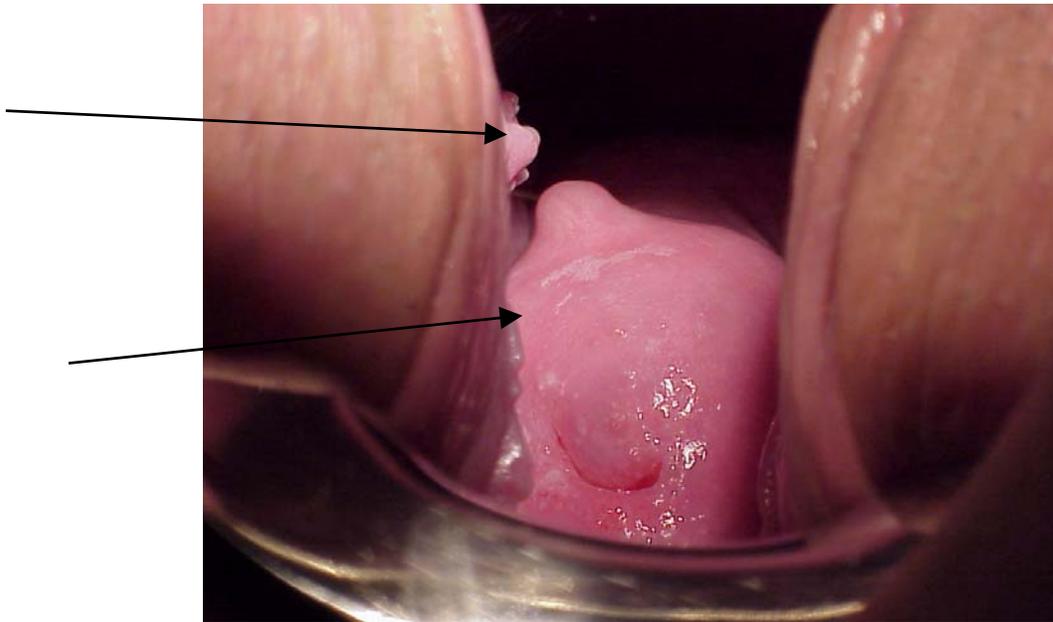
*Figura 7b. A mesma lesão acima após o Teste de Schiller*



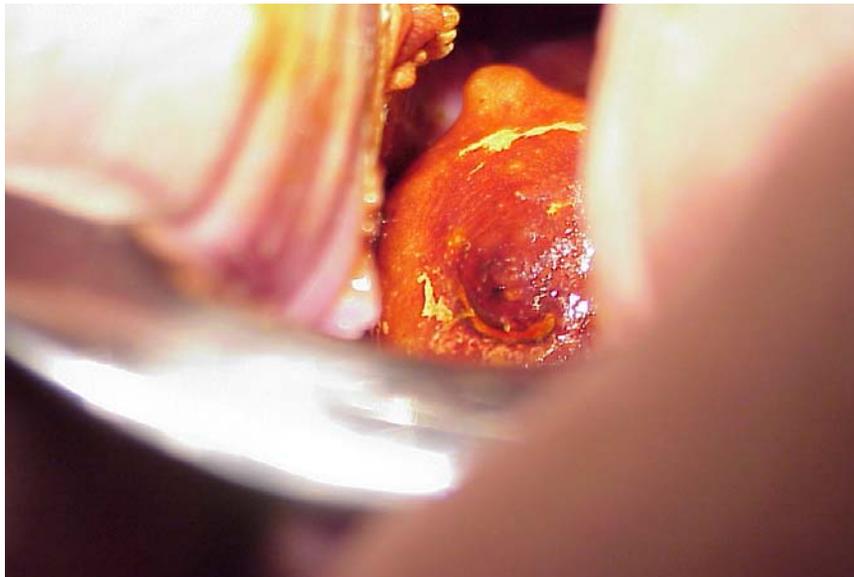
*Figura 8a. LIE – leve – geralmente lesões pequenas mas com bordos precisos e que interessam apenas a um dos quadrantes do colo uterino*



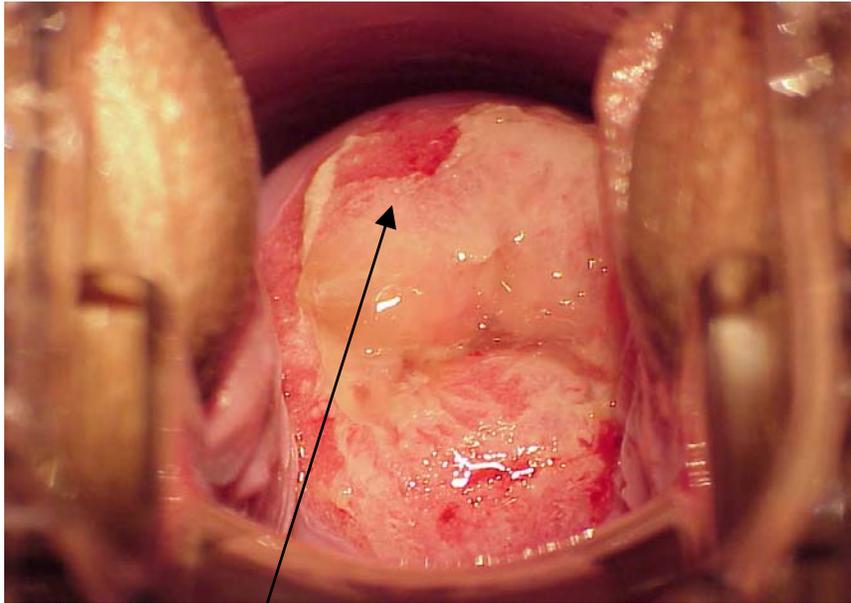
*Figura 8b. A mesma lesão vista após o Teste de Schiller*



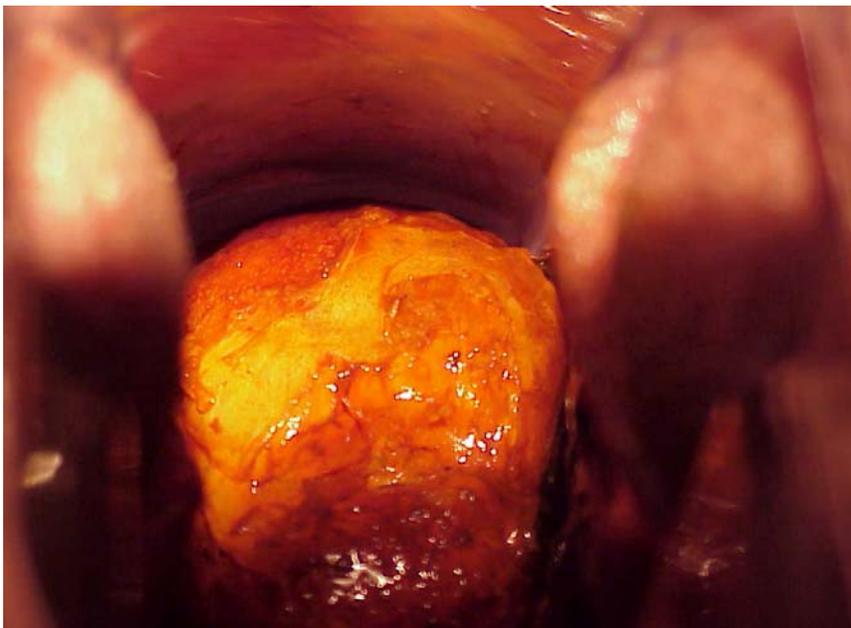
*Figura 9a. A condilomatose de parede vaginal e a lesão no colo uterino*



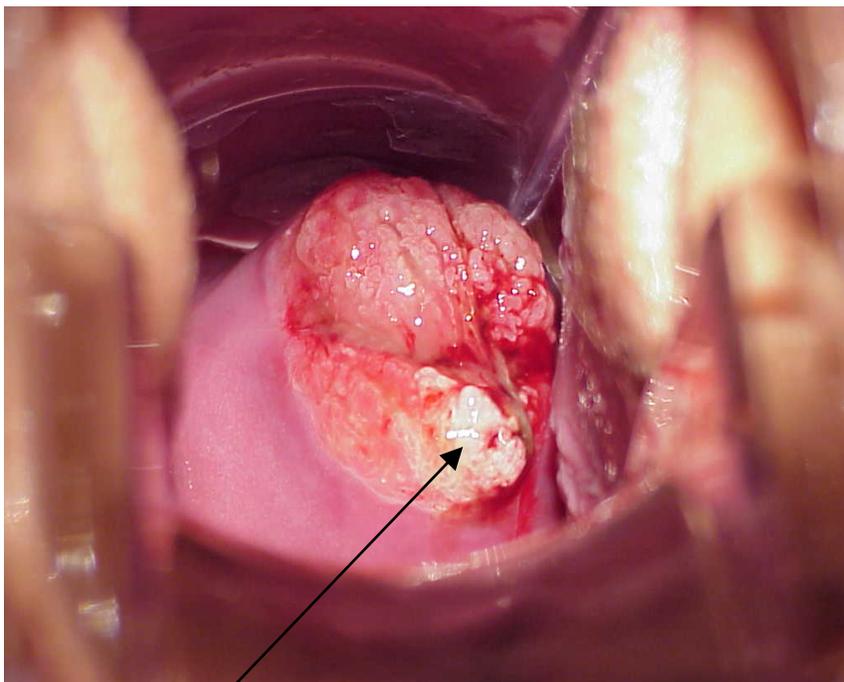
*Figura 9b. A mesma lesão vista após o Teste de Schiller*



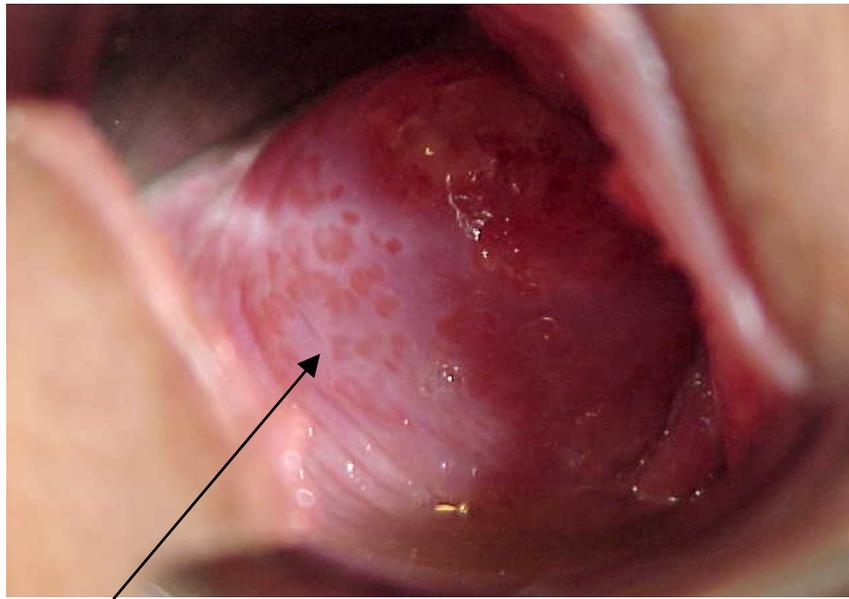
*Figura 10a. LIE – acentuada (NIC II) – A inspeção visual com o ácido acético*



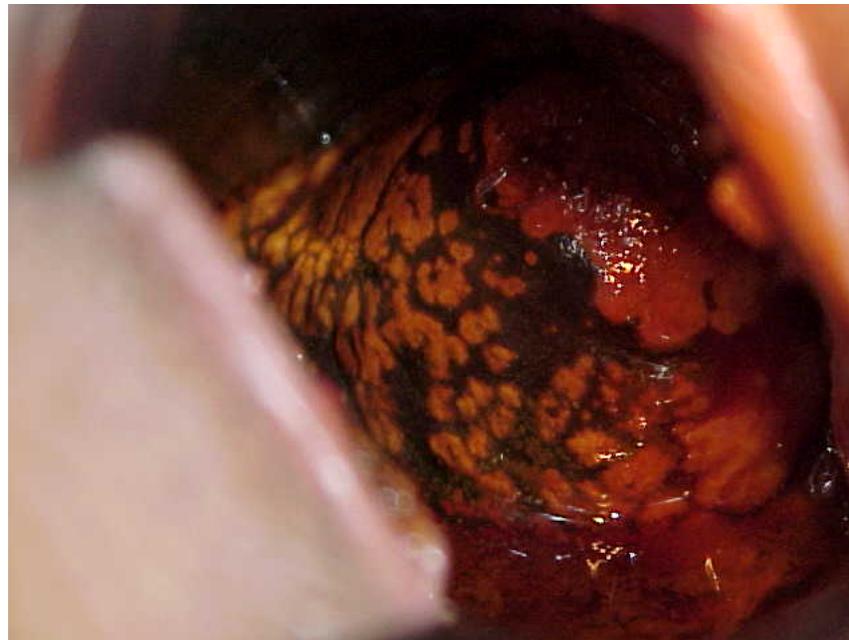
*Figura 10b.– A mesma lesão acima vista ao Teste de Schiller*



*Figura 11. Câncer – Este foi um dos casos de diagnóstico citológico de ASCUS e que, considerado câncer à inspeção visual simples e positivo ao teste da IVA foi biopsiado e imediatamente referido ao nível terciário.*



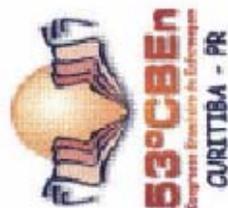
*Figura 12a. Colpite focal – as cervicites levam a diagnósticos citológicos inconclusivos*



*Figura 12b – O mesmo caso , com a coloração pelo lugol (teste de Schiller).*

Este caso deu origem a um diagnóstico citológico de ASCUS

10.7. Anexo 7 - Diploma de Honra ao Mérito pelo trabalho de Cervicografia



## DIPLOMA DE HONRA AO MÉRITO

*Certificamos que o trabalho "Cervicografia Digital: Detectando Lesões Precursoras do Câncer do Colo Uterino" de autoria de Eugênio Santana Franco, Rosana Gomes de Freitas Menezes Franco, Enequina Soares e Sílvia Bomfim Hyppólito, apresentado no 53º Congresso Brasileiro de Enfermagem, realizado no período de 09 a 14 de outubro de 2001, em Curitiba - PR, foi o 1º Classificado no prêmio "Zaira Cintra Vidal" patrocinado pelo Laboratório B. Braun S/A.*

*Curitiba - PR, 13 de outubro de 2001.*

*Silvia Gomes Vale*  
**Eucélia Gomes Vale**  
**Presidente da ABEn Nacional**

*Carmen Elizabeth Kalinowski*  
**Carmen Elizabeth Kalinowski**  
**Coordenadora da Sub-Comissão de Temas 53º CBEn**

## 10.8. Anexo 8 - Autorização da pesquisa pelo comitê de ética

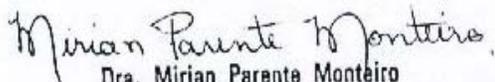
**Protocolo n° 041//99**

**Deptº./Serviço:** Maternidade Escola Assis Chateaubriand - MEAC

**Título do Projeto:** “O uso do ácido acético na prevenção do câncer ginecológico detecção de lesões”

Levamos ao conhecimento de V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado, na reunião do dia 02 de setembro de 1999.

Atenciosamente,



**Dra. Mirian Parente Monteiro**  
**Coordenadora Adjunta do Comitê de Ética em Pesquisa**  
**COMEPE/HUWC/UFC**

## **10.9. Anexo 9 - Pessoal técnico-administrativo que colaborou diretamente para a realização da pesquisa**

### **Maternidade Escola Assis Chateaubriand – UFC**

Raimunda Gomes dos Santos – Secretária

Pedro Fernando Damasceno Rocha – Analista de Sistemas / Especialista em  
Epidemiologia

Equipe de apoio

- Maria Aparecida Cavalcante
- Evandro Ribeiro
- Maria Olineuza Vieira

### **Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará – IPCC**

Auxiliares de enfermagem

- Leda Paes
- Mônica Citó
- Fátima Lima
- Dulce N. Aguiar
- Vitória Lima
- Fátima Ferreira
- Maria Júlia Mota
- Maria de Lourdes Coriolano
- Maria Eliete Uchoa
- Zilma Tavares
- Josefa P. Roseno
- Aparecida Viana
- Antônia Maria Batista
- Elizabeth de Fátima Sales
- Socorro Rodrigues
- Conceição Ponciano
- Maria Deusilar de Abreu

Equipe de apoio

- Ivete Dionízio
- Terezinha Feitosa
- Arília Gadelha

### **Centro de Saúde Dr. Anastácio Magalhães – SER-III**

Auxiliares de Enfermagem

- Rosilene Maria Ribeiro
- Maria José Cavalcante de Melo
- Expedita Maria de Souza