

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA
RESIDUAL APÓS CONIZAÇÃO PELA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA

MARIA HELENA DE ASSUNÇÃO PESTANA

São Luís
2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA
RESIDUAL APÓS CONIZAÇÃO PELA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA

MARIA HELENA DE ASSUNÇÃO PESTANA

Dissertação apresentada ao Curso de
Mestrado em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Maranhão
(UFMA) para obtenção do título de
Mestre.

Orientador: Prof^a.Dr^a. Marília da Glória Martins

São Luís
2008

Pestana, Maria Helena de Assunção

Avaliação da presença de lesão intra-epitelial escamosa residual após conização pela cirurgia de alta frequência / Maria Helena de Assunção Pestana. ---- São Luís, 2008.

--- f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Maranhão, 2008.

1. Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau – lesão residual margem do cone – fatores de risco – CAF I. Título.

CDU: 618.14-089

MARIA HELENA DE ASSUNÇÃO PESTANA

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA
RESIDUAL APÓS CONIZAÇÃO PELA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Maranhão (UFMA) para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em ____ / ____ /2008

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Marília da Glória Martins
Orientadora

Profª. Drª. Vanda Maria Ferreira Simões
1º Examinadora

Profª.Drª. Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros
2º Examinadora

Profª.Drª.Maria Teresa Seabra Soares de Britto e Alves
3º Examinadora

AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar toda a minha vida.

A meus pais, Sinibaldo e Aparecida, pela mais profunda gratidão de lição de vida humanitária que, sabiamente, me prestaram e continuam a prestar.

Aos meus irmãos Darsi e Sebastião, pelo companheirismo de crescimento.

A Dona Eglantine, por ser minha mãe “Galante” do coração.

Ao meu marido Eliézer, por seu estímulo e amor.

Aos meus filhos, Sinibaldo, Helena e Eloi por existirem e serem a luz da minha vida.

À Prof.^a Dra Marília da Glória Martins, minha orientadora, exemplo de profissional competente a ser seguido.

Aos meus co-orientadores Prof. Dr. José Anselmo Cordeiro Lopes e Prof.^o Dr. Gutemberg Fernandes de Araújo, pela co-orientação desta pesquisa.

À Prof.^a Dra. Marilene Oliveira da Rocha Borges, pela competência na coordenação do Mestrado em Ciências da Saúde.

A todos os professores do curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos.

À Dra. Márcia da Silva Sousa, minha colega de curso e de trabalho diário, pela colaboração na análise dos resultados, e principalmente pelo companheirismo.

Ao Dr. André Luiz Oliveira de Carvalho, pelo apoio incondicional na leitura das lâminas, de grande valia para esta pesquisa.

A Telma Maria Viégas Santana, pela contribuição na busca pelos artigos e na organização deste trabalho.

Ao Prof. Francisco de Assis Queiroz pela tradução dos textos.

À Prof.^a Maria das Neves Ramalho Pereira, pela rigorosa e elucidativa revisão gramatical.

Aos colegas do curso pela convivência saudável, conversas trocadas e contribuições nas diversas etapas da pesquisa.

Às auxiliares de enfermagem Euzamar Alves Rêgo, Doralice Ribeiro da Silva e Deuzelina Silva Ribeiro, pela dedicação, respeito, compreensão e carinho dispensado às mulheres que participaram desta pesquisa.

A Alcilene Viegas Pereira, pelo convívio saudável e harmonioso.

A Rosa Cleomara Pinheiro Souza, pela colaboração no ingresso do mestrado.

A Anderson Torres Pimenta, pelo empenho e espírito solidário.

Aos patologistas do Serviço de Anatomia Patologia – SAP do HU-UFMA pela análise das peças e leitura das lâminas.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico – SAME/HU, pela disponibilidade na busca dos prontuários e incansável colaboração.

A todas as pacientes que aceitaram e colaboraram para a realização desta pesquisa.

Tudo é possível até que se prove impossível.
E ainda assim o impossível pode sê-lo
Apenas por um momento
(Pearl S. Buck)

LISTA DE SIGLAS

AG-US - Atypical glandular cells of undetermined significance
ASC-US - *Atypical squamous cells of undetermined significance*
CAF - Cirurgia de Alta Frequência
CC - Colpocitologia oncológica
DNA - Ácido Desoxirribonucléico
DSTs - Doenças Sexualmente Transmissíveis
DTC - Diatermocoagulação
HE - Hematoxilina e Eosina
HFS - High frequency surgery
HIV - Human Immunodeficiency Virus
HPV - Human Papiloma Virus
HU - Hospital Universitário
HU-UFMA – Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
INCA - Instituto Nacional do Câncer
JEC - Junção escamocolunar
LEEP - Loop Excisional Cone Biopsy
LIEAG - Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau
LIEBG - Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau
LLETZ - Large Loop Excision of the Transformation Zone
L1 - Proteína responsável pela origem da vacina contra HPV
NIC - Neoplasia intra-epitelial cervical
OMS - Organização Mundial de Saúde
SAME - Serviço de Arquivo Médico
SAP - Serviço de Anatomia Patológica
UFMA - Universidade Federal do Maranhão
VPL - Vírus-like particles.
ZT – Zona de Transformação
ZTA – Zona de Transformação Anormal
ZTN – Zona de Transformação Normal

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –Perfil das mulheres submetidas à CAF por lesão cervical de alto grau.

Tabela 2 –História pregressa de câncer na família das mulheres submetidas à CAF por LIEAG no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do HU-UFMA, 2006.

Tabela 3 – Tipo de câncer familiar referido pelas mulheres submetidas à CAF por LIEAG no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do HU-UFMA, 2006.

Tabela 4 –Achados colposcópicos em mulheres submetidas à CAF por LIEAG, que apresentaram resultados histopatológicos de margens livres, visibilizando ZT.

Tabela 5 –Achados colposcópicos em mulheres submetidas à CAF por LIEAG, que apresentaram resultados histopatológicos de margens livres, visibilização da JEC.

Tabela 6 –Achados colposcópicos em mulheres submetidas à CAF por LIEAG, que apresentaram resultados histopatológicos de margens comprometidas.

Tabela 7 –Visibilização da JEC em mulheres submetidas à CAF por LIEAG, que apresentaram resultados histopatológicos de margens comprometidas.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – O grupo de estudo apresentou idade média de 36 anos, semelhante à mediana que foi de 36 anos, com desvio-padrão de 8 anos para mais ou para menos.
- Gráfico 2 – Distribuição do estado das margens cervicais de mulheres submetidas à CAF por lesão de alto grau no período de setembro de 2003 a dezembro de 2005.
- Gráfico 3 – Distribuição das mulheres com diagnósticos de lesão de alto grau de acordo com a faixa etária.
- Gráfico 4 – Incidência de tabagismo em mulheres portadoras de lesão de alto grau.
- Gráfico 5 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau e o início da atividade sexual.
- Gráfico 6 – Distribuição das mulheres com lesões cervicais de alto grau e o número de parceiros.
- Gráfico 7 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau em relação ao número de filhos.
- Gráfico 8 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau em relação ao tipo de parto.
- Gráfico 9 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau em relação à idade do primeiro parto.
- Gráfico 10 – Evolução citológica de margens cervicais livres de mulheres após CAF por lesão de alto grau.
- Gráfico 11 – Evolução citológica de margens cervicais comprometidas de mulheres após CAF por lesão de alto grau.
- Gráfico 12 – Evolução de LIEBG de margens cervicais livres e comprometidas de mulheres após CAF, por lesão de alto grau.
- Gráfico 13 – Evolução de processo inflamatório de margens cervicais livres e comprometidas de mulheres após CAF, por lesão de alto grau.

RESUMO

Objetivo: Avaliar presença de lesão intra-epitelial escamosa residual após conização pela Cirurgia de Alta Frequência (CAF). Métodos: Foram analisadas prospectivamente 53 mulheres atendidas no período de setembro de 2003 a dezembro de 2005, com idade entre 18 a 53 anos, com coleta de material para colpocitologia oncológica e posterior colposcopia, para verificar presença de lesão intra-epitelial residual após conização pela CAF após diagnóstico de lesão Intra-epitelial cervical de alto grau (LIEAG), a peça cirúrgica encaminhada para exame histopatológico, para avaliar o grau da lesão e as margens de comprometimento. Resultados: Verificou mulheres com média de idade 36 anos. As pacientes portadoras de margens cervicais livres tiveram involução de LIEAG para lesão cervical intra-epitelial de baixo grau (LIEBG) e para processo inflamatório respectivamente 20% e 80% aos seis meses, 2,86% e 97,14% aos doze meses e 100% para processo inflamatório aos 24 meses. As portadoras de margens cervicais comprometidas também tiveram involução de LIEAG para LIEBG respectivamente 38,88% e 61,12% aos seis meses, 27,78% e 72,22% aos dozes meses, 5,55% e 94,45% aos 24 meses. Conclusão: Concluimos neste estudo que a conização cervical ambulatorial utilizando-se alças diatérmicas em mulheres portadoras de LIEAG é um tratamento adequado para as lesões precursoras e controle do câncer de colo uterino.

Palavras-chaves: Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau; Lesão residual; Margem de cone; Fatores de risco; CAF.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the presence of residual scaling intra-epithelial lesion after conization through High Frequency Surgery (HFS). **Methods:** Fifty-three women attended in the period of September 2003 to December 2005, aged 18 to 53 years old were prospectively analyzed. Material was collected for oncological colposcopy to verify the presence of residual intra-epithelial lesion after conization through HFS after diagnosis of high grade cervix intra-epithelial lesion (HGCIEL), the sampling being histopathologically examined for evaluation of lesion grade and margin injuries. **Results:** Women with a mean age of 36 years old were examined. Women with free cervical margins had HGCIEL involution to low-grade cervix intra-epithelial lesion (LGCIEL) and to inflammatory process 20% and 80% at six months respectively, 2.86% and 97.14% at twelve months, and 100% for the inflammatory process at 24 months. Those with cervix margin injuries also had HGCIEL involution to LGCIEL 38.88% and 61.12% at six months respectively. 27.78% and 72.22% at twelve months, 5.55% and 94.45% at twenty-four months. **Conclusion:** It was concluded that abulational cervical conization using diathermic loop in women with HGCIEL is the choice treatment for underlying lesions and for the control of cervix cancer.

Key words: High grade scaling intra-epithelial lesion; Residual lesion: Cone margin; Risk factors; HFS

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

9

1.1.1 Geral

13

1.1.2 Específicos

13

2 REVISÃO DE LITERATURA

14

3 PACIENTES E MÉTODOS

33

3.1 Delineamento do estudo e população estudada

33

3.2 Metodologia

33

3.3 Critérios de inclusão

33

3.4 Critérios de não-inclusão

33

3.5 Técnica da Conização

34

3.6 Seguimento

40

3.7 Aspectos éticos

40

3.8 Análise estatística

40

4 RESULTADOS

41

5 DISCUSSÃO

59

6 CONCLUSÕES

66

REFERÊNCIAS

67

APÊNDICES

76

1 INTRODUÇÃO

O câncer cérvico-uterino é uma enfermidade progressiva, iniciada com transformações neoplásicas intra-epiteliais que podem evoluir para um processo invasor, num período de dez a vinte anos. Sendo uma afecção prevenível, possui alto potencial de cura, caso seja diagnosticado no início da sua expansão, por meio de ações preventivas eficientes e alteração o quadro da doença (BRASIL, 2006).

A cada ano, meio milhão de mulheres são acometidas por câncer de colo uterino e cerca de metade delas morrem pela doença. Menos de 50% das mulheres diagnosticadas com câncer invasor, nos países em desenvolvimento, sobrevivem mais de cinco anos e muitas delas são, habitualmente, mulheres jovens e em idade fértil. Em contraste com os países desenvolvidos, a sobrevivência alcança cifras de 66% em cinco anos, o que assinala marcante desigualdade na saúde global. É a segunda causa freqüente de câncer entre mulheres no mundo inteiro. (NAZZAL N., 2007).

Das 274.000 mortes devido ao câncer cervical a cada ano, mais de 80% ocorrem em países em desenvolvimento (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, 2006; AGOSTI; GOLDIE, 2007).

No Brasil, as estimativas do número de casos novos de câncer de colo do útero esperado para 2008, indicam 18.680, com um risco estimado de 23 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não-melanomas, o câncer de colo do útero é o mais incidente na região Norte (20/100.000). Nas regiões Sul (23/100.000), Centro-Oeste (21/100.000) e Nordeste (18/100.000) representam o segundo tumor maligno mais incidente e na região Sudeste é o terceiro mais freqüente (com 20/100.00) (BRASIL, 2008).

No Maranhão, o câncer se constitui, também, um dos principais problemas de saúde pública, tendo sido estimado para 2008 a ocorrência de 2.660 casos novos, incluindo os casos de câncer de pele não-melanoma. Entre esses casos faz-se necessário ressaltar que o câncer de colo do útero representa 23% do total de casos novos esperados para este ano. É apontado que no Estado

deverão ser registrados cerca de 630 casos relacionados à cérvix uterina, notificando como sendo a neoplasia mais freqüente no Estado (BRASIL, 2008).

O conceito de lesões precursoras de câncer cervical é conhecido desde 1886, quando Willians verificou próximo ao câncer invasivo, áreas do epitélio identificadas por ele como não invasivas (SINGER, MONAGHAN, 2002). Sabe-se que a nomenclatura atual de neoplasia intra-epitelial cervical é aplicada tanto para histologia quanto para citologia (SINGER, MONAGHAN, 2002). Em 1962 o International Committee on Histologic Definition estabeleceu que lesões precursoras do câncer cervical compreenderia todas as alterações da diferenciação do epitélio escamoso de menor grau que o carcinoma in situ (DE PALO, 2002).

As neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC) grau 2 ou 3 são lesões precursoras do câncer de colo do útero (ÖSTOR, 1993; SINGER, 2002). Vinte e dois por cento das mulheres com NIC 2 podem evoluir para NIC 3 e 5% daquelas com NIC 3 podem evoluir para câncer (ÖSTOR, 1993). Essa evolução é lenta permitindo diagnosticá-la, estabelecer o seu potencial evolutivo para formas invasoras, e tratá-la adequadamente efetuando, assim, a prevenção do carcinoma invasor do colo uterino. A técnica mais empregada para a retirada das NIC 2 e NIC 3 é a conização com bisturi ou com alça diatérmica. Embora a conização com bisturi tenha sido largamente empregada até o final da década de 1980, rapidamente a técnica com alça diatérmica ganhou espaço e confiabilidade, tornando-se a preferida em muitos serviços (DUGGAN et al., 1999).

A eletro-cirurgia consiste no processo de cortar, dessecar e coagular tecidos biológicos mediante corrente alternativa de alta freqüência (DE PALO, 2002). Portanto, a cirurgia de alta freqüência (CAF) é um método de excisão eletrocirúrgica que permite a retirada de toda a zona de transformação com o uso de eletrodos ou alça diatérmica - LLETZ (large loop excision of the transformation zone). Permite também a retirada do canal endocervical e a confecção de cone de colo uterino (FIGUEIREDO, 2004).

A energia elétrica usada na eletro-cirurgia é transformada em calor e energia luminosa. O calor gerado por um arco elétrico de alta voltagem formado entre o eletrodo e o tecido permite ao profissional fazer o corte do tecido por vaporização (a 100° C) ou sua coagulação por desidratação (acima de 100° C).

Os eletrodos cortantes são alças de aço inoxidável ou fio de tungstênio muito fino (0,2mm) que permitem fazer o corte em diferentes larguras, profundidades e configurações (WRIGHT, et al., 1991).

A maioria das mulheres portadoras de lesão cervical de alto grau tratadas com conização utilizando alça diatérmica encontram-se curadas após seis meses de acompanhamento. Além disso, observa-se que a evolução das gestações é geralmente satisfatória, subsequente à eletrodiatermia radical, com observação discreta de distócia cervical e que resultou em trabalho de parto prolongado para algumas mulheres (EIFEL; LEVENBACK, 2001; SINGER, 2002). Como desvantagens da conização da alça diatérmica DUGGAN et al (1999) referem situação de profundidade do cone levemente menor e risco levemente superior de recorrência da lesão.

A colposcopia assumiu na atualidade um papel intermediário entre citologia e histologia. Progressivamente ganhou espaço e passou a ser um exame otimizado para visualização e diagnóstico de imagens indicativas de atipia (epitélio acetobranco, pontilhado, mosaico, vasos atípicos, orifícios glandulares espessados e leucoplasia), proveitoso para direcionar biópsia e conização (RIEGER, 1984; SINGER, 2002).

O tratamento ideal da neoplasia intra-epitelial cervical deve reunir requisitos que permitem resultados excelentes, preservação da fertilidade e função fisiológica, baixa morbidade, realização simples, baixo custo. É planejado de acordo com a distribuição topográfica da lesão, segundo o indicado pelas observações colposcópicas ou microcolposcópicas (DE PALO, 2002). A experiência do profissional também é fator fundamental e decisivo na escolha do método de tratamento (FIGUEIREDO, 2004).

Até o início da década de 90 acreditava-se no papel do Papiloma Vírus Humano (HPV) na gênese do carcinoma de todo o trato genital inferior, e que a infecção pelo HPV somente não seria capaz de induzir a transformação neoplásica. Portanto, sabe-se que a infecção pelo HPV é essencial, mas não suficiente para a evolução do câncer. Em geral a participação do HPV na carcinogênese é citada que alguns tipos de HPV são potencialmente oncogênicos e que os fatores do hospedeiro controlam e previnem o crescimento maligno por esse vírus, e ainda que os carcinógenos químicos ou físicos ajam sinergicamente

com o HPV determinando a indução neoplásica. Baseado nisto a carcinogênese do colo uterino é vista com o HPV como um evento promotor e um co-fator como evento iniciador no tecido predisposto pelo HPV e, sobretudo, em um hospedeiro no qual o sistema imunológico está deprimido (DE PALO, 1996; WACHOLDER, 2003; CAMILO; HERNANDEZ, 2007).

O declínio da incidência do carcinoma invasor de colo uterino em países desenvolvidos é atribuído principalmente ao aumento na sua detecção mediante exames ginecológicos preventivos, a exemplo da coleta de conteúdo cérvico-vaginal para exames de colpocitologia oncológica, seguido de colposcopia acompanhada de biópsia dirigida nas mulheres portadoras de exames alterados. O tratamento eficaz das lesões precursoras de uma maneira simples, em ambulatório, com anestesia local e apenas com um pequeno desconforto para a mulher, proporcionando rápido retorno às atividades profissionais dessas mulheres, motivou o interesse deste estudo. Destaque-se como motivo, também, que embora esteja havendo um declínio da doença de forma global, no Maranhão, o câncer de colo do útero está apontado em primeiro lugar nos tipos de cânceres que mais acometem as mulheres, afetando habitualmente mulheres jovens em idade fértil. Assim, buscamos avaliar a ocorrência de lesão residual ou recorrente, possibilitando a essas mulheres acompanhamento citológico e colposcópico mais rigoroso pós conização cervical, utilizando alças diatérmicas em mulheres portadoras de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau no Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Verificar se houve lesão residual no resultado histopatológico de mulheres portadoras de lesão escamosa de alto grau, submetidas à conização diatérmica, que apresentaram margens cervicais livres e margens cervicais comprometidas.

1.1.2 Específicos

- 1) Avaliar a evolução citológica de mulheres portadoras de resultados de exames com margens cervicais livres e margens cervicais comprometidas aos 6, 12 e 24 meses após à conização diatérmica.
- 2) Identificar fatores de risco para câncer de colo uterino na população estudada.
- 3) Avaliar se o tratamento proposto apresentou resultado satisfatório.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Historicamente, o primeiro pesquisador que sugeriu a coleta direta de material do colo uterino para o diagnóstico de câncer foi o patologista belga Aureli Babés, em artigo publicado na “Presse Médicale” em 11 de abril de 1928. Neste artigo, Babés descreve as anormalidades nucleares e citoplasmáticas das células epiteliais atípicas que precedem o aparecimento de invasão (SILVA, 2004)

Aureli Babes, em 1928, relata as críticas que recebeu de outros autores que consideraram o método descrito por ele como perigoso, uma vez que os elementos de invasão foram negligenciados. Em resposta, Babés argumenta que a invasão do câncer do colo uterino, ao contrário do que se acreditava previamente, deveria ser considerada como uma característica secundária, inconstante e tardia, enquanto que a anormalidade epitelial deveria ser considerada como a característica primária, dominante, precoce e constante. Papanicolaou e Traut, em 1941, divulgaram a técnica de diagnóstico de carcinoma do colo uterino através da detecção de células atípicas presentes em esfregaços cervicais. Em 1954, esses autores editaram um Atlas ilustrando células epiteliais atípicas presentes no esfregaço cérvico-vaginal e apresentando uma classificação numérica de I a V para os achados citológicos. Essas publicações contribuíram para a proliferação do conhecimento e dos laboratórios em citopatologia, a partir do final da década de 40 (SILVA, 2004).

A classificação de Papanicolaou foi um grande avanço para a época e ainda exerce um efeito dominante na citologia moderna. Contudo, as classes numéricas criadas não possuem uma interpretação uniforme. A classe II, por exemplo, engloba todas as alterações inflamatórias sem distinção. A definição das diferentes classes foi modificada ao longo do tempo, com o intuito de adequá-la ao melhor conhecimento do câncer do colo uterino e dos critérios diagnósticos deste exame (SILVA et al., 2004).

A implementação de programas de controle do câncer de colo uterino tem contribuído para reduzir a incidência e mortalidade do câncer cervical. Nos países onde o programa foi adequadamente implantado, as taxas de mortalidade tiveram redução de até 70% (LIU et al., 2001). O controle da doença é embasado

no rastreamento das lesões precursoras do câncer cervical através da colpocitologia oncológica (CC) (SOMMACAL et al, 2005).

Os programas de controle do câncer de colo uterino continuam baseados na citopatologia esfoliativa cervical em todo o mundo, pela sua alta sensibilidade, simplicidade e baixo custo (SYRJANEN et al., 2005). Entretanto, na maior parte dos países em desenvolvimento, menos de 5% das mulheres são incluídas no programa de controle (CRONJÉ, 2004). Na América Latina, o câncer de colo uterino é a segunda neoplasia mais freqüente e também a segunda causa de morte por câncer em mulheres, sendo que estudos mostram ter havido pouca ou nenhuma redução da incidência desde a década de 60 (BRASIL, 2004).

O rastreamento é definido como a busca de uma doença ou fator de risco não reconhecidos por meio da anamnese ou do exame físico em pessoas aparentemente saudáveis. Tem como objetivo final ser de boa qualidade, barato, justificado pela gravidade da patologia em termos de mortalidade, morbidade e sofrimento causados pela condição em questão. Deve também ser justificado pela efetividade do tratamento dos casos detectados e tratados pela intervenção primária ou secundária (GRIMES; SCHULTZ, 2002; ZEFERINO et al., 2002).

É raro encontrar nos estudos epidemiológicos um risco relativo de tão grande intensidade. Sabe-se que o Papiloma Vírus Humano tem evidência decisiva do potencial progressivo inerente de lesões precursoras e, portanto, na gênese do carcinoma do trato genital inferior, mas que a infecção pelo HPV somente não seria capaz de induzir a transformação neoplásica. Ainda existem controvérsias quanto aos fatores relacionados às formas de contágio pelo HPV, sua persistência e o aparecimento de lesão histológica (DE PALO, 1996). Além da tipagem e da carga viral do HPV, adquire importância a associação com outros fatores de risco que atuam como co-fatores (BRASIL, 1997).

São considerados fatores de risco para o câncer de colo uterino multiplicidade de parceiros sexuais, início precoce da atividade sexual, tabagismo, infecção por HPV (BRASIL, 1997; CANDIDO et al., 2008), baixo nível socioeconômico, multiparidade, uso de contraceptivo hormonal oral, história de exame colpocitológico anterior precário, deficiência nutricional, hábitos de higiene inadequados, promiscuidade do parceiro sexual, doenças sexualmente

transmissíveis (BRASIL, 2008), curto intervalo interparto (ALBRING et al., 2006; CANDIDO et al., 2006), idade (CAMILO; HERNANDEZ, 2006).

O HPV faz parte da família Papillomaviridae, gênero Papilomavirus. É um vírus não envelopado, epitelotrópico, de simetria icosaédrica, com 72 capsômeros e um genoma de DNA de fita dupla circular, constituído de aproximadamente 6.800 a 8.400 pares de bases (SIMONATO; MIYAHARA, 2007)

O Vírus do Papiloma Humano é visto com grande interesse na vigilância epidemiológica, pela presença aumentada de sua frequência na população sexualmente ativa, sobretudo naqueles com início precoce das relações sexuais. Esse interesse é relevante pelo conhecimento de seu potencial oncogênico, e sua associação com tumores humanos, em especial, com câncer de colo uterino (MAYOR, 2004).

Os estudos sobre a história natural da doença por HPV demonstraram que um número importante de mulheres jovens se infecta em idade de maior atividade sexual (< de 30 anos) para HPV de alto risco. A frequência da infecção pode chegar em torno de 50% nas mulheres adolescentes e adultas jovens que adquirem a infecção nos primeiros quatro a cinco anos de início da atividade sexual. A persistência do HPV ocorre em 5% das mulheres após 35 a 40, e constitui um grupo de maior risco para desenvolver lesões escamosas intra-epiteliais de alto grau e câncer cervical (RINCÓN, 2007).

É demonstrada evidência dos fatores imunológicos com a importância da imuno-depressão endógena e exógena na carcinogênese do colo uterino. O mecanismo conhecido é a diminuição das células de Langerhans no colo, funcionando como ativadores dos linfócitos T, ocasionando imunodeficiência localizada, fazendo com que o HPV provoque alterações no epitélio e progressão para o câncer cervical (DE PALO, 1996).

O tabagismo parece ser um forte fator de risco para o câncer de colo uterino, diretamente relacionado à quantidade de cigarros fumados (BRASIL, 2008), demonstrando imunodepressão instaurada após a diminuição das células de Langerhans explicando como o vício de fumar a longo prazo contribui para o desenvolvimento da neoplasia cervical. Outro mecanismo é a presença dos constituintes da fumaça do cigarro como a nicotina e cotinina serem transmitidos através do transporte hematogênico a órgãos e tecidos distantes e que

depositados no epitélio do colo uterino podem estar associados com a persistência viral e progredir localmente favorecendo efeitos mutagênicos e carcinogênicos (DE PALO, 1996; GALLOWAY, 2003).

O hábito de fumar por tempo prolongado demonstra ser fator de risco por ser consumidor de estrogênio e afetar a vigilância imunológica no nível da mucosa cervical (CAMILO; HERNANDÉZ, 2006).

Mulheres fumantes têm maior chance de ter câncer de colo do útero do que as não fumantes (BRASIL, 2008).

Os fatores hormonais são ressaltados por apresentar influência dos hormônios sexuais no crescimento dos condilomas genitais durante a gravidez e ainda é referido que os esteróides facilitam o aumento da replicação viral (DE PALO, 1996).

A idade mais avançada da mulher é referida como fator predisponente pelo fator hormonal em decorrência do declínio da função ovariana, levando à diminuição da defesa estrogênica do aparelho genital (CAMILO; HERNANDÉZ, 2006).

O uso prolongado de contraceptivos hormonais orais está relacionado com o aumento moderado do câncer de colo de útero, particularmente nas usuárias que apresentam positividade para Papilomavírus Humano, sugerindo que os contraceptivos hormonais orais estão associados à persistência viral e podem funcionar como promotores com a progressão da carcinogênese induzida pelo HPV, proporcionando, então, a diminuição da resposta imune ao HPV. Estão ainda relacionados com a menor probabilidade de usarem métodos de barreira, sendo por isto, mais expostas ao risco de contrair HPV (DE PALO, 1996; GALLOWAY, 2003; FIGUEIREDO, 2004). Em compensação, essas mulheres comparecem mais aos exames ginecológicos rotineiros, tendo maior possibilidade de serem rastreadas para o câncer de colo cervical (BRASIL, 1997).

Mulheres com múltiplos parceiros sexuais ou monogâmicas, porém com parceiros exercendo atividade sexual com múltiplas parceiras, estão mais relacionadas com a maior probabilidade de exposição às infecções genitais e, portanto, relacionadas com a atuação por longos períodos de processo inflamatório crônico sobre um epitélio geneticamente suscetível, o que poderia ser

um fator de promoção da carcinogênese no colo uterino (NORONHA, 1999; GALLOWAY, 2003; FIGUEIREDO, 2004).

O início precoce da atividade sexual é mencionado como fator de risco significativo para o desenvolvimento da neoplasia cervical, explicado pela associação com a persistência viral no epitélio do colo uterino, induzindo a progressão carcinogênica (GALLOWAY, 2003) pela possibilidade de aquisição precoce de doenças sexualmente transmissíveis e trauma sobre o epitélio cervical imaturo (CAMILO; HERNANDÉZ, 2006).

No que concerne à relação idade e risco de lesões intra-epiteliais, mulheres com menos de 50 anos têm risco duas a três vezes maior de apresentarem essas lesões do que as mulheres com mais de 50 anos (FIGUEIREDO, 2004)

Com relação à história obstétrica da paridade é relatado que a passagem do feto através da cérvix dilatada produz danos grosseiros, facilmente reconhecíveis nas áreas subepiteliais e epiteliais, como ulceração, laceração e contusão. Nessa condição, é possível examinar a alteração da história natural do epitélio neoplásico afetado por essas mudanças, evidenciando que área do epitélio anormal, correspondendo a uma lesão neoplásica de alto grau, foi envolvida por um hematoma com observações seqüenciais, que seis meses mais tarde mostraram completa remoção da lesão, explicando que parto por via baixo favorece a involução espontânea de lesão cervical de alto grau em relação ao parto operatório (SINGER, 2002).

Ainda com relação à paridade, é referido que a imunodepressão em cada gravidez pode influenciar de tal maneira que a infecção imunológica repetida propicie progressão da carcinogênese induzida pelo HPV e, ainda, os efeitos traumáticos que cada parto pode produzir no colo (CAMILO; HERNANDÉZ, 2006). Acrescido de maior probabilidade do desenvolvimento do câncer se o primeiro parto ocorrer antes dos 20 anos, além da multiparidade e partos vaginais (NORONHA, 1999).

A presença do câncer de colo uterino é diretamente proporcional ao fator socioeconômico, em que o baixo nível de renda e de grau de escolaridade, assim como o estilo de vida e a higiene pessoal inadequada constituem fatores de maiores riscos (NORONHA, 1999), pela dificuldade de acesso aos cuidados

rotineiros com a saúde preventiva, na realização de exames ginecológicos convencionais seriados e ainda a associação com a deficiência nutricional, postulados na gênese da enfermidade (CAMILO; HERNANDÉZ, 2006).

Estudo realizado por TOMITA (2007) observou concentrações mediadas séricas menores de vitaminas A e C, beta caroteno, licopeno e tocoferóis entre as mulheres que apresentaram lesão cervical de alto grau e câncer cervical, quando comparadas ao grupo controle. Estágio do diagnóstico da lesão, dificuldade dos cuidados de saúde, nível sócio-cultural e razões socioeconômicas (BRATHWAITE et al., 2007).

O sucesso do rastreamento do câncer de colo uterino depende da qualidade do exame citológico, da cobertura populacional dos programas de rastreamento, do intervalo entre os procedimentos, do encaminhamento das mulheres com citologia anormal para exame colposcópico, do tratamento adequado e do acompanhamento eficiente (CUZICK, 2001).

O método mais utilizado para o rastreamento do câncer de colo uterino é a colpocitologia oncológica, sendo demonstrada a eficácia desse procedimento com a redução da mortalidade por câncer do colo de útero em países que possuem esse método organizado de rastreamento (BRAY et al., 2002).

Considerando os tipos histológicos de câncer cervical, os carcinomas escamosos são mais freqüentes, representando 75% a 85% do total. Adenocarcinomas ocorrem entre 11% a 25% dos casos e carcinomas adenoescamosos são detectados em cerca de 2% a 3% dos casos (SMITH et al., 2000; FIGO, 2003).

Sabe-se que a infecção por HPV de baixo e alto risco é evento freqüente principalmente em mulheres jovens e diminui à medida que a idade aumenta, que a positividade para o HPV está relacionada com a história sexual das mulheres e que a duração da infecção por HPV de alto risco tende a ser mais longa e mais persistente, porém a trajetória mais habitual é a negatificação. Todavia, a persistência da infecção por HPV de alto risco e a alta carga viral esta associada à progressão da infecção para lesões de alto grau e o câncer invasor, a menos que seja oportunamente diagnosticada e tratada (ZEFERINO et al., 2002; NAZZAL P. et al., 2006).

A citologia cérvico-vaginal pode distinguir células normalmente descamadas das que se desprendem do epitélio atípico e do carcinoma. É nisso que se baseia o método preconizado por Papanicolaou, que, no Brasil, recebeu, de Arnaldo de Moraes, o nome de colpocitologia (RIEGER, 1984).

A colposcopia e a colpocitologia não se opõem, ao contrário, se completam. Resultados falso-negativos de um método podem ser retificados pelo outro. Assim, a conjugação dos dois métodos propicia menor erro, aumenta a segurança do diagnóstico no caminho do diagnóstico do câncer e suas lesões precursoras (RIEGER, 1984).

A colposcopia foi introduzida na prática médica com a finalidade de esclarecimento e de localização dos achados citológicos, em 1924, pelo professor alemão Hans Hinselmann. Inicialmente o método foi pouco aceito, passível de discussões, mas ao longo do tempo foi-se afirmando como componente indispensável ao bom exame ginecológico julgando-se que o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino apresenta algum interesse, já que nesse estágio pode ser realizado tratamento efetivo e cura (RIEGER, 1984; DE PALO, 1996).

O primeiro aparelho binocular que possibilitasse a inspeção do colo possuía aumento de dez vezes. Recebeu o nome de colposcópio pelo próprio Hinselmann, onde kolpos significa vagina e skopeo significa olhar com atenção, sendo utilizado pela primeira vez em dezembro de 1924. Entretanto, as primeiras publicações são de maio e outubro de 1925 por Hans Hinselmann. Com o decorrer dos anos o colposcópio foi sendo aperfeiçoado na mecânica e na ótica, adicionando-se, em particular, a lâmpada de mercúrio que também foi preconizada por Hinselmann em 1940 (RIEGER, 1984).

Os filtros coloridos azul e verde introduzidos por Kraatz a fim de evidenciar a rede vascular (RIEGER, 1984), particularmente quando a técnica de solução salina é empregada. Essa técnica de solução salina foi demonstrada inicialmente pelo professor norueguês Kolstad de Oslo com a irrigação na cérvix de solução salina fisiológica na concentração de 0,9%, tornando a vascularização subepitelial mais óbvia e prontamente visível (SINGER, 2002).

Posteriormente, foram adicionados reagentes capazes de realçar particularidades histoquímicas e morfológicas do epitélio cérvico-vaginal.

Primeiramente a solução iodo-iodetada composta de 2 gramas de iodo metalóide, 5 gramas de iodeto de potássio e 100 ml de água destilada denominada solução de lugol, preconizada pelo patologista austro-americano, Walter Schiller, em 1928, que põe em relevo as áreas leucoplásicas, que não se coram, enquanto que na sua periferia, a mucosa normal rica em glicogêneo cora-se intensamente em castanho escuro, utilizada no rastreamento de lesões malignas de colo uterino a olho nu (RIEPER, 1984; CARTIER, 1994; DE PALO, 1996).

Depois, a solução de ácido acético, idealizada por Hans Hinselmann, em 1930, inicialmente na concentração de 2% e posteriormente com variação entre 2 a 5% útil na remoção do muco e, principalmente no destaque do epitélio cérvico-vaginal pavimentoso, com a coagulação e precipitação das proteínas citoplasmáticas e nucleares, acentuando-as de brancas (RIEPER, 1984; CARTIER, 1994; SINGER, 2002).

Estes dois reagentes tornaram-se obrigatórios no arsenal do colposcopista que não pratica a colposcopia pura e simples, e sim, a colposcopia alargada (RIEPER, 1984; CARTIER, 1994).

O primeiro país do mundo a utilizar a colposcopia aliada à citologia foi o Brasil, na Universidade Federal do Rio de Janeiro com o professor João Paulo Rieper, discípulo direto de Hans Hinselmann, em seu ambulatório preventivo do câncer ginecológico. João Paulo Rieper, sem dúvida, foi o divulgador do método da colposcopia no Brasil. A primeira sociedade de colposcopia, no Brasil, foi fundada em 17 de maio de 1958, na cidade do Rio de Janeiro intitulada de Sociedade Brasileira de Colposcopia (RIEPER, 1984; DE PALO, 1996) e a realização do I Congresso Brasileiro de Colposcopia aconteceu em Belo Horizonte no ano de 1964 (RIEPER, 1984).

O estudo colposcópico inicial da junção escamocolunar (JEC) foi realizado por Rieper e colaboradores, em 1965, o qual refere que 85% dos casos de câncer de colo uterino se originam na altura dessa junção dos epitélios ou em sua proximidade imediata (RIEPER, 1984).

Outro recurso técnico valioso na prática da colposcopia é a remoção imediata da coloração com a solução de Schiller utilizando bissulfito de sódio preconizado por Salomé, e o emprego do hipossufito de sódio, por Soler de

Mendoza na Argentina, em 1963. Foi ainda preconizado por Rieper e Fonseca o emprego do azul de toluidina, cuja cor apagada pela solução de lugol se restabelece viva e brilhante quando o epitélio atípico se encontra em grande atividade de crescimento (RIEPEER, 1984).

Entretanto, é necessário infra-estrutura complexa e muito bem organizada para obter resultados satisfatórios como unidades de saúde e profissionais bem treinados para coletar e preparar o material de forma adequada, laboratórios para corar as lâminas e profissionais especializados para lê-las e emitir laudo e, finalmente, médicos treinados para lidar com as anormalidades detectadas (MILLER et al., 2000).

Os testes citológicos envolvem a coleta de células esfoliadas de colo do útero e exame microscópico destas células após coloração. Isto permite detectar células anormais e assim estimar se existe risco de lesão precursora não detectável clinicamente e encaminhar essa mulher para investigação complementar, se necessário. Embora aparentemente muito simples, esta estrutura não é disponível em todos os países e apenas poucas regiões têm conseguido reduzir consistentemente suas taxas de prevalência e incidência de câncer de colo por meio de programas de prevenção organizados (CRONJÉ, 2004).

O epitélio anormal do colo uterino recebeu várias denominações. O termo displasia, ainda hoje conhecido por algumas instituições, foi substituído por REAGAN et al., em 1953, que as dividiu em displasias leve, moderada e severa. A esta classificação foi adicionado o diagnóstico de carcinoma in situ do colo uterino, termo empregado quando toda a espessura do epitélio está compreendida por células neoplásicas. Do ponto de vista clínico, a displasia era considerada de significado duvidoso e prognóstico incerto de forma que, inicialmente, não tinha tratamento definido (GOMPEL, 1997; SILVA, 2004)

O termo neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) foi introduzido por RICHART (1967), que a subdividiu em NIC 1, NIC 2 e NIC 3, conforme a espessura do epitélio comprometido, à semelhança da classificação proposta por REAGAN et al., em 1953. Assim, as displasias leve e moderada corresponderiam a NIC 1 e NIC 2, respectivamente, e NIC 3 seria utilizada para denominar tanto displasia severa quanto carcinoma in situ (RICHARD, 1967). RICHART e

LUDWIG, em 1969, através de estudo de ploidia demonstraram que displasia severa e carcinoma in situ estavam muito relacionados, o que fortaleceu a unificação de ambas em uma mesma categoria. Na prática, as alterações classificadas como neoplasias passaram a ser mais valorizadas (SILVA, 2004)

O avanço do conhecimento revelou de forma mais evidente que nem todas as NICs, principalmente as de baixo grau, progrediriam para carcinoma invasivo, e que talvez a utilização do termo neoplasia não fosse a exata natureza da lesão. Todavia, ficou claro que a reprodutibilidade intra e interobservador do resultado da colpocitologia oncológica é baixa, o mesmo ocorrendo com a concordância deste exame e a avaliação histológica (DEMAY, 1996; SILVA, 2004)

As lesões intra-epiteliais cervicais podem ocorrer na endocérvice ou na ectocérvice. A maioria surge no epitélio escamoso que reveste a ectocérvice uterina ou no epitélio metaplásico escamoso que surge a partir do epitélio glandular endocervical. No epitélio escamoso, são denominadas de lesões escamosas intra-epiteliais cervicais, neoplasia intra-epitelial cervical ou displasia-carcinoma in situ (SCULLY et al, 1994). São classificadas em três graus que dependem de sua extensão e gravidade e denominadas de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) graus 1, 2 e 3. Outra nomenclatura também existente na literatura, em analogia à classificação de Bethesda (BETHESDA SYSTEM, 2001) é a de lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LIEBG) e de alto grau (LIEAG). Apesar de mais simples e, logicamente, permitir uma maior concordância entre os diagnósticos, esta classificação ainda não foi adotada pela OMS (SILVA, 2004).

A LIEBG, que corresponde à NIC 1 da Organização Mundial da Saúde (OMS), apresenta leve desarranjo arquitetural do epitélio associado à presença de sinais morfológicos sugestivos de infecção pelo HPV ou, apenas os sinais morfológicos sugestivos de infecção pelo HPV. A LIEAG corresponde às NIC 2 e NIC 3 / carcinoma in situ da OMS. Esta estratificação está baseada em critérios estabelecidos morfolologicamente e sua finalidade é definir grupos de acordo com o seu comportamento biológico, o que permite aos clínicos escolher a metodologia mais adequada para o tratamento e seguimento. Embora amplamente usada, sabe-se que existe sempre certa subjetividade na interpretação dos dados

morfológicos e a concordância entre observadores na graduação das NICs não é alta, sendo, de modo geral, ainda menor, na NIC 1 (LAZCANO et al., 1997).

Os tumores malignos de colo uterino têm como principal fator causal o HPV, tendo sido comprovada sua presença em mais de 99,9% dos casos. A neoplasia maligna é sempre precedida por alterações cito - arquiteturais, restritas ao epitélio de revestimento do colo uterino, preservando o estroma cervical, caracterizando as neoplasias intra-epiteliais do colo uterino (BOSH, 2002)

Portanto, atualmente já está bem definida a relação causal entre o HPV e o câncer cervical e suas lesões precursoras. Este conhecimento trouxe novas perspectivas que podem contribuir para entender a evolução natural da doença e para seu diagnóstico precoce. Na prática clínica, muitas das infecções pelo HPV não são detectadas, mas regridem espontaneamente sem nenhum prejuízo para a mulher. Embora a infecção pelo HPV seja necessária para o desenvolvimento do câncer cervical, isoladamente não é capaz de induzir a progressão de uma célula normal para células neoplásicas. Mesmo em mulher infectada pelo vírus, o carcinoma cervical é consequência relativamente rara e outros fatores são necessários para influenciar esta progressão (SYRJANEN et al., 2005).

Estabelecer a relação entre a evolução individual da infecção por HPV, neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) e câncer invasor é difícil, pois não existem maneiras fidedignas para determinar quais são realmente os indivíduos infectados, quanto tempo dura a infecção e qual a evolução clínica das pessoas infectadas. Sabe-se que a lesão de baixo grau pode evoluir e se tornar de alto grau, porém, está bem estabelecido que a maioria das lesões de baixo grau tende a desaparecer espontaneamente (BOSCH et al., 1995).

A NIC 3 é o último estágio antes do câncer. Sabe-se que, 15 tipos de HPV têm relação com o câncer cervical; por outro lado, como muitas mulheres apresentam infecção transiente, que pode não ser detectada por um único exame ou mesmo por exames realizados dos estudos de prevalência ou incidência devem ser considerados com cautela. Adicionalmente, ainda não está definida qual a carga viral necessária para causar lesão e, assim, a detecção de HPV por métodos muito sensíveis pode superestimar o número de infecções realmente de risco (WACHOLDER, 2003).

O emprego de testes de detecção de HPV no rastreamento primário e no tratamento cirúrgico das lesões cervicais tem sido motivo de inúmeros estudos, mas ainda não há evidências que aprovem o tratamento diferenciado das mulheres em que a captura híbrida confirme presença de DNA - HPV. A presença de DNA - HPV não altera as condutas propostas para as lesões precursoras do câncer de colo do útero. Pode-se recomendar apenas um acompanhamento mais rigoroso para essas mulheres. É consenso que quando a citologia apresenta este diagnóstico estão indicados colposcopia imediata e os demais procedimentos que se fizerem necessários. O que interessa nesses casos é confirmar a presença da lesão e tratá-la (ZEFERINO et al., 2002).

Propõe-se que o diagnóstico molecular futuramente tenha importância no aperfeiçoamento do rastreamento pela sua alta sensibilidade e seu valor preditivo negativo, fornecendo suporte no uso das terapias imunológicas e também definindo riscos de lesões de alto grau em lesões primariamente identificadas como de significado indeterminado em células escamosas e glandulares (ASC-US atypical squamous cells of undetermined significance e AG-US atypical glandular cells of undetermined significance) (DE PALO, 2002).

Com o advento das técnicas biomoleculares que permitem a identificação do HPV, vários estudos estabeleceram papel causal para este vírus na evolução da NIC (WACHOLDER, 2003). Como consequência, crescente interesse vem sendo dirigido a possível contribuição que a detecção do HPV possa ter no seguimento de mulheres tratadas da NIC. De fato, a permanência ou recorrência da NIC acontece em mulheres com infecções persistentes após o tratamento (NAGAI et al., 2000; NOBBENHUIS et al., 2001). Portanto, é possível que a identificação do HPV de alto risco possa servir para orientar os controles após o tratamento, ou seja, dispensar a mulher de seguimento mais rígido quando a pesquisa do HPV for negativa (ZEFERINO et al., 2002).

O vírus do HPV pode ser considerado como causa do carcinoma de colo uterino porque virtualmente todos os casos estão associados à infecção por HPV (WALBOOMERS et al., 1999; INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, 2006).

Até o presente momento, cerca de 200 tipos ou subtipos de HPV foram identificados, dos quais cerca de 40 tipos já foram isolados do epitélio anogenital. Destes, 15 tipos podem ser considerados como de alto risco ou carcinogênico,

que são 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Outros três tipos podem ser considerados como provavelmente carcinogênicos, que são 26, 53 e 66. Os tipos mais freqüentes em mulheres com carcinoma do colo uterino são 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 e 35, espectro de HPV muito semelhante ao encontrado na população feminina em geral (FRANCO et al., 2003; MUNOZ et al., 2003).

Há sugestão de que o HPV seja ubíquo e que achados similares dos mesmos tipos de HPV (6, 11, 16 e 18) em mucosa genital e bucal são um forte indício para a transmissão orogenital. O HPV pode ser transmitido, de forma precoce, durante o parto normal, do trato genital da mãe para a cavidade bucal da criança. (SIMONATO; MIYAHARA, 2007)

Há uma diversidade em relação à distribuição viral entre países ou mesmo entre regiões de um mesmo país (CHATURVEDI et al., 2005). No Brasil, o tipo 16 é predominante em todas as regiões, contudo existe variação em relação à distribuição dos demais tipos (RABELO-SANTOS et al., 2003).

Na última década, com o progresso substancial no conhecimento da resposta do hospedeiro à infecção pelo HPV, vacinas altamente imunogênicas com baixas doses de antígenos e capazes de induzir anticorpos neutralizados genótipo-específico, foram desenvolvidas. As vacinas atualmente utilizadas têm como alvo os tipos 16 e 18 causadores da maioria dos carcinomas cervicais, e/ou 6 e 11 responsáveis pela maioria dos condilomas. Até o momento, foram produzidas vacinas para dez tipos de HPV (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 e 58), sugerindo que, futuramente, poderão ser utilizadas vacinas polivalentes (FRANCESCHI et al., 2003).

A vacinação é bem tolerada e induz títulos de anticorpos neutralizados cerca de 50-100 vezes mais elevados que uma infecção natural, sendo que a proteção contra a infecção já está bem definida (GALLOWAY, 2003).

O desenvolvimento de vacina profilática efetiva parece possível, porém, para sua aplicação populacional, é necessário que deva ser segura, pois será administrada em indivíduos jovens, normais, dos quais a grande maioria, mesmo sem serem vacinados, não desenvolverá câncer induzido por HPV. Deve ser acessível para produção e venda e passível de ser usada em lugares de recursos escassos. Ser efetiva em dose única e não ser administrada somente por via

injetável. Deve também conferir proteção duradoura, pois não é prático nem desejável revacinar frequentemente. Deve ainda conferir redução substancial na incidência do câncer cervical, utilizando para isto os tipos virais mais encontrados nos carcinomas (LOWY, 2006; KOUTSKY et al., 2007; FERRIS et al., 2007).

Do ponto de vista ético, a vacinação universal estaria recomendada, mas não poderia ser obrigatória, e deveria incluir meninas de 10-13 anos durante seus programas de vacinação global. Entretanto, preocupações sobre potenciais danos devem ser consideradas com atenção, lembrando que nem todas as pessoas estão em risco, pois nem todas praticam sexo ou estão expostas ao vírus em suas relações sexuais (ZIMMERMAN, 2006). Os efeitos da vacinação sobre o comportamento sexual dos jovens devem ser avaliados. Uma vez vacinados, acreditando que estão protegidos do HPV e do câncer cervical, podem assumir um comportamento sexual de alto risco com conseqüente aumento de outra DSTs e até eventual diminuição do comparecimento aos programas de rastreamento. Temendo estas eventuais conseqüências, os planejadores em saúde deverão ser muito diligentes em informar a população de que a vacinação para HPV não resultará em proteção para outras DSTs e que o HPV é responsável por apenas uma parte das conseqüências de relações sexuais sem proteção (GOLDIE, 2006).

Assim, apesar da eficiência da vacina e utilização de programa eficaz de vacinação em massa contra o HPV, por várias décadas ainda será necessário identificar e conduzir adequadamente mulheres com alguma alteração citológica ou colposcópica (DERCHAIN, SARIAN, 2007; KOUTSKY, 2007).

Estudos adicionais sobre a vacina durante a gravidez e em imunodeprimidas são necessários para avaliar a segurança e eficácia nessas mulheres (KOUTSKY, 2007).

A vacina HPV quadrivalente recombinante foi gerada pela expressão da principal proteína capsídica (L1) dos HPV 16, 18, 6 e 11 em levedura. As próprias proteínas L1 se agrupam em estruturas de polímero que, por sua vez, se unem formando partículas parecidas com o vírus, denominadas VLPs, que são antigenicamente indistinguíveis do vírus HPV e não contêm DNA viral. Por isso, a vacina não é infecciosa, demonstra segurança e eficácia na prevenção de lesões precursoras do câncer cervical. Enfatizando, a vacina cobre uma grande necessidade clínica, reduzindo doenças relacionadas com o HPV (BRYAN, 2007).

A cada cinco anos de atraso em levar a vacina para países em desenvolvimento mais 1,5 a 2 milhões de mulheres morrerão. A vacina tem o potencial de salvar vidas. Espera-se que um esforço global comprometido torne possível a promessa de uma vacina acessível à população (AGOSTI; GOLDIE, 2007).

Segundo os modernos conceitos de radicalidade em oncologia, o tratamento ideal é definido como a modalidade terapêutica que permite a remoção da área de tecido neoplásico com o máximo respeito ao tecido sadio circundante, levando em consideração o tipo de disseminação e a extensão microscópica da doença (DE PALO, 1996).

A histerectomia, foi durante muitos anos o tratamento de escolha para o carcinoma in situ de colo uterino. Atualmente existem outras abordagens menos invasivas que foram introduzidas com a possibilidade de obter resultados comparáveis à cirurgia demolitiva, com a vantagem específica de conservação anatômica e funcional do órgão de maneira quase integral (DE PALO, 1996).

A conização eletro-cirúrgica largamente utilizada, apresenta baixa taxa de complicações. A mais freqüente é o sangramento que pode ocorrer durante a realização do procedimento, no pós-operatório imediato ou do quinto ao décimo dia após o ato cirúrgico, quando a cicatriz se descola do colo uterino. Os dois primeiros ocorrem se a hemostasia não é minuciosa (DE PALO, 1996; EIFEL; LEVENBACK, 2001). Ainda é referida como complicação estenose cervical, que é pouco freqüente e encontrada principalmente nas mulheres nulíparas ou nas mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa. A incompetência cervical geralmente é apenas uma complicação em decorrência de múltiplos procedimentos. Pode ainda ser observado com pequena freqüência infecção do sítio cirúrgico. É ainda citado como possível complicação, lesão de órgãos adjacentes e queimaduras das paredes vaginais (EIFEL; LEVENBACK, 2001).

Também deve ser lembrado que, como todas as intervenções cirúrgicas na esfera genital, a conização pode determinar alteração da personalidade e da sexualidade (DE PALO, 1996).

O objetivo do procedimento de conização utilizando alça diatérmica é excisar as lesões e a zona de transformação na sua totalidade e enviar o tecido comprometido ao laboratório anatomopatológico para exame. Deve-se usar uma

quantidade mínima de corrente necessária para a eficácia da eletrocirurgia, com redução, ao mínimo, de risco aos tecidos normais da mulher e assegurar que a amostra excisada esteja em condição aceitável (com o mínimo de artefato térmico) para a avaliação anatomopatológica. Quando possível, uma lesão deve ser excisada com uma só passagem do eletrodo, embora isto nem sempre seja factível. (WRIGHT et al, 1991).

Os efeitos eletrocirúrgicos no tecido ocorrem de tal maneira que o corte eletro-cirúrgico por alta frequência acontece quando a temperatura dentro do tecido sobe com suficiente rapidez para ocorrer vaporização explosiva da água. Encontra-se esta condição quando a temperatura sobe acima de 100° C e ocorre superaquecimento da água no tecido, resultando em ondas de choque e rotura da arquitetura tissular (APGAR, 1992).

Somente correntes elétricas de densidade muito alta causam aumento de temperatura suficientemente rápida para produzir vaporização explosiva da água. Tais correntes de alta densidade ocorrem somente quando a corrente forma arcos entre o eletrodo ativo (alça diatérmica) e o tecido. Arco define-se como a ponte luminosa formada pela passagem de uma corrente elétrica através do espaço entre dois condutores ou terminais devido a incandescência dos vapores condutivos (neste caso, alça e tecido considerados como dois terminais). (APGAR, 1992).

A formação destes arcos é facilitada pela presença de um envelope de vapor que se forma ao redor do eletrodo, que se torna ionizada no campo elétrico. Este envelope de vapor é gerado pela vaporização de água dentro do tecido durante o procedimento de corte. Trata-se aqui de um princípio de importância prática, porque o processo de corte só ocorre adequadamente quando o eletrodo se move vagarosa e continuamente através do tecido. Tal fato permite o corte eletro-cirúrgico enquanto os arcos percorrem o envelope de vapor entre o eletrodo e o tecido. Quando o eletrodo (alça diatérmica) é conduzido com excessiva velocidade, o envelope de vapor cede e o eletrodo entra em contato direto com o tecido, e o corte fica impossibilitado (APGAR, 1992).

A corrente de coagulação pode resultar em fulguração ou dessecação do tecido. A fulguração ocorre quando a corrente intermitente de alta voltagem percorre em arco a distância entre o eletrodo e o tecido. Devido a alta voltagem e

característica intermitente da corrente, ocorre destruição importante e carbonização do tecido. Dessecação ocorre em condições de corrente de baixa densidade, por exemplo, quando o eletrodo é colocado em contato direto com o tecido. Nestas condições, a temperatura dentro das células eleva-se lentamente a menos de 100°C e as proteínas da célula coagulam à medida que a água se evapora das células. Tanto fulguração como dessecação eletrocirúrgica resultam em hemostasia na medida em que sangue e tecido ficam secos e os pequenos vasos sanguíneos se contraem (WRIGHT et al, 1991).

Nas mulheres portadoras de margens comprometidas não se indica a reconização imediata após o procedimento cirúrgico, exceção recomendada nos casos de margem endocervical comprometida associada à estenose do canal cervical. É observado que lesões mínimas residuais sofrem regressão espontânea (FIGUEIREDO, 2004).

Abdul-Kkarim e Nunez referem que o potencial de recorrência depende não só da completa remoção da lesão, mas também dos hábitos sexuais, da idade acima de 40 anos, da resposta imune e ainda da oncogenicidade do HPV envolvido (LIMA et al., 2006). Dessa forma, em relação às margens não há consenso e que a recorrência de lesão cervical após a CAF pode variar de acordo com a técnica e o grau de destruição tecidual utilizada. (KALOGIROU et al, 1997). SOMMACAL et al. (2005) concluíram em seu estudo que existe forte correlação com a presença de margens comprometidas no anatomopatológico do tecido submetido à conização utilizando alça diatérmica e a ocorrência de lesão residual.

Ainda é ressaltado que 10% das mulheres tratadas por conização diatérmica apresentam recidivas ou persistência da doença histologicamente comprovada e que a presença da lesão no colo uterino depois de submetidas ao procedimento não está diretamente relacionado com o estado das bordas do cone, já que, mulheres com margens comprometidas não apresentam doença residual quando submetidas à histerectomia e mulheres portadoras de cone com bordas livres podem apresentar recorrência por doença multifocal, inadequação da avaliação do espécime cirúrgico ou persistência do HPV (DE PALO, 1996; LIN et al, 2001; PARASKEVAIDIS et al, 2003; LIMA et al 2006).

Outro fator considerado relevante na recidiva da lesão cervical é o envolvimento glandular, principalmente pela dificuldade de detecção

colpocitológica no acompanhamento das mulheres pós conização por CAF, isto porque células atípicas podem permanecer nas glândulas endocervicais recobertas pelo epitélio normal, podendo progredir para lesões de graus mais avançados ou, até mesmo, invadir o estroma cervical, sem que se altere a citologia ou a colposcopia. Esse fenômeno pode explicar a detecção de carcinoma invasor em mulheres previamente submetidas à conização que no seguimento após o procedimento apresentavam resultados de exames citológicos normais. (PARASKEVAIDIS et al., 2000; LIMA et al., 2006).

Existem ainda outras explicações para a presença de células atípicas remanescentes após a aparente retirada completa da lesão cervical. Em princípio, o resultado histopatológico poderia estar incorreto devido a número insuficiente de cortes da peça operatória. Posteriormente, haveria a hipótese de que o epitélio atípico é friável e pode ser facilmente separado do estroma, ocorrendo dano durante a excisão da peça cirúrgica. Existe ainda uma terceira possibilidade de as lesões intra-epiteliais serem multifocais contidas dentro da zona de transformação. E finalmente, outra hipótese que deve ser lembrada é a do aparecimento de nova lesão não relacionada àquela diagnosticada e excisada anteriormente (COSTA et al, 2003).

Com a introdução da colposcopia por Hans Hinselmann, em 1824 e da citologia oncológica por Papanicolaou e Traut em 1943, consagradas e utilizadas por nos até hoje, propiciou o conhecimento e o diagnóstico das neoplasias intra-epiteliais cervicais, houve necessidade de desenvolvimento de técnicas terapêuticas satisfatórias e menos invasivas, permitindo a retirada de toda a lesão cervical, preservando a arquitetura do colo com menor evidência de complicações (DE PALO, 1996).

A diatermocoagulação (DTC) é um método físico de destruição dos tecidos utilizado na prática ginecológica por Joule, desde o ano de 1843, para tratamento de eleição da ectopia/ ectrópio cervical (DE PALO, 1996).

Miller e Todd em 1938 utilizaram a eletrocirurgia para tratamento de lesões benignas e malignas de colo uterino. Posteriormente, no início dos anos 40, o método foi introduzido na França por Raoul Palmer, com eletrodo de forma circular menor que 6 mm utilizado para excisão de pólipos cervicais (apud DE PALO, 1996).

Paul Younge, em 1949, foi o primeiro a utilizar a eletrocauterização no tratamento das neoplasias intra-epiteliais cervicais (apud DE PALO, 2002). Raoul Palmer, em 1955, foi o primeiro a utilizar eletrodos com alças circulares dermatológicas adaptadas para colo uterino, com espessura média e medida máxima de 06 mm limitados ao tratamento de cervicites e pólipos (WRIGHT, 1992a). Na década seguinte, Richart e Scirra, em 1968, utilizaram o eletro-cautério com grande índice de sucesso terapêutico, porém com alta incidência de complicações como dor intensa durante o procedimento, junção escamocolunar não visível pós-tratamento, estenose cervical e ausência de material para estudo histopatológico (DE PALO, 2002).

Posteriormente, o francês René Cartier, em 1981, que foi aluno de Palmer, idealizou uma das alças retangular com filamento fino, de 07 mm de profundidade e 05 a 07 mm de largura, com melhor qualidade para retirar fragmentos da zona de transformação anormal, no lugar da biopsia convencional. Demonstraram-se desvantagens devido ao tempo de excisão e dificuldade na orientação dos fragmentos obtidos para estudo histopatológico (PRENDIVILLE, 1995; WRIGHT, 1992a; DE PALO, 1996).

Walter Prendville et al, em 1986, aperfeiçoaram melhor a técnica com finalidade de tratamento introduziram modificações nos eletrodos, aumentaram o tamanho das alças e colocaram isolante na sua base, facilitando a ressecção das lesões cervicais em uma só etapa, combinando corte com hemostasia com diminuição do efeito térmico, oferecendo, desta forma, peça operatória com melhor qualidade na avaliação histopatológica, transformando-se o método diagnóstico em método terapêutico. Esta técnica foi denominada de Excisão Ampla da Zona de Transformação (LLETZ - Large Loop Excision of the Transformation Zone) (WRIGHT, 1992a; DE PALO, 1996).

Em 1990, Mor-Yosef ampliou a utilização da técnica empregando alças maiores para conização (LEEP - Loop Excisional Cone Biopsy) em mulheres portadoras de lesões cervicais adentrando-se para o canal endocervical (MOR-YOSEF; 1990). Três anos mais tarde (1993), Fischer lançou uma alça para cone biopsia, formando um ângulo de 90° com o eletrodo, possibilitando rotação excisional de 360°, permitindo retirada ampla de tecido como a conização

clássica, sem fragmentar a peça e causar menor dano térmico (FISCHER et al. 1999).

Apesar da magnitude do problema e dos transtornos físicos e emocionais vinculados à doença, o conhecimento hoje disponível permite prevenir cerca de um terço dos casos novos, bem como a detecção precoce e o conseqüente tratamento imediato de outro terço (LEITE, 2006).

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo e população estudada

Trabalho do tipo descritivo, observacional, prospectivo.

4.2 Metodologia

As mulheres foram selecionadas no Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do HU - UFMA, no período de setembro de 2003 a dezembro de 2005, com diagnóstico de lesão cervical de alto grau, para serem submetidas à conização com alça diatérmica.

O diagnóstico da lesão de alto grau do colo uterino foi realizado por meio colpocitologia oncológica, colposcopia, biópsia dirigida pela colposcopia, e o resultado anatomopatológico.

A intervenção cirúrgica, bem como o seguimento destas foram realizadas por um único pesquisador.

Para esta pesquisa foi confeccionada uma ficha protocolo, com itens constando de dados dos aspectos demográficos, história ginecológica e obstétrica, hábitos de vida, antecedentes pessoais, diagnóstico citohistopatológico, tratamento proposto e seguimento.

4.3 Critérios de inclusão

Mulheres com diagnóstico citopatológico e/ou histopatológico de lesão cervical de alto grau (NIC 2 e 3).

4.4 Critérios de não-inclusão

a) Gestantes

- b) Mulheres portadoras de sífilis, HIV+, lúpus eritematoso sistêmico, diabetes e adenocarcinoma cervical in situ
- c) Pós-menopausa
- d) Carcinoma pós CAF

4.5 Técnica da Conização

Para a realização da colposcopia alargada, com base na técnica do Prof. Cartier, De Palo, utilizou-se o colposcópico japonês *Colposcope Model OCS – 3*, SN, fabricado pela Olympus Optical Co., Ltd., com lâmpada marca Philips ajustável a um botão e integrada ao aparelho tipo 6423, com aumentos variáveis de 6 a 20 vezes, sendo mais utilizados os aumentos intermediários que se situam entre 10 e 15 vezes. O aparelho não possui câmera fotográfica, razão pela qual as colposcopias não foram filmadas.

A distância adotada para utilização do equipamento em relação à área a ser visibilizada foi de 30 cm, visando obter recuo suficiente em relação ao orifício vaginal e permitir fácil manipulação dos instrumentos.

A mulher colocada em posição de litotomia, inseridos dois espéculos bivalves vaginais de tamanhos 1 ou 2, conforme a necessidade, o espéculo principal, antero-posterior, portador de cânula aspirativa de fumaça e o outro instalado transversalmente para desimpedir os fundos de saco ou para evitar o incômodo das paredes vaginais muito relaxadas.

Com a mulher bem posicionada, inicia-se a colposcopia com a limpeza da cérvix, irrigando solução isotônica de soro fisiológico a 0,9% sobre o colo uterino, com bombinha de spray, o que permite localizar as áreas espontaneamente vermelhas ou brancas, observar vasos e localizar a JEC.

O segundo momento da colposcopia é realizado através do borrifamento do colo uterino com ácido acético, na concentração de 3%, utilizando bomba de spray, o que permite a demarcação da JEC sob a forma de uma fina borda branca. Na presença de epitélio cervical anormal com densidade celular ativa e grande carga protéica, reage ao ácido acético, com efeito de coagular as proteínas e induzir a acidofilia com um branqueamento da ectocérvice onde a carga protéica é elevada.

A observação das características do epitélio cervical prossegue após a aplicação, no colo, da solução iodada de lugol a 1%, conhecida como teste de Schiller, o que permite confirmar a concordância ou não da JEC em relação à sua localização, sob a ação do ácido acético. É sob a ação do lugol que são observadas as áreas iodo-negativas, assinalando seu caráter regular ou não homogêneo, sua cor amarelo-palha, o aspecto nítido ou impreciso dos contornos da lesão no epitélio escamoso anormal.

Para a realização da conização por CAF, utilizou-se a técnica de Wright et al (1991) e Brewer (2001), em todas as mulheres foi utilizada a mesma técnica, após boa visibilização e delimitação da imagem colposcópica referente à lesão a ser excisada.

O procedimento cirúrgico é iniciado com a colocação, o mais próximo possível da área cirúrgica, a placa dispersiva para fechar o circuito elétrico e produzir um fluxo ótimo de corrente e, a seguir, aplicação de 10 a 20 ml de lidocaína na concentração de 1% (10ml de cloridrato de lidocaína a 2% adicionada a 10ml de água destilada), sem vasoconstrictor, nas posições correspondentes às 6, 10 e 2h, sendo nessa ordem, pelo eventual sangramento no momento da aplicação da solução anestésica utilizando-se agulha 0,70 x 25, acoplada a uma seringa descartável com capacidade de 10 ou 20 ml, na profundidade de 0,3 a 0,5cm, no tecido do estroma ectocervical lentamente, próximo às margens externas da zona de transformação. Esta técnica fornece uma excelente analgesia e permite maior compressão dos vasos sanguíneos, com menor possibilidade de sangramento.

Para começar a conização eletrocirúrgica, é selecionada a potência apropriada na unidade geradora de alta frequência marca Wevetronic 5.000 bipolar para o modo de corte misto e o mecanismo de aspiração entre o espécúlo vaginal, portador de cânula aspirativa de fumaça, e a unidade aspirativa de vapor com filtro biológico é acionada.

O eletrodo ou alça diatérmica deve ser ativado antes de atingir a cérvix uterina para evitar a introdução de artefatos do cautério no material e o colo uterino deve permanecer úmido durante todo o procedimento. O tipo da cirurgia a ser realizada dependerá da localização da lesão. A passagem do

eletrodo deve ser da esquerda para a direita ou vice-versa, assim como de trás para diante.

Sempre que possível, a lesão é excisada com uma só passagem do eletrodo. Entretanto, nos casos em que, em algum momento ocorrer parada da alça, libera-se a pressão, desliga-se a força e o procedimento é reiniciado na área em que é, originalmente, o ponto de saída.

Nas lesões ectocervicais utiliza-se alças clássicas semi-esféricas de ressecção, com dimensões 1,0 x 2,0cm na média das mulheres multíparas e pré-menopausa. No entanto, nas lesões pequenas, ou em mulher nulípara, ou na pós-menopausa, situações em que a conização diatérmica convencional é indicada, usa-se eletrodo com dimensões de 1,0 x 1,5cm e com potência de 40 – 50 watts (W), produzindo aproximadamente 200 – 500 volts (V) na interface tecido – eletrodo. A alça é encostada com distância de 2 – 3 mm das margens laterais da lesão, aprofundada 1,0 cm e guiada paralelamente à superfície com movimento firme, lento, contínuo, progressivo e delicado, com remoção de material mais fino nas bordas e mais espesso no centro.

O procedimento termina a 2 – 3 mm das margens laterais opostas da lesão com retirada lentamente do eletrodo, mantendo-o perpendicular à superfície. Não se faz pressão sobre o eletrodo, deixando-o ir cortando. Simplesmente determina-se a direção do corte. A peça cirúrgica é afixada com uma agulha 0,45 x 13 mm, na posição de 12 horas, para orientação do patologista.

É necessário cortar o tecido com o mínimo de coagulação para menor interferência na interpretação histológica. Por outro lado, a coagulação significativa é necessária para a hemostasia. A corrente é desligada assim que a alça é retirada do tecido. Deve-se usar uma alça que seja maior que a lesão.

Prosseguindo com o procedimento, utiliza-se um eletrodo quadrado 1,0 x 1,0 cm para a retirada do canal endocervical.

A CAF não deve ser usada se não é visto o limite distal ou cranial da lesão no canal, ou se a parte distal da lesão se estende mais do que um 1,0 cm do canal.

A seguir, faz-se o ajuste da potência apropriada do gerador eletrocirúrgico para o modo de fulguração. A superfície da cratera excisional é

fulgurada com um eletrodo esférico de 3,0 mm ou 5,0 mm, no modo de coagulação.

As margens da cratera também devem ser fulguradas para preservar a junção escamocolunar na ectocérvice visível.

Para evitar estenose cervical deve-se fulgurar o orifício externo para sua emostasia, mas não o orifício interno.

Se há hemorragia ativa que dificulte o controle do eletrodo de bola, pode-se recorrer a um eletrodo de macro agulha para fulgurar uma área hemorrágica de modo muito mais concentrado (maior densidade de corrente) e localizado. Utiliza-se também, para obter hemostasia satisfatória, recobrir a superfície da cratera excisional com solução de percloroeto férrico na concentração de 50%. Os espéculos e a placa dispersiva são retirados.

Costuma-se observar que a mulher extremamente nervosa tende a sangrar mais que a mulher relaxada, portanto, outra boa razão para conversar com a mulher durante todo o procedimento e procurar tranquilizá-la.

A complicação do sangramento ocorre com maior freqüência em mulheres portadoras de cervicite.

Se o diâmetro de uma lesão excede a largura maior da alça diatérmica (em geral 2,0 cm), costuma-se excisar primeiramente a parte central da lesão e, posteriormente, as partes restantes da lesão na periferia são retiradas com uma ou mais passagens. Se a lesão se estende para a vagina, é preferível usar o eletrodo esférico para fulgurar a parte periférica (vaginal).

Após a realização do procedimento as peças operatórias são colocadas em recipientes diferentes contendo formol na concentração de 10%, em quantidade dobrada do volume da peça cirúrgica, previamente identificada, com a requisição do exame e encaminhada ao Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Hospital Universitário (HU).

No Serviço de Anatomia Patológica do HU procedeu-se registro, com identificação numérica ordinal (número arábico), após o que foi feito exame macroscópico, descrevendo cor, textura e tamanho e cortando os fragmentos maiores quando necessário. O tecido obtido foi acondicionado em cápsulas com numeração em grafite e submetido a processamento automatizado no histotécnico, foi submetido a banhos sucessivos e seqüenciais de álcool, xilol e

parafina, identificada, desparafinizados com xilol, hidratados e corados em hematoxilina e eosina (HE), após o que recebeu cobertura de lamínula 24 x 52 mm contendo gotícula de entellan.



Figura 1 - ZONA DE TRANSFORMAÇÃO: Cone de colo uterino, medindo 2,5 x 2,4 x 1,2 cm, com mucosa ectocervical irregular, evidenciando agulha que sinaliza a posição de 12 horas, de coloração branco-acinzentada, exibindo orifício central em fenda. Aos cortes, pardo-acinzentado e firme-elástico.

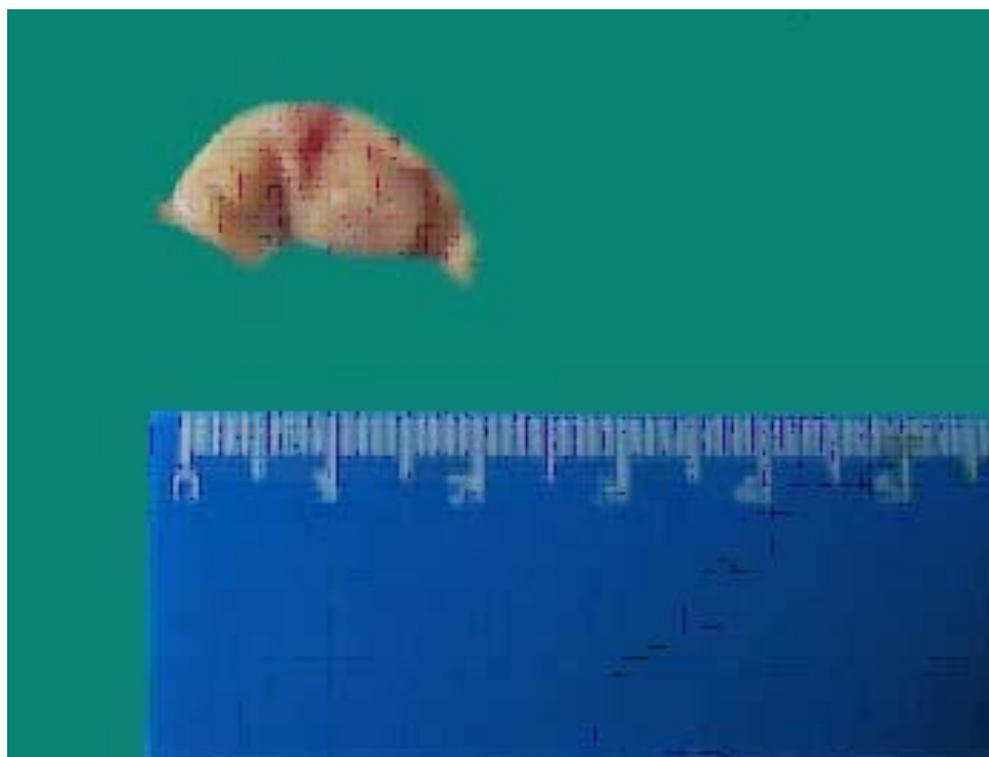


FIGURA 2 - CANAL: Margem Livre regular branco-acinzentado, medindo Lesão x 1,0 cm, de consistência firme-elástica, nódulo 0,9 x 0,7 x 0,5cm.



FIGURA 3 - Os cortes histopatológicos de colo uterino mostrando proliferação de células escamosas atípicas com núcleos hiper cromáticos, anisocarióticos com perda da polaridade atingindo toda a espessura do epitélio. A margem cirúrgica está livre de comprometimento neoplásico. (HE 100x).

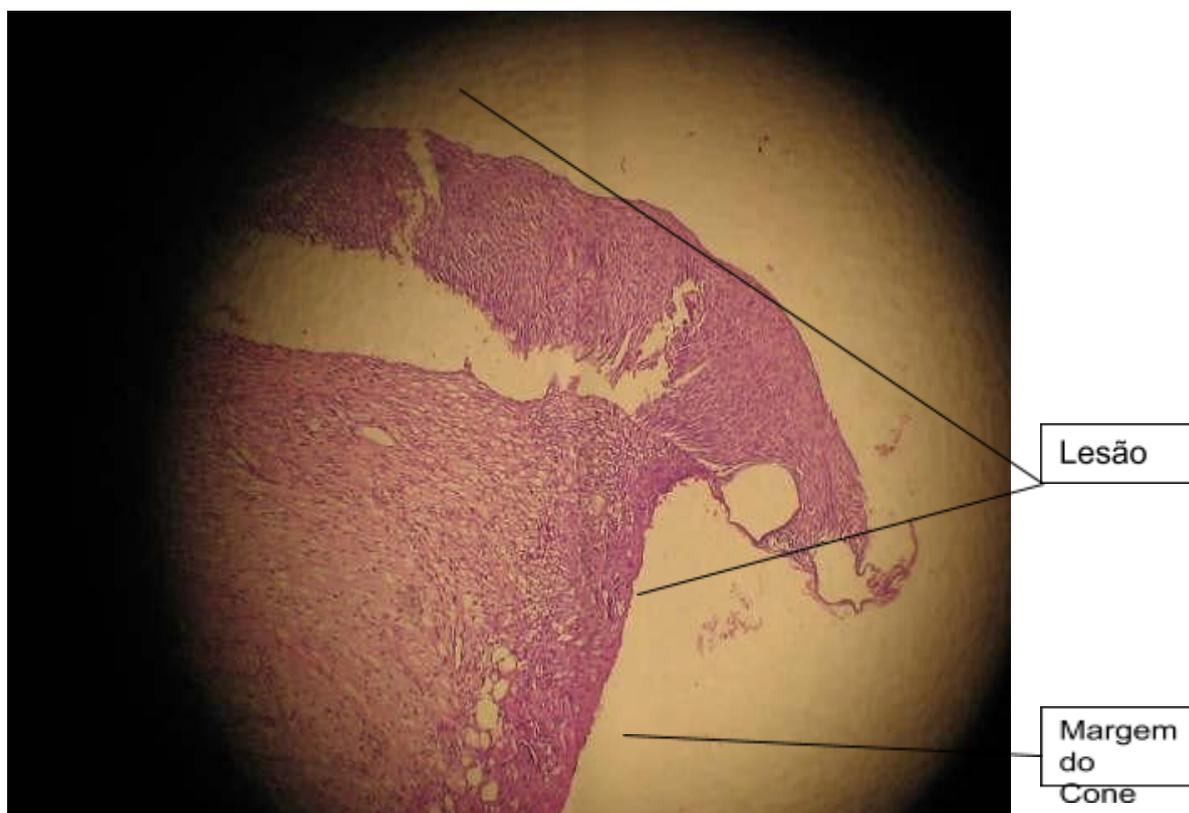


FIGURA 4 - Os cortes histopatológicos evidenciam fragmento de endocérvice com proliferação de células escamosas atípicas com núcleos hiper cromáticos, anisocariose acentuada com perda da

polaridade atingindo toda a espessura do epitélio. A margem cirúrgica está comprometida pela neoplasia. (HE 100x).

4.6 Seguimento

O seguimento foi realizado de acordo com as normas estabelecidas pelo Instituto Nacional do Câncer que rege período mínimo de 2 anos, tendo início após 120 dias da realização do procedimento e a cada 4 meses no primeiro ano (4, 8 e 12 meses) e no segundo ano a cada 6 meses com avaliação aos 6, 12 e 24 meses após o procedimento, efetuando exame ginecológico com coleta de conteúdo cérvico-vaginal para a realização de colpocitologia oncológica com espátula de Ayre e escovinha cervical espalhado em lâminas, encaminhado-as ao serviço de citologia. Modelo de seguimento instituído pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA 2005).

4.7 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido à apreciação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital da Universidade Federal do Maranhão, atendendo as normas de pesquisa em seres humanos.

4.8 Análise estatística

Na análise foi utilizado o programa Bioestat 3.0 de domínio público, utilizando-se distribuição de freqüência. Na análise bivariada, os testes qui-quadrado (X^2) e exato de Fischer quando aplicável a um nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra o perfil das mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Freqüência por lesão cervical de alto grau e revela que, em relação à idade, a maior freqüência é a 4ª (quarta) década (41,51%), com idade média de 36 anos, desvio padrão de 08 (oito) anos. Quanto à procedência, a maioria é da capital (73,58%), as demais (26,42%), do interior do Estado. Em sua maioria são mulheres brancas (63,03%), solteiras (58,49%), do lar (75,47%), com nível de escolaridade fundamental completo (39,62%).

Tabela 1 – Perfil das mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Freqüência por lesão cervical de alto grau

VARIÁVEL	f	%	p-valor*	
Idade				
↓ 20	01	1,89	0,2718	
↓ 30	13	24,53		
↓ 40	22	41,51		
↓ 50	15	28,30		
>50	02	3,77		
Procedência				
Capital	39	73,58	0,0010	
Interior	14	26,42		
Raça				
Branca	35	66,04	0,0280	
Preta	18	41,51		
Estado Civil				
Solteira	31	58,49	0,2718	
Casada	22	41,51		
Profissão				
Do lar	40	75,47	0,0000	
Lavradora	05	9,43		
Estudante	02	3,77		
Comerciária	02	3,77		
Cabeleireira	01	1,89		
Fotógrafa	01	1,89		
Autônoma	01	1,89		
Professora Primária	01	1,89		
Escolaridade				
Fundamental				
Completo	21	39,62	0,0410	
Incompleto	14	26,42		
Médio				
Completo	15	28,30		
Incompleto	03	5,66		

*Teste X²

Idade das 53 mulheres submetidas a CAF por LIEAG

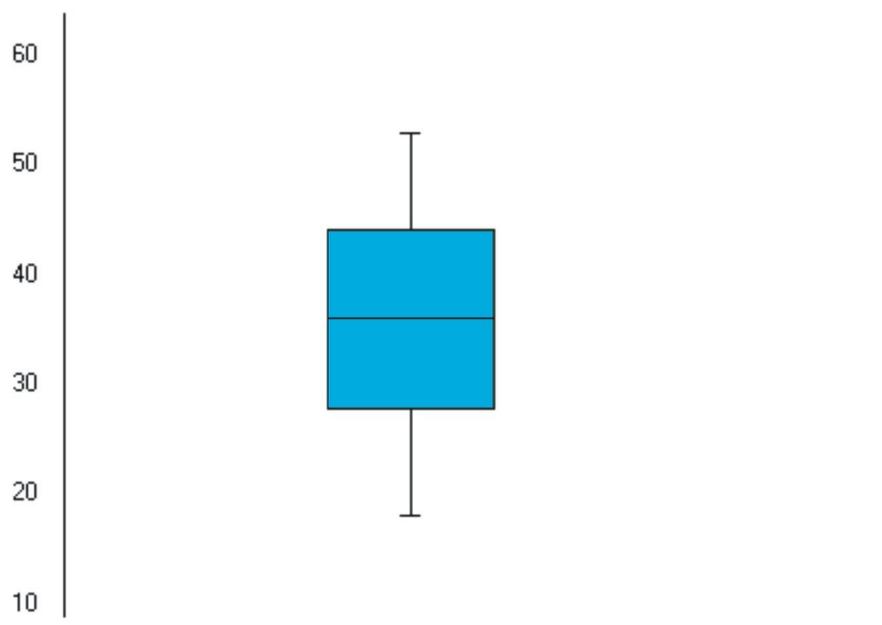


Gráfico 1 - O grupo de estudo apresentou idade média de 36 anos, semelhante à mediana que foi de 36 anos, com desvio-padrão de 8 anos para mais ou para menos.

Em relação a histórico progresso de câncer na família, a maioria (67,92%) nega sua existência (Tabela 2). Há entretanto, as que referiram câncer do colo uterino (22,64%), câncer de mama (3,77%), câncer de pulmão (1,89%), câncer de estômago (1,89%). Houve ainda referência a um histórico progresso de câncer na família, sem tipificá-lo (1,89%). (Tabela 3).

Tabela 2- História progressa de câncer na família das mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do HU-UFMA, 2006.

História familiar de câncer	f	%	p-valor*
SIM	17	32,08	0,0134
NÃO	36	67,92	

*Teste X²

Observa-se na tabela 2, a frequência significativa de mulheres que não relataram história de câncer na família.

Tabela 3 - Tipo de câncer familiar referido pelas mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do HU-UFMA, 2006.

Tipo de câncer	f	%	p-valor*
Colo útero	12	22,64	
Pulmão	01	1,89	
Estômago	01	1,89	0,1456
Mama	02	3,77	
Ignora	01	1,89	

*Teste X²

Nota-se na Tabela 3 que não há diferença significativa entre a frequência de mulheres com história familiar de câncer de colo uterino e outros cânceres.

Na relação da colposcopia e margens livres em mulheres submetidas à conização por lesão cervical de alto grau, avaliando zona de transformação (ZT) verifica-se que a maioria (88,57%) apresenta zona de transformação normal (ZTN) no seguimento de seis meses, tendo este índice aumentado para 97,14% aos doze meses e para 100% ao final de 24 meses. (Tabela 4).

Tabela 4 - Achados colposcópicos em mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens livres, visibilizando ZT.

Colposcopia	6 meses		12 meses		24 meses		p-valor*
	f	%	f	%	f	%	
ZTA	4	11,43	1	2,86	0	0	0,0652
ZTN	31	88,57	34	97,14	35	100	

*Teste Exato de Fisher

Verifica-se que não foi significativa a diferença na frequência de ZTA e ZTN em mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens livres.

Na relação da colposcopia e margens livres em mulheres submetidas à conização por lesão cervical de alto grau, avaliando junção escamocolunar (JEC), observa-se que a maioria (57,14%) apresenta JEC mal visibilizada ao final de seis meses de seguimento, ao final de doze meses o índice foi maior (54,29%) na JEC bem visibilizada e ao final de 24 meses esse índice persistiu. (Tabela 5).

Tabela 5 - Achados colposcópicos em mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens livres, visibilização da JEC.

Colposcopia	6 meses		12 meses		24 meses		p-valor*
	f	%	f	%	f	%	
JEC mal visibilizada	20	57,14	16	45,71	16	45,71	0,5436
JEC bem visibilizada	15	42,86	19	54,29	19	54,29	

*Teste X²

Observa-se na tabela 5, que nas mulheres que apresentaram resultado histopatológico de margens livres, a JEC pode ser bem ou mal visibilizada.

Na relação da colposcopia e margens comprometidas em mulheres submetidas à conização por lesão cervical de alto grau com verificação da zona de transformação (ZT) observa-se que a maioria (66,67%) apresentou zona de transformação normal (ZTN) ao final de seis meses de seguimento, ao final de doze meses esse índice aumentou (77,78%) e ao final de 24 meses o índice foi ainda mais elevado (94,44%). (Tabela 6).

Tabela 6 - Achados colposcópicos em mulheres submetidas à CAF por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens comprometidas.

Colposcopia	6 meses		12 meses		24 meses		p-valor*
	f	%	f	%	f	%	
ZTA	6	33,33	4	22,22	1	5,56	0,1143
ZTN	12	66,67	14	77,78	17	94,44	

*Teste Exato de Fisher

Verificou-se que não foi significativa a diferença na frequência de ZTA e ZTN em mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens comprometidas.

A relação da colposcopia e margens comprometidas em mulheres submetidas à conização por lesão cervical de alto grau com verificação da junção escamocolunar (JEC), verifica-se que a maioria (55,56%) apresenta JEC mal visibilizada ao final de seis meses de seguimento, ao final de doze e 24 meses esses índices foram iguais (61,11%), porém, com JEC bem visibilizada (Tabela 7).

Tabela 7 - Visibilização da JEC em mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por LIEAG, que apresentaram resultado histopatológico de margens comprometidas.

Colposcopia	6 meses		12 meses		24 meses		p-valor*
	f	%	f	%	f	%	
JEC mal visibilizada	10	55,56	7	38,89	7	38,89	0,5092
JEC bem visibilizada	8	44,44	11	61,11	11	61,11	

*Teste X²

Observa-se pela tabela acima que nas mulheres que apresentaram resultado histopatológico de margens comprometidas, a JEC pode ser bem ou mal visibilizada.

Verifica-se que do total de 53 mulheres submetidas à CAF por lesão de alto grau, 35 (66%) apresentaram margens livres e 18 (34%) apresentaram margens comprometidas. (Gráfico 2).

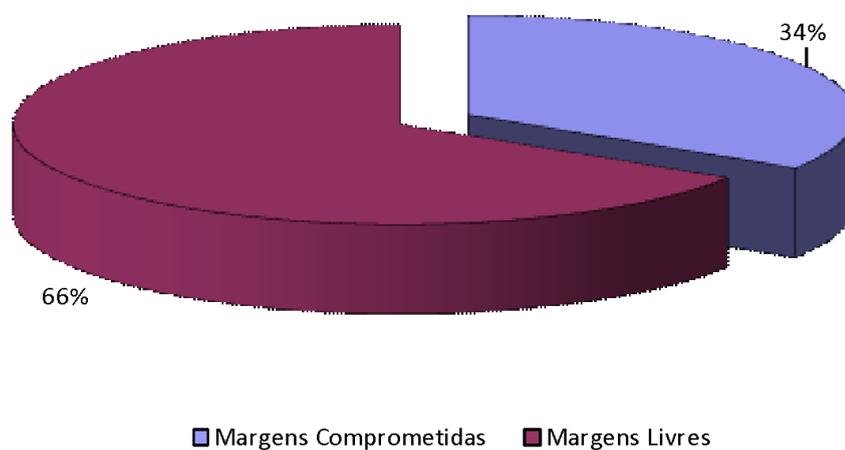


Gráfico 2 – Distribuição do estado das margens cervicais de mulheres submetidas à Cirurgia de Alta Frequência por lesão de alto grau no período de setembro de 2003 a dezembro de 2005

Observa-se no gráfico 3 que as mulheres com faixa etária compreendida entre 31 e 40 anos, apresentaram maior frequência 22 (41,51%) de lesão cervical de alto grau.

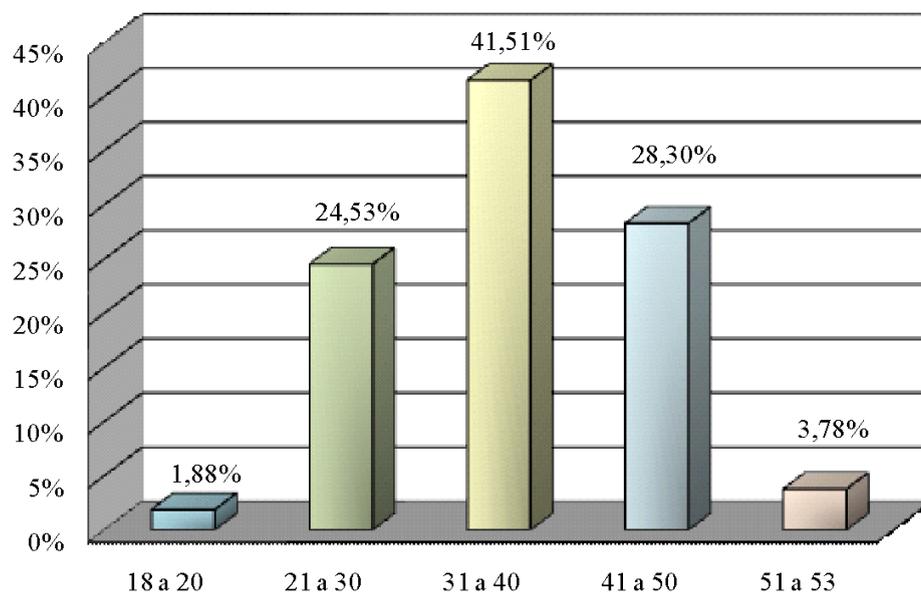


Gráfico 3 – Distribuição das mulheres com diagnósticos de lesão de alto grau, de acordo com a faixa etária.

Observa-se no gráfico 4, que a maioria de mulheres são não fumantes 45 (84,91%), havendo ainda, as fumantes 5 (9,43%) e as ex-fumantes representam 3 (5,66%).

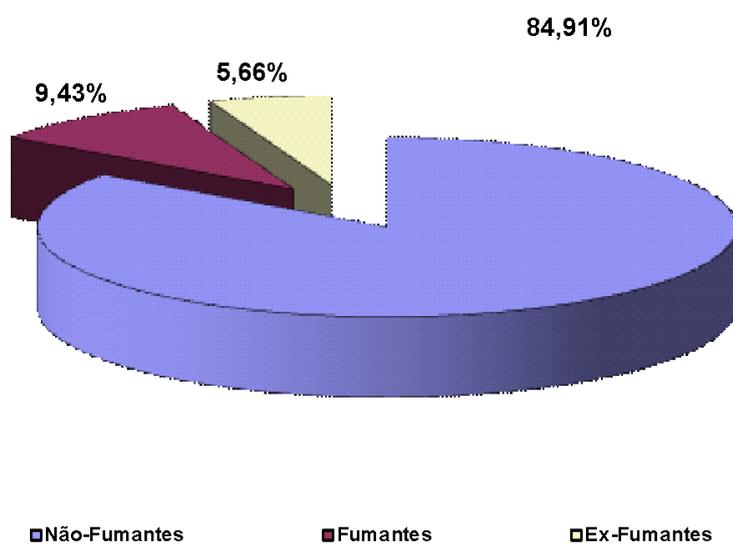


Gráfico 4 - Incidência de tabagismo em mulheres portadoras de lesão de alto grau.

Observa-se no gráfico 5 que a maioria das mulheres portadoras de lesão cervical de alto grau estão na faixa etária compreendida entre 16 a 18 anos 23 (43,40%), sendo seguida por aquelas que iniciaram atividade sexual de 13 a 15 anos 18 (33,96%), de 19 a 21 anos 9 (16,98%) e de 22 a 24 anos 3 (5,66%).

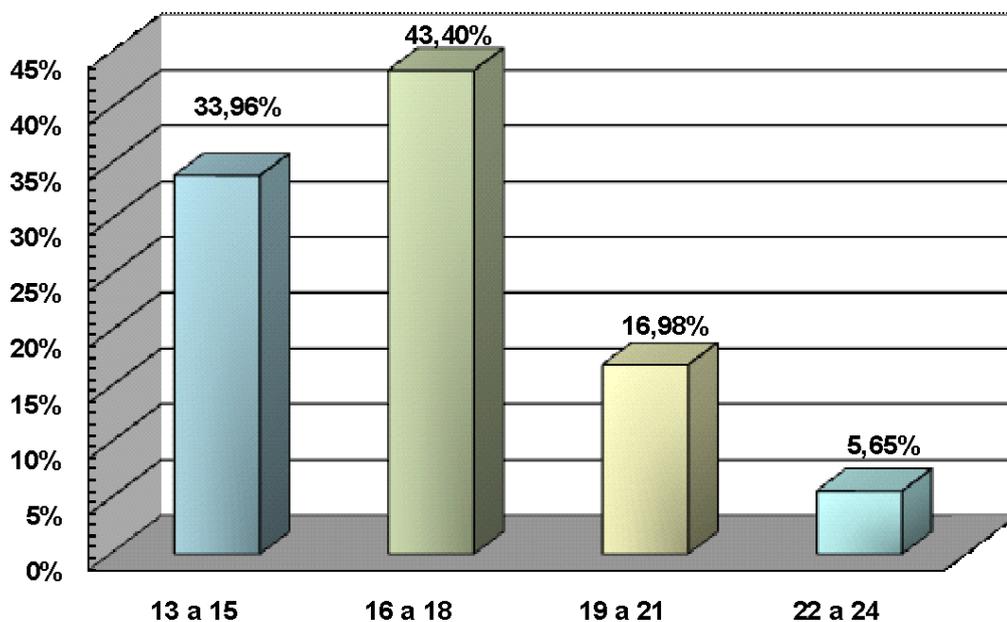


Gráfico 5 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau, de acordo com o início da atividade sexual.

Observa-se no gráfico 6 que a maioria das mulheres com lesões cervicais de alto grau possuíram de 2 a 4 parceiros 22 (41,51%).

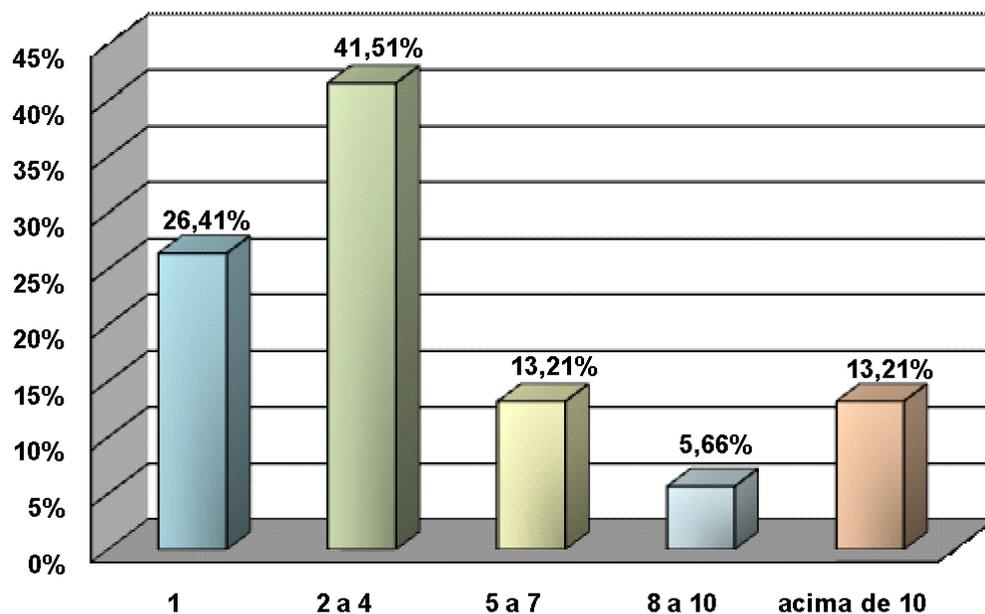


Gráfico 6 – Distribuição das mulheres com lesões cervicais de alto grau, de acordo com o número de parceiros.

Observa-se no gráfico 7 que a maioria das mulheres com lesões cervicais de alto grau possui de 1 a 3 filhos 28 (52,83%).

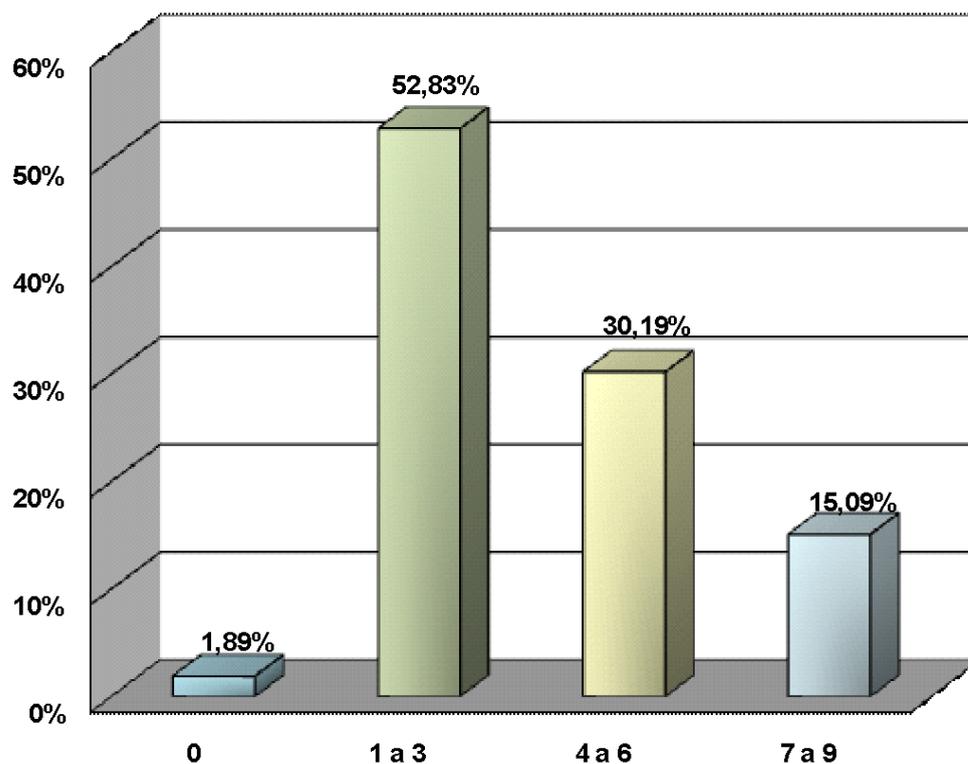


Gráfico 7 – Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau, em relação ao número de filhos

Evolução citológica de margens cervicais livres de mulheres após a Cirurgia de Alta Frequência por lesão cervical de alto grau.

Observa-se no Gráfico 8 que a maioria das mulheres portadoras de lesões cervicais de alto grau teve partos normais 48 (90,56%), os outros índices foram mulheres que tiveram partos normais e cesáreos 3 (5,66%), parto cesáreo 1(1,89%) e sem parto 1(1,89%).

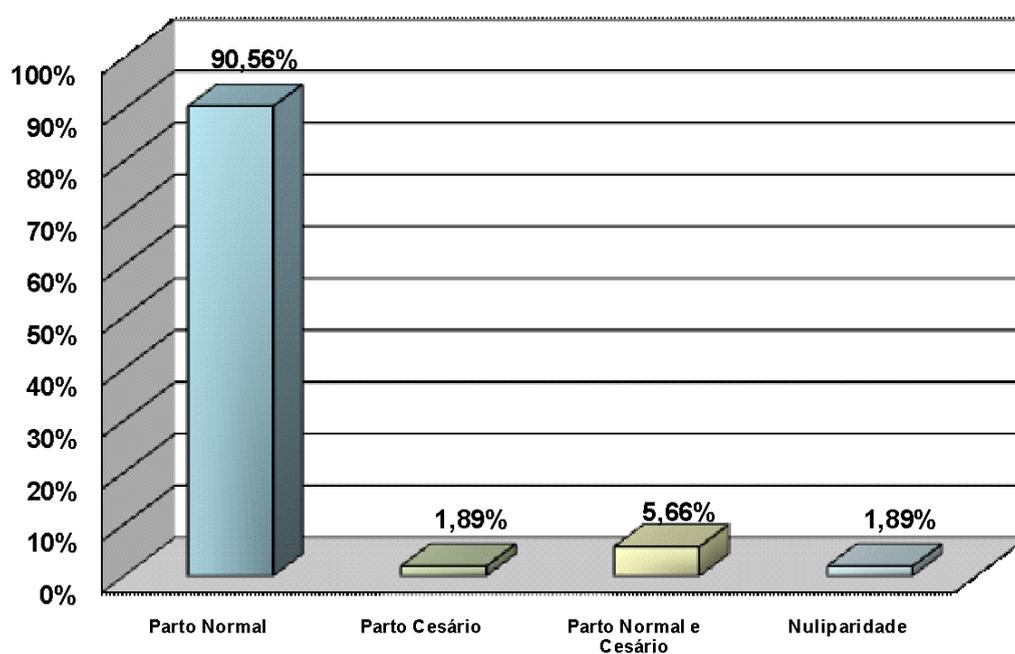


Gráfico 8 - Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau, em relação ao tipo de parto

Observa-se no Gráfico 9 que a maioria das mulheres portadoras de lesões cervicais de alto grau teve o primeiro parto com idade entre 16 -18 anos 23 (43,39%).

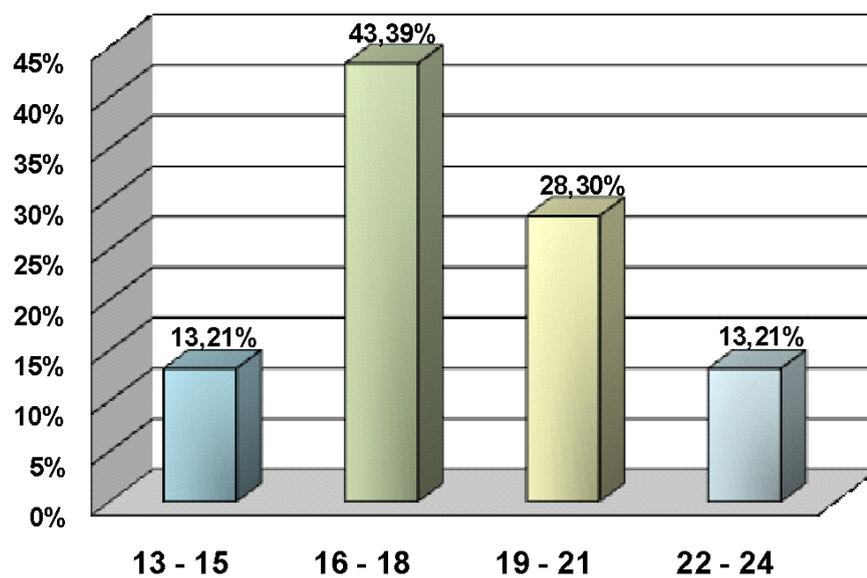
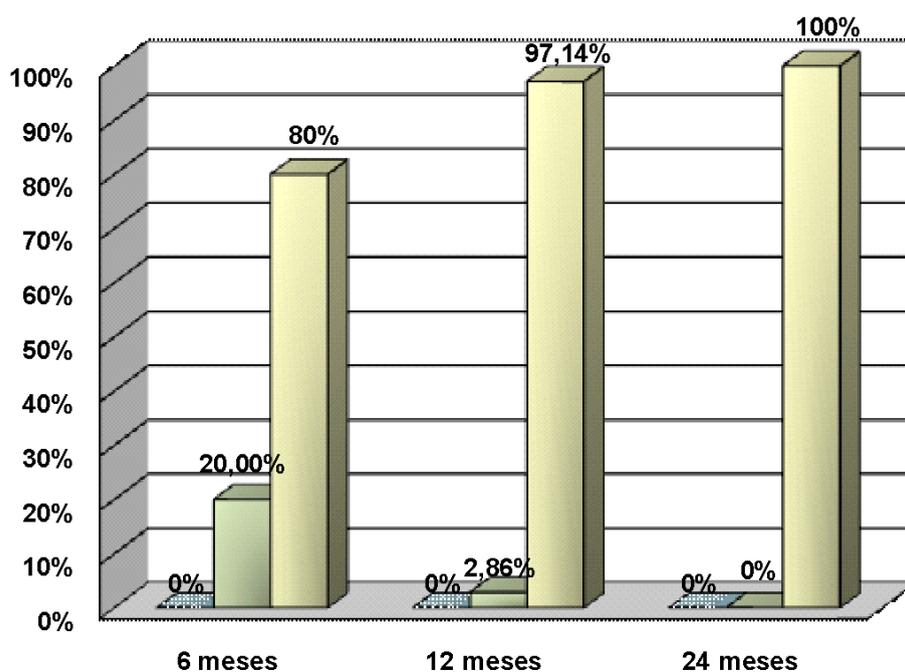


Gráfico 9 - Distribuição das mulheres portadoras de lesão de alto grau, em relação à idade do primeiro parto.

Observa-se no Gráfico 10 que em relação às margens cervicais livres, nenhuma (0%) mulher apresentou lesão de alto grau no período avaliado, 7 (20%) apresentaram lesão de baixo grau nos primeiros seis meses, 1 (2,86%) nos primeiros 12 meses e nenhuma (0%) no final do período avaliado. Houve predomínio de processo inflamatório em todo o período estudado com 28 (80,00%) aos 6 meses, 34 (97,14%) aos 12 meses e 35 (100%) aos 24 meses.

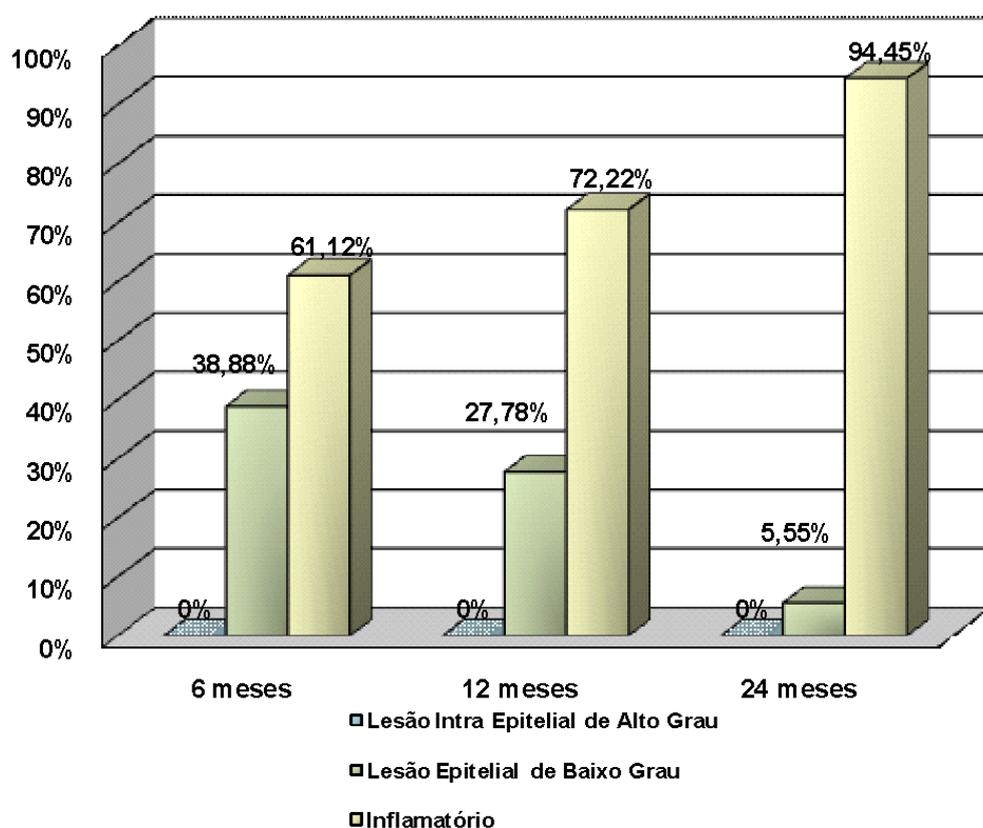


*Teste Exato de Fisher; p-valor= 0,0030

Gráfico 10 – Evolução citológica de margens cervicais livres de mulheres após CAF, por lesão de alto grau.

Verifica-se que foi significativa a frequência de citologias com resultados inflamatórios submetidas à Cirurgia de Alta Frequência em mulheres portadoras de exames histopatológicos de margens livres.

Observa-se no Gráfico 11 que, em relação às margens cervicais comprometidas, nenhuma (0%) mulher apresentou lesão de alto grau no período avaliado. 7 (38,88%) apresentaram lesão de baixo grau nos primeiros seis meses, 5 (27,78%) nos primeiros 12 meses e 1 (5,55%) no período avaliado. Houve predomínio de processo inflamatório em todo o período avaliado, 11 (61,12%) aos 6 meses, 13 (72,22%) aos 12 meses e 17 (94,45%) aos 24 meses.

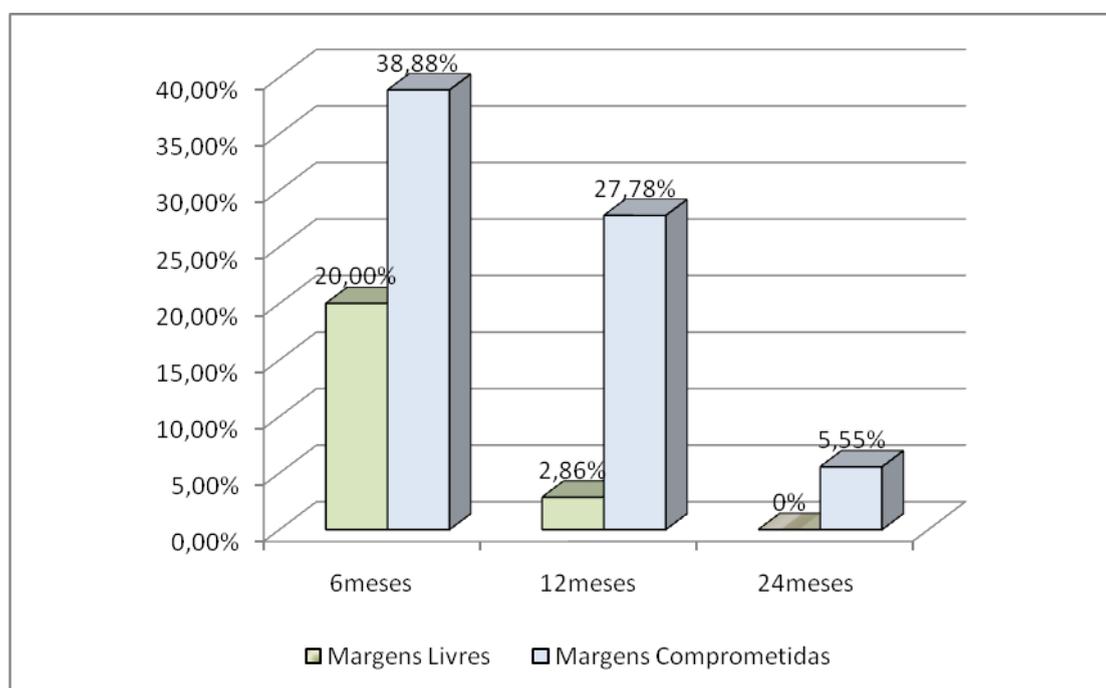


*Teste Exato de Fisher; p-valor = 0,0586

Gráfico 11 – Evolução citológica de margens cervicais comprometidas de mulheres após CAF, por lesão de alto grau

Verifica-se que não foi significativa a frequência de citologia com resultado inflamatório submetidas à CAF em mulheres portadoras de exames histopatológicos de margens comprometidas.

Observa-se no Gráfico 12 em relação à LIEBG que houve involução da infecção no período avaliado, apresentando os seguintes índices: aos 6 meses 7 (20%) mulheres com margens livres e 7 (38%) mulheres com margens comprometidas, aos 12 meses 1 (2,86%) com margens livres e 5 (27,78%) com margens comprometidas e aos 24 meses com 0% com margens livres e 1 (5,55%) com margens comprometidas.

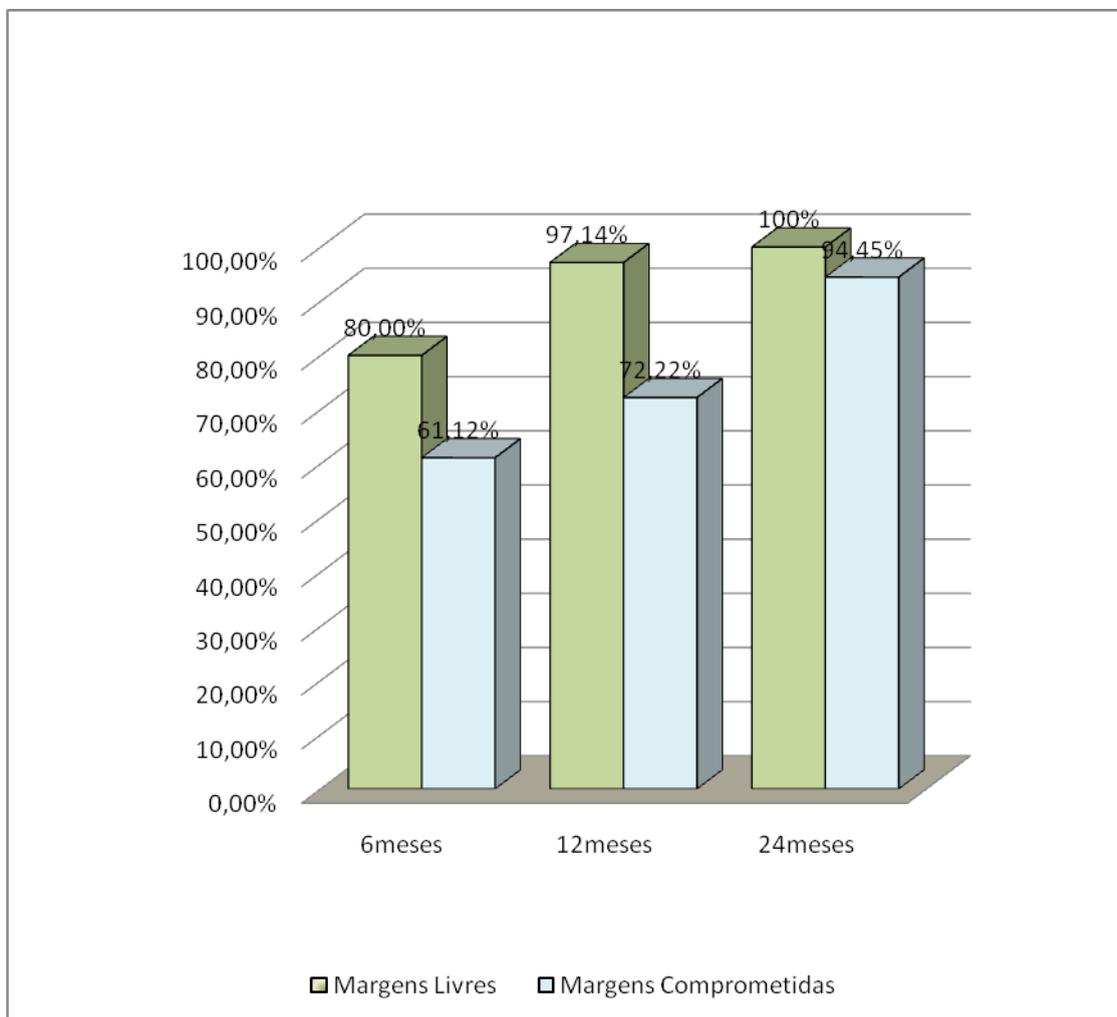


*Teste X² p-valor=0,3827

Gráfico 12 – Evolução de LIEBG de margens cervicais livres e comprometidas de mulheres após CAF, por lesão de alto grau.

Verifica-se no Gráfico 12 que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quando o resultado citológico é LIEBG.

Observa-se no Gráfico 13 em relação a processo Inflamatório que houve evolução crescente no período avaliado, apresentando os seguintes índices: aos 6 meses 28 (80%) mulheres com margens livres e 11(61,12%) mulheres com margens comprometidas, aos 12 meses 34 (97,14%) com margens livres e 13 (72,22%) com margens comprometidas e aos 24 meses com 35 (100%) com margens livres e 17 (94,45%) com margens comprometidas.



*Teste X² p-valor=0,8359

Gráfico 13 – Evolução de processo inflamatório de margens cervicais livres e comprometidas de mulheres após CAF, por lesão de alto grau.

Verifica-se no Gráfico acima que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quando o resultado citológico é inflamatório.

6 DISCUSSÃO

O carcinoma de colo uterino constitui um dos maiores problemas de saúde pública, por ser uma neoplasia freqüente do aparelho genital feminino nos países em desenvolvimento, acometendo, habitualmente, mulheres jovens e em idade fértil (NAZZAL N., 2007).

Sabe-se que existe alta prevalência de infecção pelo HPV associada a anormalidades citológicas, diagnosticadas pelo exame de Papanicolaou (RIEGER, 1984) e que, a persistência do HPV na cérvix uterina constitui fator de risco principal para desenvolver lesões intra-epiteliais e câncer cervical (BRASIL, 1997; RINCÓN et al., 2007). Desse modo, confirmaram-se neste estudo que todas as mulheres (100%) apresentaram exames citológicos e/ou histológicos compatíveis com lesão cervical de alto grau associada ao HPV, porém, antes de submetidas ao procedimento cirúrgico da conização diatérmica.

Como o câncer cervical é, em princípio, doença evitável, com evolução lenta e prolongado período desde o desenvolvimento das lesões precursoras até o aparecimento do câncer (SARAYA, 2002), com duração de até vinte anos (ÖSTOR, 1993; BRASIL, 2006), os resultados desta pesquisa mostraram que, em relação à faixa etária estudada, a 4ª década foi a que mais apresentou diagnóstico de lesão intra-epitelial de alto grau, com idade média e mediana de 36 anos e desvio padrão de oito anos. Ou seja, este resultado mostra a presença de lesões precursoras em mulheres com idade média compatível a evolução lenta, conforme refere a literatura, pois mulheres com menos de 50 anos têm risco duas a três vezes maior de terem lesões intra-epiteliais que as acima de 50 anos (FIGUEIREDO, 2004).

Ainda que neste estudo não tenham sido apontados resultados significantes para a relação do tabagismo com o aparecimento de lesão de alto grau, pelo fato de 85% das mulheres com lesões cervicais de alto grau não serem tabagistas, DE PALO (1996) relata possíveis associações devido ao fato da nicotina e cotinina encontradas no muco cervical de fumantes, possuírem efeitos mutagênicos e carcinogênicos. DE PALO (1996) e GALLOWAY (2003) afirmam que este fato ocasiona depleção numérica das células de Langerhans do epitélio

cervical normal levando à imunodepressão local. Assim, o tabagismo também está relacionado com a maior incidência e permanência da infecção pelo HPV nas células cervicais (GALLOWAY, 2003; BRASIL, 2008). É considerado também que o hábito de fumar por tempo prolongado demonstra fator de risco por ser consumidor de estrogênio e propiciar a imunodepressão cervical com evidência do potencial progressivo na gênese da neoplasia do trato genital inferior (CAMILO; HERNÁNDEZ, 2006).

Neste estudo, a idade da primeira relação sexual mostrou forte associação com lesão intra-epitelial escamosa de alto grau, pois 43,40% das mulheres relataram ter iniciado atividade sexual entre 16 – 18 anos e 33,96% entre 13 – 15 anos, perfazendo um total de 77,36% na adolescência, atribuindo à associação com a persistência viral no epitélio cervical, induzindo à progressão carcinogênica (GALLOWAY, 2003) e, também, pela possibilidade de aquisição precoce de doenças sexualmente transmissíveis (DST's) e trauma sobre o epitélio cervical imaturo (CAMILO; HERNÁNDEZ, 2006).

O maior número de parceiros sexuais está relacionado à maior probabilidade de exposição às infecções genitais e, por isso, relacionada com influência de períodos prolongados do processo inflamatório sobre um epitélio geneticamente suscetível, o que poderia ser um fator de promoção da carcinogênese na cérvix uterina (NORONHA, 1999; GALLOWAY, 2003; FIGUEIREDO, 2004), o que não se confirmou nesta pesquisa, em que a maioria (41,51%) relata passado de 2 - 4 parceiros sexuais, em períodos diversificados, que por sua vez, não sugere promiscuidade.

A paridade é referida como fator predisponente para o aparecimento da lesão intra-epitelial de alto grau relacionada com a imunodepressão, repetida, por cada gravidez que pode influenciar na progressão da carcinogênese induzida pelo HPV. Também é citada a influência dos hormônios sexuais e dos esteróides que facilitam o crescimento e o aumento da replicação viral (DE PALO, 1996; CAMILO; HERNÁNDEZ, 2006).

A paridade vem diminuindo em todo o mundo CASTRO (2005). Este estudo, a exemplo do de CASTRO, evidenciou que a maior frequência de lesão cervical de alto grau ocorreu entre mulheres que tiveram de 1 a 3 filhos em partos diferenciados.

Prosseguindo, com relação à história obstétrica é citado que gestantes, portadoras de lesão neoplásica de alto grau, durante o parto, na passagem do feto através da cérvix dilatada (o que produz danos grosseiros como ulceração, laceração e contusão, facilmente reconhecíveis nas áreas subepiteliais e epiteliais), foi observado remoção da lesão, confirmando que parto por via baixa favorece a involução espontânea da lesão cervical de alto grau em relação ao parto operatório (SINGER, 2002).

Contraopondo-se à afirmativa acima, CAMILO e HERNÁNDEZ (2006) confirmam efeitos traumáticos que, cada parto pode produzir no colo uterino, sendo fatores favoráveis para o aparecimento da neoplasia cervical, o que se confirmou neste estudo em que 90,56% das mulheres que apresentaram lesão cervical de alto grau tiveram partos normais. Este risco é ainda superior para o desenvolvimento do câncer cervical se o primeiro parto ocorrer antes de 20 anos (NORONHA, 1999) e este estudo mostra que 56,60% tiveram o primeiro parto compreendido entre 13 – 18 anos, portanto, na adolescência.

Em relação à contracepção hormonal oral, não foi elucidada como tabela nos resultados evidenciados anteriormente, porque as mulheres estudadas negaram ter feito uso dos mesmos. DE PALO (1996) relata que não há relação entre lesão cervical de alto grau e o uso de contracepção oral. Entretanto, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2008) afirma que o uso prolongado desse método contraceptivo é fator predisponente para o câncer de colo do útero. LEY (1991) e GALLOWAY (2003) afirmam que o uso desse método contraceptivo é fator predisponente de alterações cervicais devido a alterações hormonais, promovendo a imunomodulação com maior susceptibilidade à infecção pelo HPV. Ressalte-se que, mulheres que fazem uso de contraceptivo oral têm maior probabilidade de detecção da lesão cervical pelo fato de as mesmas estarem em constante acompanhamento ginecológico (BRASIL, 1997).

A menor probabilidade de captação da enfermidade na mulher menos favorecida, pela dificuldade de acesso aos cuidados rotineiros com a saúde preventiva na realização de exames ginecológicos convencionais seriados (BRATHWAITE et al., 2007) não se confirmou neste estudo, posto que a maioria (73,58%) das mulheres portadoras de lesão cervical intra-epitelial de alto grau é residente na capital que, possuem melhor acesso aos cuidados rotineiros com a

saúde preventiva na realização de exames ginecológicos convencionais seriados em relação às do interior do Estado.

Outro fator de risco para o câncer refere-se ao fator genético (BRASIL, 2008). Entretanto, neste estudo, isto não se confirmou, pois a maioria (67,92%) das mulheres nega haver histórico progresso de câncer na família.

Este estudo foi realizado após acompanhar, em um período mínimo de 02 (dois) anos, a evolução de 53 (cinquenta e três) mulheres submetidas à cirurgia de conização devido a lesão cervical de alto grau, utilizando alças diatérmicas, cuja análise histológica do espécime cervical detectou, 35 (trinta e cinco) mulheres portadoras de margens cirúrgicas livres e 18 (dezoito), de margens comprometidas.

Ainda que a histerectomia tenha sido indicada como tratamento inicial para lesões intra-epiteliais cervicais, atualmente não é aceita como primeira escolha para mulheres portadoras dessas lesões, por apresentar morbidade, ainda que pequena, significativa em relação aos demais métodos, sem oferecer vantagens em longo prazo, por não suprimir o risco de recorrência vaginal. Este procedimento cirúrgico é reservado preferencialmente em situações em que a mulher tenha prole definida e tenha afastado lesão cervical invasiva. Pode, ainda, ser indicada em mulheres portadoras de lesão intra-epitelial cervical persistente apesar dos métodos de tratamento local, mulheres portadoras de adenocarcinoma in situ confirmado, mulheres portadoras de margens endocervicais comprometidas após conização seguida por estenose cervical, mulheres portadoras de patologias pélvicas associadas, com indicação de histerectomia (FIGUEIREDO, 2004). Mulheres portadoras de zona de transformação anormal (ZTA) muito extensa sem desejo de engravidar, mulheres portadoras de colo uterino de difícil acesso, mulheres com dúvida sobre a capacidade de manter acompanhamento mínimo e regular e ainda na presença de mulheres com ansiedade carcinofóbica importante (DE PALO, 2002).

A conização utilizando alça diatérmica evidencia maior vantagem em relação à conização com bisturi frio e a conização por laser, por ser uma abordagem de tratamento mais simples, com evidência de menor índice de complicações, menor tempo operatório, redução de custos, sem despesas com o serviço de anestesiologia e gastos da sala de cirurgia utilizados na conização

clássica com bisturi frio. Tem ainda como vantagem a retirada de todo o tecido potencialmente sede de lesão intra-epitelial, com mínimo dano tecidual, preservando a arquitetura do colo e, conseqüentemente, não alterando a fertilidade, tornando possível futuras gestações, o que faz desse método uma excelente forma de tratamento para mulheres jovens que desejam engravidar. É ainda preferido, pela possibilidade de ser repetido (caso seja necessário), porque possibilita junção escamocolunar (JEC) visível na maioria dos casos, por ser eficaz, por ser realizado ambulatoriamente, sob anestesia local, com apenas um pequeno desconforto para a mulher e desnecessário uso de medicamentos além de rápido retorno às atividades profissionais (FIGUEIREDO, 2004; LIMA et al, 2006).

A avaliação das margens é igualmente possível na conização utilizando o bisturi frio e alça diatérmica. Na conização clássica com bisturi frio, a presença de margens comprometidas no laudo histológico do espécime de cone apresenta forte correlação com a presença de doença residual. Na conização diatérmica, parte da energia é transmitida aos tecidos adjacentes, com maior ênfase pela fulguração da base da cratera cônica sangrante e também pela resposta inflamatória da matriz, que por alta defesa orgânica, ocorre à regeneração epitelial e reconstituição do leito conjuntival, favorecendo a destruição das lesões que estão na periferia do tecido que foi excisado. Neste caso, a interpretação do laudo com margem comprometida pode ter conotação diferente quanto à presença de lesão residual (DE PALO, 1996; artigo 10; SOMMACAL et al, 2005).

Como regra, a conização deve ser realizada no período pós-menstruo, razão pela qual a cicatriz cirúrgica se consolida antes da nova menstruação (DE PALO, 1996).

Convém destacar que para a acuidade e precisão em diagnosticar corretamente possíveis lesões cervicais residuais ou recorrentes foi utilizada coleta esfoliativa cérvico-vaginal para exame citopatológico, complementado pela colposcopia em um grupo de 35 mulheres que tiveram laudo histopatológico do espécime cervical do produto da conização com margens cirúrgicas livres, na análise colposcópica houve no período de 6, 12 e 24 meses subseqüentes, boa visibilização do colo uterino e predomínio da ZTN com índices de 88,57% aos seis meses; 97,14% aos doze meses e 100% ao final do período avaliado. Da mesma

maneira a JEC obteve visibilização satisfatória e índices alcançados de 42,86% aos 6 meses; 54,29% aos 12 e 24 meses.

Na análise colposcópica do grupo de 18 mulheres que tiveram laudo histopatológico do produto da conização diatérmica de margens cirúrgicas comprometidas, a análise colposcópica, nos mesmos períodos de tempo, teve resultado semelhante à do grupo de mulheres que obtiveram laudo de margens cervicais livres, no qual foi verificado colo uterino bem visibilizado com predomínio da ZTN em todas as etapas de avaliação, perfazendo índices de 66,67% ao final de seis meses, 77,78% ao final de 12 meses e 94,44% ao final do período avaliado. Assim também a JEC obteve maiores índices de boa visibilização em todos os períodos avaliados com valor de 44,44% aos 6 meses e (61,11%) aos 12 e 24 meses.

Outro aspecto deste estudo foi a avaliação de dois grupos de mulheres submetidas à conização, utilizando alça diatérmica, por lesão cervical de alto grau, após análise citológica laboratorial dos esfregaços esfoliativos cérvico-vaginais e, verificado que no grupo de 35 mulheres portadoras de espécime com margens cirúrgicas livres, nenhuma mulher apresentou LIEAG no período avaliado. Ao final de 6 meses, 20% apresentou o LIEBG e, ao final de 12, apenas 2,86% apresentou LIEBG, com predomínio de processo inflamatório em todos os períodos analisados: 80% ao final de 6 meses; 97,14% aos 12 meses; culminando ao final do período avaliado com índices de cura de todas (100%) as mulheres.

Em relação às margens comprometidas, este estudo teve como resultados que no período avaliado não ocorreu nenhuma LIEAG. Ocorreram LIEBG aos 6 meses (38,88%), aos 12 meses (27,78%) por 24 meses (5,55%), ao contrário de processo inflamatórios, que apresentou índices crescentes no período em estudo: 61,12% aos 6 meses, 72,22% aos 12 meses e 94,45% aos 24 meses.

Após a CAF, a restituição do colo uterino é excelente e o restabelecimento completo ocorre entre 30 e 60 dias (DE PALO, 1996), o que se confirmou neste estudo, verificando que o resultado terapêutico foi semelhante, pois nas duas situações (margens livres e comprometidas) não foi observado nenhuma mulher com lesão residual de alto grau, ao passo que, quando

analisado o mesmo procedimento em relação às margens comprometidas, foi observado involução de lesões de alto para baixo grau, sendo um processo gradual, culminando com processo inflamatório ao final do período avaliado. Este estudo está de acordo com os autores DE PALO (1996), MILLER (2000) e, PARASKEVAIDIS (2003), os quais se referem à baixa percentagem de doença residual, primeiro, pela coagulação da cratera do colo uterino, o que determina destruição do tecido patológico residual e, segundo, pela resposta inflamatória da cérvix que pode também destruir o tecido patológico residual.

Esses autores ressaltam ainda que 10% das mulheres tratadas por conização apresentam recidivas ou persistência da doença histologicamente comprovada e que a presença da lesão no colo uterino, depois de submetidas ao procedimento, não está diretamente relacionada com o estado das margens do cone, sendo que, mulheres com margens comprometidas não apresentam doença residual quando submetidas à histerectomia e mulheres com cone com margens livres podem apresentar recorrência por doença multifocal, inadequação da avaliação do espécime cirúrgico ou persistência do HPV.

7 CONCLUSÕES

Este estudo permitiu-nos concluir que:

- 1) A frequência de LIEBG foi semelhante no resultado de exame citológico de mulheres portadoras de lesão escamosa de alto grau submetidas à conização diatérmica que apresentou margens cervicais livres e margens cervicais comprometidas.
- 2) Na avaliação citológica aos 6 meses após à conização diatérmica, a LIEBG foi mais freqüente em ambos os grupos.
- 3) Os fatores de risco associados ao câncer de colo uterino na população estudada foram, início precoce da atividade sexual e o primeiro parto em mulheres com idade ≤ 18 anos.
- 4) No segmento de 6, 12 e 24 meses de mulheres portadoras de lesão cervical de alto grau, submetidas à conização utilizando alças diatérmicas, com margens cervicais livres e comprometidas apresentaram resultado citológico de processo inflamatório, sugerindo que o tratamento aplicado ofereceu resultados satisfatórios.

REFERÊNCIAS

AGOSTI, J.M.; GOLDIE, S. J. Introducing HPV vaccine in developing countries: key challenges and issues. *New England Journal of Medicine*. 356(19), may, 2007. pp. 1908-1910.

AGOSTI, J.M.; GOLDIE, S. J. Introducing HPV vaccine in developing countries: key challenges and issues. *New England Journal of Medicine*. 356(19), may, 2007. pp. 1908-1910.

ALBRING, L.; BRENTANO, J.E.; VARGAS, V.R.A. O câncer do colo do útero, o Papilomavirus Humano e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão. *RBAC*, 38(2): 87-90, 2006.

APGAR, B. C; WRIGHT, T. C.; PFENNINGER, J. L. Loop electrosurgical excision procedure for CIN. **Am. Fam. Phys.**, v. 46, n. 2, p. 505-508, ago. 1992.

BETHESDA SYSTEM 2001. Disponível em:
<<http://www.bethesda2001.cancer.gov>>. Acesso em: 28 fev. de 2008.

BOSCH, F.X.; LORINCZ, A.; MUNOZ, N.; MEIJER, C.J.; SHAH, K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*, v. 55: p. 244-65, 2002.

BOSCH, F. X. et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study. *J Natl Cancer Inst*, v. 87: p. 796-802, 1995.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Departamento de Apoio à Descentralização. Coordenação-Geral de Apoio à Gestão Descentralizada. Diretrizes operacionais dos pactos pela vida, em defesa do SUS e de gestão. Brasília: MS; 2006.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Câncer do colo do útero**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 16 abr. 2008.

_____. Estimativas de incidência de câncer no Brasil 2005. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2005/versaofinal.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2005

_____. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativas 2005**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; INCA; 2004.

_____. Neoplasia intra-epitelial cervical – NIC. **Rev Bras Cancerol**, v. 46,n. 4, p. 355-357, out./dez. 2000.

BRATHWAITE, A.F.; BRATHWAITE, N.; RIEGO, A. Epidemiological profile of cancer for grand Bahama residents: 1988-2002. **West Indian Med J** 2007; v. 56, n. 1, p. 26.

BRAY, F. et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. **Eur J Cancer**, v. 38: p. 99-166, 2002.

BREWER, M. A. Tratamento das lesões intra-epiteliais escamosas. In: EIFEL, P. J.; LEVENBACK, C. **Câncer do trato genital inferior feminino**: texto ilustrado. Rio de Janeiro: REVINTER, 2001. p. 91-97. cap. 7.

BRYAN, J. T. Developing an HPV vaccine to prevent cervical cancer and genital warts. **Vaccine**, v. 25, n. 16, p. 3001-3006, abr. 2007.

CAMILO, V. M.; HERNANDEZ, B. T. Neoplasia cervical in la mujer climaterica. **Rev. Cubana Obstet. Ginecol.**, Havana, v. 32, n. 1, jan./abr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?>>. Acesso em: 30 abr. 2008.

CANDIDO, J. B. et al. Colo do útero: alterações citológicas mais freqüentes e fatores de risco predisponentes em uma população de São José do Rio Preto. São Paulo, **Arq. Cienc. Saúde**, v. 13, n. 1, p. 18-21, jan./mar. 2006.

CARTIER, R.; CARTIER, I. **Colposcopia prática**. 3. ed. São Paulo: Roca, 1994

CASTRO N. B. et. al. Estudo de teste de Papanicolaou com resultado anormal em pacientes atendidas na consulta de ginecologia no centro de saúde Polana Caniço de janeiro 2003 a dezembro 2004. In: **Congresso Virtual Hispanoamericano de Anatomia Patológica, VII y Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet**, I, 2005. Disponível em: <http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo= 245 & tipo=2>. Acesso em: 3 mar. 2008.

CHATURVEDI, A. K. et al . Prevalence of human papillomavirus type 58 variant with the risk of cervical cancer. **J. Med. Virol.**, v. 75, p. 105-113, 2005.

CIATTO, S. et al. Interlaboratory reproducibility in reporting inadequate cervical smears, a multicentre multinational study. **Cytopathology**, v. 7, n. 6, p. 386-390, 1996.

COSTA, S. et al. Factors predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. **Gynecol. Oncol.**, v. 90, n. 2, p. 358-365, 2003.

CRONJÉ, H.S. Screening for cervical cancer in developing countries. **Int J Gynecol Obstet**, v. 84, n. 2, p. 101-108, 2004.

CUZICK, J. HPV testing in cervical screening. **Pharmacol. Epidemiol. Drug. Saf.**, v. 10, p. 33-36, 2001.

DE PALO, G.; VECCHIONE, A. Neoplasia intra-epitelial do colo uterino. In: _____ **Colposcopia e patologia do trato genital inferior**. Rio de Janeiro: Medsi, 2006. p. 263-311. cap. 15.

DE PALO, G.; CHANEN, W.; DEXEUS, S. Colo uterino. In: _____ . **Patologia e tratamento do trato genital inferior**. Rio de Janeiro: Medsi, 2002. p. 1-144. cap. 1.

DE RUIZ, P. A. et al. Diagnostic reproducibility of pap testing in two regions of México: the need for quality control mechanisms. **Bull. Pan. Am. Health Organ.**, v. 30, n. 4, p. 330-338, 1996.

DE MAY, R. M. The pap smear. In: _____. **The art & science of cytopathology**. Chicago: ASCP Press, 1996. p. 39-205.

DERCHAN, S. F. M., SARIAN, L. O. Z. Vacinas profiláticas para o HPV. **Rev. Bras. Ginecol. Obst.**, v. 29, n. 6, p. 281-284, 2007.

DUFLOTH, R. M. et al. Nuclear alterations of cells and atypical metaplastic cells in cervical smears are predictive criteria of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. **Eur. J. Gynecol. Oncol.**, v. 26, n. 2, p. 186-190, 2005.

DUGGAN, B. D. et al. Coldknife conization versus conization by the loop eletrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 180, n. 2, p. 276- 282, fev. 1999.

FERRIS, D. G. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital disease. **The New Engl. J. Med.**, v. 356, n. 19, p. 1928-1943, may 2007.

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics – **International Journal of Gynecol and Obstet**. 2003. Available at <http://www.who.int/figo/>. Accessed in 2005. final version.pdf.

FIGUEIREDO, E. M. A. Câncer do colo uterino: aspectos anatomopatológicos. In: _____. **Ginecologia oncológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 26-31. cap. 6.

_____. Epidemiologia do câncer do colo uterino: aspectos epidemiológicos. In: _____. **Ginecologia oncológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 22-25. cap. 5.

_____. Lesões precursoras do câncer do colo uterino: aspectos epidemiológicos. In: _____. **Ginecologia oncológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 3-6. cap. 1.

_____. Lesões precursoras do câncer do colo uterino: aspectos citológicos e histopatológicos. In: _____. **Ginecologia oncológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 7-11. cap. 2.

_____. Tratamento de lesões precursoras do câncer do colo uterino. In: _____ . **Ginecologia oncológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 12-18. cap. 3.

FLANNELLY, G. et al. A study of treatment failures following large loop excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 104, n. 6, p. 718-722, jun. 1997.

FLANNELLY, G. et al. Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? **Br J Obst Gynaecol**, v. 108, n. 10, p. 1025-1030, out. 2001.

FRANCESCHI, S.; CLIFFORD, G.; PLUMMER, M. Prospects for primary prevention of cervical cancer in developing countries. **Salud Publica Mex**, v. 45, supl. 3, p. 430-436, 2003.

FRANCO, E. L.; SCHLECHT, N. F.; SASLOW, D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J*, v. 9, n. 5, p. 348-359, set./out. 2003.

GALLOWAY, D. A. Papillomavirus vaccines in clinical trials. **Lancet Infect Dis**, v. 3, n. 8, p. 469-475, ago. 2003.

GOMPEL, C.; KOSS, L. G. Lesões pré-cancerosas malpighianas do colo uterino. In: _____ . **Citologia ginecológica**. Rio de Janeiro: Manole, 1997. p. 88-102.

GRIMES, R. D.; SCHULZ, K. F.; Uses and abuses of screening test. **Lancet**, v. 359, n. 9309, p. 881-884, mar. 2002.

HAN, J. M. Exames para o pré-câncer cervical: o uso da colposcopia. In: _____ . **Colposcopia: patologia e tratamento do trato genital inferior**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 35-42. cap. 3.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Nuevas perspectivas para la prevencion del câncer de cuello uterino em el vírus del papiloma humano (Editorial). Colômbia, **Biomédica**, v. 26, n. 4, dez. 2006.

KALOGIROU, D. et al. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: increasing age and severity of disease. **Eur J Gynacol Oncol**, v. 18, n. 2, p. 133-136, 1997.

KOUTSKY, L. A. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. **New Engl J Medicine**, v. 356, n. 19, p. 1915-1927, may. 2007.

KURMAN, R. J. et al. From papanicolaou to Bethesda: the rationale for a new cervical cytologic classification. **Obstet Gynecol**, v. 77, n. 5, p. 779-782, 1991.

LAZCANO, P. E. C. et al. Diagnostic concordance in gynecologic cytology. **Rev Invest Clin**, v.49, n. 2, p. 111-116, 1997.

LEITE, J. M. S. (Org.). **A situação do câncer no Maranhão**: plano de ação para o controle do câncer de útero e da mama São Luís: Governo do Estado do Maranhão / Secretaria de Estado da Saúde, 2006. p. 13-26, v. 1.

LEY, C. et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. **J Natl Cancer Inst**, v.83, p. 997-1003, 1991.

LIMA, I. M. L et al. Fatores de risco de recidiva de lesões intra-epiteliais cervicais após conização por cirurgia de alta frequência em mulheres portadoras e não portadoras do vírus da imunodeficiência humana. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 28, n. 9, p. 536-544, 2006.

LIN, C.T. et al. Value of human papillomavirus deoxyribonucleic acid testing after conization in the prediction of residual disease in the subsequent hysterectomy specimen. **Am J Gynecol Oncol**, v. 184, n. 5, p. 940-945, abr. 2001.

LIU, S. et al. Cervical cancer in Canada: changing patterns in incidence and mortality. **Int J Gynecol Cancer**, v. 11, n. 1, p. 24-31, jan./fev. 2001.

LOWY, D. R; FRAZER, I. H. Chapter 16: Prophylactic human papillomavirus vaccines. **J Natl Cancer Inst Monogr**, v. 31, p. 111-116, 2003.

MARCOS, J. B. **Colposcopia e patologia cervical**. São Paulo: Fundação Editorial Bik, 1997. 158 p.

MAYOR, C. P. C. et al. El virus del papiloma humano (HPV) agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cancer cervical. **Salud Uninorte**, Barranquilla, v. 19, p. 3-13, 2004.

MILLER, A. B. et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. **Int J Cancer**, v. 86, n. 3, p. 440-447, 2000.

MOSSETTI, G.; DE PALO, G. A colposcopia ontem e hoje. In: _____ .
Colposcopia e patologia do trato genital inferior. Rio de Janeiro: Medsi, 1006.
p. 31-61. cap. 4.

MUNOZ, N. et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **N Engl J Med**, v. 348, n. 6, p. 518-527, fev. 2003.

NAGAI, Y. et al. Persistent of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? **Gynecol Oncol**, v. 79, n. 2, p. 294 – 299, nov. 2000.

NASCIMENTO, M. D. et al. Programa nacional de combate ao câncer de colo de uterino no Estado do Maranhão: análise de aspectos citológicos e epidemiológicos. **Acta Oncol Bras**, v. 23, n. 3, p. 530-535, out./dez. 2003.

NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. **Acta Cytol**, v.33, p. 567-575, 1989.

NAYLOR, B. Cytopathology of the uterus: Historical Perspectives. In: MEISELS, A.; MORIN, C. Cytopathology of the uterus. Chicago, **American Society of Clinical Pathologists**, Washington: ASCP, 1997. p. 1 - 28 (Série. 1).

NAZZAL, N et al. Lesiones preinvasoras de cuello uterino: una visión actual. **Rev Chil Obstet Ginecol**, v. 71, n. 5, p. 341 – 348, 2006.

NOBRENHUIS, M. A. et al. Addition of high-risk HPV testing improves the current guidelines on follow-up after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. **Br J Cancer**, v. 84, p. 796 – 801, mar. 2001.

ORIEL, J. D. The natural history of genital warts. **Br J Vener Dis**, v. 47, p. 1–13, 1997.

OSTOR, A.G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. **J Gynecol Pathol**. v. 12, p. 186–192, 1993.

PARASKEVAIDIS, E. et al. Factors affecting outcome after incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia. **Eur J Gynecol Oncol**. 2003.

_____. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after large loop excision with clear margins. **Obstet Gynecol**, v. 95, n. 6, p. 828-831. 2000.

PERCORELLI, S. et al. F. Cancer in women. **Int J Gynecol Obstet**, v.82: p. 369-379, 2003.

PRENDIVILLE, W. Large loop excision of the transformation zone. In: _____. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, v. 9, n. 1, mar. 1995.

RABELO, Santos S.H.; ZEFERINO, L.; VILLA L.L.; SOBRINHO, J.P.; AMARAL, R.G.; MAGALHÃES, A.V. Human papillomavirus prevalence among women with cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer from Goiania, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 98, p. 181-184, 2003.

REAGAN, J. W.; SIEDEMANN, I. L.; SARACUSA, Y. Celular morfology of carcinoma in situ and dyssplasia or atypical hyperplasia of uterino cervix cancer. *Cancer*, v. 6: p. 224-227, 1953.

RICHARD, R, M.; LUDWING, A.S. Jr. Alterations in chromosomes and DNA content in gynecologic neoplasmas. *Am J Obstet Gynecol*, v.104, p. 463-471, 1969.

RIEGER, J.P.; FONSECA, N.M. **Patologia Cervical**. São Paulo: Manole, 1978. 128 p.

RINCÓN, O.L. et al. Vírus del papiloma humano, respuesta inmune y cáncer cervical: una relación compleja. **Rev Col Obst Ginecol**, v. 58, n. 3, p. 202-212, 2007.

SALGADO, C.; RIEGER, J.P. **Colposcopia**. Rio de Janeiro: FAE, 1984. 133p.

SARAIYA, M. et al. Observations from the CDC. An assessment of Pap smears and hysterectomies among women in the United States. **J. Womens Health Gend Based Méd**, v. 1, n. 2, p. 103-109, 2002.

SCULLY, R. et al. Histological typing of female genital tract tumors. World Health Organization- International histological classification of tumors, 2. ed . Berlim: Springer-Verlag, 1994. p.

SILVA, S.M.M. Critérios citomorfológicos em esfregaços cérvicos vaginais que podem prever e auxiliar no diagnóstico histopatológico da neoplasia intra-epitelial cervical. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, 2004.

SIMONATO, L. E.; MIYAHARA, G.I. O papel do Papilomavírus Humano na carcinogênese bucal. **Rev Bras Cancerol**, v. 53, n. 4, p. 471-476, 2007.

SMITH, H.O. et al. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States-a 24-year population-based study. **Gynecol Oncol**, v. 78: p. 97-105, 2000.

SOMMACAL, L.F. et al. Avaliação da presença de neoplasia intra-epitelial escamosa residual após conização pela cirurgia de alta frequência (CAF). **Arq Catar Méd**, v. 34, n. 3, p. 15-18, 2005.

SPITZER, M. et al. Assessment of criteria used in the histologic diagnosis of human papillomavirus-related disease of the female lower genital tract. **Gynecol Oncol**, v. 38, n. 1, p. 105-109, 1990.

SYRJANEN, K. et al. Comparing PAP smear cytology, aided visual inspection, screening colposcopy, cervicography and HPV testing as optional screening tools in Latin América study design and baseline data for the LAMS study. **Anticancer Res**. In press 2005.

TANGTRAKUL, S.; et al. Detection of residual disease by cytology in patientes with cervical intraepithelial neoplasia III post-large loop excision of the transformation zone. **J Obstet Gynaecol Res**. 2002.

TOMITA, Luciana Yuki. Consumo alimentar e concentrações séricas de micronutrientes: associação com lesões neoplásicas e câncer cervical. 2007. Tese (Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade São Paulo). São Paulo, 2007.

WACHOLDER, S. Chapter. Statitital issues in the desing and analysis of studies of humam papillomavirus and cervical neoplasia. **J Natl Cancer Inst Monodr**. 2003.

WALBOOMERS, J.M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cancer worldwide. **J Pathol**, v.189, p. 12-29, 1999.

YOUNG, N. A.; et al. Interobserver variability of cervical smears with squamous-cell abnormalities: a Philadelphia study. **Diagn Cytopathol**, v. 11, n. 4, p. 352-357, 1994.

ZEFERINO, L. C.; AMARAL, R.G.; DUFLOTH, R.M. HPV e a neoplasia do colo do útero. **Femina**, v. 30, n. 7, ago. 2002.

SELLORS, J. M.; SANKARANARAYANAN, R. Introdução à colposcopia: indicações, instrumental, princípios e documentação do achados. In: _____. **Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical**: manual para principiantes. cap. 4. Disponível em: <<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=4&chap=4>>. Acesso em: 3 mar. 2008.

_____. Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela cirurgia de alta frequência (CAF). In: _____. **Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical**: manual para principiantes. cap. 13. Disponível em: <<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=4&chap=4>>. Acesso em: 3 mar. 2008.

SINGER, A.; MONAGHAN, J. M. Citologia e escrutínio para o pré-câncer cervical. In: _____. **Colposcopia**: patologia e tratamento do trato genital inferior. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 73-102. cap. 5.

_____. Colposcopia da cérvix normal: um pré-requisito para estabelecer o diagnóstico do pré-câncer cervical. In: _____. **Colposcopia**: patologia e tratamento do trato genital inferior. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 43-72. cap. 4.

_____. Diagnóstico do pré-câncer cervical: o uso da colposcopia. In: _____. **Colposcopia**: patologia e tratamento do trato genital inferior. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 103-172. cap. 6.

_____. Papilomavírus humano na patogênese da neoplasia do trato genital inferior. In: _____. **Colposcopia**: patologia e tratamento do trato genital inferior. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 15-34. cap. 2.

_____. Tratamento do pré-câncer cervical. In: _____. **Colposcopia**: patologia e tratamento do trato genital inferior. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 173-229. cap. 7.

WRIGHT, T.C. et al. Excising CIN lesion by loop electrosurgical procedure. **Contemp Obstet Gynecol**, v, 36, p. 57-74, 1991.

APÊNDICE

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE LESÃO INTRA-EPITELIAL ESCAMOSA RESIDUAL APÓS CONIZAÇÃO PELA CIRURGIA DE ALTA FREQUÊNCIA

Prezada Senhora:

O objetivo desta pesquisa é verificar a evolução das mulheres portadoras de margens do colo do útero livres e comprometidas, após Cirurgia de Alta Frequência (CAF), no colo do útero, por alteração grave (Neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau – NIC 2 e 3) no referido colo.

O acompanhamento será por um período mínimo de 02 (dois) anos, tendo início após 120 (cento e vinte) dias da realização do procedimento cirúrgico da retirada do colo do útero com Cirurgia de Alta Frequência (CAF) e a cada 04 (quatro) meses no primeiro ano (4, 8 e 12 meses) e, no segundo ano a cada 06 (seis) meses (18, 24 meses) após a referida cirurgia, efetuando exames ginecológicos com coleta de corrimento vaginal para análise laboratorial.

PROCEDIMENTO

- a. Será proposto para a senhora tratamento da alteração do colo do útero, prevenindo, assim, o câncer invasor do colo do útero.
- b. O tratamento proposto será um procedimento cirúrgico ambulatorial com retirada total da alteração do colo do útero.
- c. Será proposto um tratamento cirúrgico, sem a retirada do útero total preservando, assim, a possibilidade de reprodução.
- d. O procedimento cirúrgico da retirada do colo do útero (CAF) será realizado pela médica Dra. Maria Helena de A. Pestana no Ambulatório de Patologia Cervical no Hospital Universitário Unidade Materno Infantil.
- e. Será garantida à senhora a segurança de seu acompanhamento pela referida médica nas consultas e exames no Ambulatório de Patologia Cervical no Hospital Universitário Unidade Materno Infantil durante o período mínimo de 02 (dois) anos do estudo.
- f. O tratamento será gratuito.
- g. Após submetida ao procedimento cirúrgico da retirada do colo do útero (CAF) e o acompanhamento ambulatorial por 02 (dois) anos, sendo portadora de colo uterino residual normal, a senhora será aconselhada a retornar ao serviço de ginecologia geral original para acompanhamento de prevenção anual.

VANTAGENS / BENEFÍCIOS

O tratamento proposto à senhora, com retirada total da alteração do colo do útero, pela técnica de Cirurgia de Alta Frequência (CAF), no Ambulatório

de Patologia Cervical, no Hospital Universitário Unidade Materno Infantil fará prevenção do câncer invasor do colo do útero.

DESVANTAGENS / RISCOS

O procedimento cirúrgico da retirada do colo do útero com Cirurgia de Alta Frequência (CAF) pode trazer dor, corrimento vaginal amarelo-sanguinolento, sangramento vaginal, infecção, estreitamento do canal do colo do útero.

É garantido à senhora o direito de abandonar a sua participação no estudo, a qualquer momento que assim o desejar, sem qualquer prejuízo do seu acompanhamento médico.

A médica responsável pelo tratamento estará presente às terças-feiras pela manhã até 12h e, sextas-feiras pela tarde até 17h30min no Ambulatório de Patologia Cervical do Hospital Universitário Unidade Materno Infantil.

Caso a senhora tenha alguma dúvida ou queira alguma informação adicional pode entrar em contato com a Dra. Maria Helena de A. Pestana pelos telefones (98)9971.1853 / 8809-4041 / 3236-1187.

Eu,, abaixo assinada, fui esclarecida sobre o objetivo da presente observação clínica e, estou ciente também do compromisso de comparecer nas datas marcadas no Ambulatório de Patologia Cervical e submeter-me a exames ginecológicos necessários.

Concordo, portanto, em participar de livre e espontânea vontade deste estudo.

Foi-me assegurado o direito de abandonar o estudo, a qualquer momento, se eu assim o desejar.

São Luís, 01 de setembro de 2003.

Assinatura

Orientador: Prof^a Dr^a Marília da Glória Martins

Pesquisadora: Dra. Maria Helena de A. Pestana
Endereço: Rua 07, Qd. 06, Casa 15 – Vinhais
CEP 65.071-090, São Luís - MA

Telefone: (98) 9971-1853 / 8809-4041 / 3236-1187
E-mail: agapestana@hotmail.com