

# Frequência de Lesões Pré-Malignas e Malignas e Índice de Satisfação de Lâminas Colhidas em Exames Cérvico-Vaginais, no Município de Itajaí, SC

Camila Dal Toé Ramos<sup>1</sup>, Mércia Wahldrich Chiminelli Borth<sup>1</sup>, Márcio Alvarez da Silva<sup>2</sup>

1 – Bioquímicas, pós-graduandas do Curso de Especialização em Citologia Cérvico-Vaginal e Citologia de Líquidos Corporais. UFSC

2 – Professor do Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética. UFSC

## Resumo

### Frequência de lesões pré-malignas e malignas e índice de satisfação de lâminas colhidas em exames cérvico-vaginais, no município de Itajaí, SC

Para diagnosticar lesões precursoras do câncer do colo uterino, o exame citopatológico é utilizado frequentemente. O rastreamento deste câncer tem como principal objetivo diminuir a morbimortalidade associada a esta doença, através de programas que empregam estratégias para identificar as mulheres que possam ter lesões precursoras e evitar progressão ao estágio invasivo. Neste contexto, o exame citopatológico se apresenta como um método barato e eficaz para o diagnóstico destas lesões, além de possibilitar a identificação de agentes causadores de infecções genitais. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de lesões pré-malignas e malignas do colo uterino e as razões pelas quais algumas lâminas são descartadas, impedindo um resultado que possa auxiliar no diagnóstico final. Os dados foram retirados do sistema do serviço público de saúde da cidade de Itajaí-SC, entre os anos de 2007 e 2009. Através de um estudo observacional retrospectivo, foram analisados 31.953 exames registrados no arquivo de laudos citopatológicos da Secretaria de Saúde do município. A classificação dos resultados citológicos seguiu os critérios estabelecidos pelo Sistema Bethesda, 2001. Verificou-se que 501 laudos apresentaram citologia alterada, resultando em 1,57% do total. Dentre as lesões, o predomínio foi o diagnóstico de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS) com 40% das lâminas. Já o principal motivo de rejeição/insatisfação das lâminas foi a presença de artefatos de dessecação, com 19 amostras, verificando um percentual de 27%. Esta pesquisa demonstrou a efetividade do programa de rastreamento do câncer de colo uterino no município analisado, através da citologia preventiva, assim como a preparação e o posterior armazenamento adequados das amostras, contribuindo assim para redução da incidência da doença.

**Palavras-chave:** Citopatologia, carcinoma cérvico-vaginal, lesões intraepiteliais

## Summary

### Frequency of malign and pre-malign lesion and satisfaction index of plates picked up in cervical-vaginais exams, in Itajaí city, SC

To diagnose precursory lesions of the cervix, the cytopatological exam is frequently used. The tracing of this cancer has as main goal to decrease the morbimortality associated to this illness, through programs that employ strategies to identify women who might have precursory lesions and avoid the progress to the invasive period. In this context, the cytopatological exam is shown as a cheap and efficient method for the diagnosis of these lesions, yonder to enable the identification of agents which cause genital infections. The objective of this study was to determine the prevalence of malign and pre-malign lesions of the cervix and the reasons why some laminas are disregarded, preventing a result that can help in final diagnostic. The data were taken from the health public service of Itajaí city, between 2007 and 2009. Through a retrospective observational study, 31,953 exams registered in the files of cytopatological results of the Health Secretary of the city were analyzed. The classification of the cytological results followed the criteria settled by the Bethesda System, 2001. It was verified that 501 results had altered cytology, resulting in 1.57% of the total. Among the lesions, the predominance was the diagnostic of Atypical Squamous Cells of Indeterminate Meaning (ASC-US) with 40% of the laminas. Yet the main reason of the rejection/insatisfaction of the laminas was the presence of artifacts of desiccation, with 19 samples, verifying 27%. This research showed the efficiency of the tracing program of the cervix cancer in the analyzed city, through a prevent cytology, as well as the preparation and the posterior suitable storing of the samples, contributing this way to the decreasing of the incidence of this illness.

**Keywords:** Cytopatology, cervic-vaginal carcinoma, inner-epithelium lesions

## Introdução

**O** Câncer é uma doença crônico-degenerativa considerada um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (1, 2, 3). As estimativas mais recentes do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2008 revelaram que existiriam 12 milhões de novos casos de câncer e 7 milhões de óbitos. Sabendo do crescimento da população e seu posterior envelhecimento, pode-se prever um aumento dos números de casos da doença, principalmente em países em desenvolvimento. A IARC/OMS estimou que, em 2008, metade dos casos novos e cerca de dois terços dos óbitos por câncer ocorreriam nessas localidades (2, 3).

No Brasil estima-se que, para o ano de 2010/2011, ocorrerão 489.270 novos casos de câncer. Os tipos mais incidentes serão os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e do colo do útero no sexo feminino (à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma para ambos os sexos) (1).

O câncer de colo de útero é, portanto, o segundo tipo mais comum da doença em mulheres, sendo mais evidente na faixa etária de 20- 29 anos com risco aumentado na faixa de 45-49 anos. Em âmbito estadual a estimativa de novos casos para o ano 2010 em Santa Catarina chega a 610 em outras regiões, com uma taxa bruta de 19,4%, enquanto que na capital Florianópolis, o índice previsto chega a 40 casos, com taxa bruta de 17,97% (incidência por 100.000 habitantes) (1).

Sabe-se que o vírus do HPV está intimamente ligado ao câncer cervical. Estudos recentes compro-

vam que este vírus está presente em 90% dos casos e que 50 a 80% das mulheres sexualmente ativas serão infectadas por HPV em algum momento de suas vidas. Embora a maioria destas infecções seja transitória, combatidas espontaneamente pelo sistema imune, a infecção pelo HPV é muito comum (4).

O papilomavírus humano (HPV) é uma doença infecciosa, de transmissão frequentemente sexual, também conhecida como condiloma acuminado, verruga genital ou crista de galo (5). Revela-se que cerca 35% das mulheres sexualmente ativas sejam portadoras do vírus, sendo que apenas 1% destas irá desenvolver câncer cervical, porém mesmo assim, são diagnosticados 500.000 casos novos por ano no mundo (4).

A maior parte dos casos de câncer de colo de útero é causada pelos 15 tipos oncogênicos do HPV. Destes, os tipos mais comuns são HPV16 e o HPV18. Dentre os fatores que contribuem para a etiologia desta neoplasia (literalmente, novo crescimento celular) estão o tabagismo, baixa ingestão de vitaminas, multiplicidade de parceiros sexuais, iniciação sexual precoce e uso de contraceptivos orais (6).

A alta incidência e os casos de morte por câncer cervical no Brasil justificam a implementação de ações nacionais voltadas para a prevenção e o controle do câncer.

Em 1998, houve a introdução do Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero (SIS-COLO). Este Sistema destinou-se ao armazenamento de dados sobre identificação da mulher, informações demográficas e epidemiológicas, possibilitando que as coordenações dos programas municipais e estaduais acompanhem as mulheres com

resultados dos exames alterados, perfazendo assim uma fonte potencial de informação em pesquisas (7).

Os programas de rastreamento do câncer de colo uterino utilizam o exame citopatológico, por ser um método simples, barato e seguro, tendo como principal objetivo a identificação de lesões pré-malignas e malignas. Este exame, que foi criado por Papanicolaou (por esta razão é o nome popular do exame) consiste na observação ao microscópio do material coletado do colo uterino. Analisando as células que fazem parte desta mucosa, pode-se definir padrões de alterações celulares compatíveis com anormalidades e correlacioná-las com infecção pelo HPV (8).

O teste de Papanicolaou convencional constitui-se na principal estratégia utilizada em programas voltados para o controle do câncer do colo do útero no mundo (8).

Juntamente com o teste, Papanicolaou criou uma nomenclatura que procurava expressar se as células observadas no esfregaço cervical obtinham padrões de normalidade ou não, atribuindo-lhes uma classificação. Mais tarde foi necessário estabelecer uma nomenclatura que objetivaria padronizar este exame em todo o mundo. Então o Sistema Bethesda, depois de uma séria de modificações, foi criado e as lesões foram classificadas da seguinte forma: ASCUS - células escamosas atípicas de significado indeterminado; AGUS - células glandulares atípicas de significado indeterminado; LSIL - lesão escamosa intraepitelial de baixo grau; e HSIL - lesão escamosa intraepitelial de alto grau (9).

São consideradas "lesões de baixo grau" aquelas correlacionadas com HPV = NIC I e as chamadas "lesões

de alto grau” correspondem ao NIC II, NIC III e carcinoma *in situ* (8).

Contudo, para que o programa de controle de câncer do colo do útero funcione adequadamente e os resultados possam ser liberados com segurança, deve-se atentar a uma série de etapas. Se ocorrer a falha nos pontos de sua estruturação, que consistem desde a coleta de material cervical pelo profissional habilitado até a leitura da lâmina, as taxas de resultados falsos-negativos tendem a aumentar (10, 11).

Os fatores que comprometem a adequabilidade da amostra também podem aumentar as taxas de resultados falsos-negativos, tais como a não representação de células endocervicais e/ou zona de transformação, a presença de sangue, processos inflamatórios e artefatos de fixação. Esses fatores normalmente retratam erros da coleta, que podem também causar erros de escrutínio e de interpretação (12).

Devido à importância da citologia no diagnóstico de lesões intraepiteliais escamosas e glandulares, foi realizado um estudo epidemiológico retrospectivo com o objetivo de identificar a prevalência das lesões pré-malignas e malignas do colo uterino de mulheres atendidas pelo serviço de saúde do município de Itajaí-SC, além de relatar os principais fatores relacionados à adequabilidade da amostra que limitam ou tornam os esfregaços insatisfatórios para a análise, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009.

## Materiais e Métodos

Este estudo contou com os resultados de exames citológicos preventivos de câncer de colo uterino de 31.953 mulheres realizados nos anos de

2007 a 2009 e que foram registrados no arquivo de laudos citológicos, da Secretaria de Saúde do município de Itajaí-SC. Os critérios utilizados para a classificação dos resultados citológicos seguiram as normas do Sistema Bethesda. Quanto à adequabilidade da amostra, foi classificada e categorizada como definido a seguir:

- satisfatória: número adequado de células epiteliais escamosas bem visualizadas e preservadas (estimativa mínima de 8.000 a 12.000 células escamosas, aproximadamente); presença de células endocervicais e/ou metaplásicas (mínimo de dez células endocervicais ou metaplásicas), bem preservadas, isoladas ou em agrupamento;

- satisfatória, porém apresentando fatores que prejudicam parcialmente a análise: fatores de obscurecimento (sangue, infiltrado leucocitário, áreas espessas, dessecamento, artefatos de estiramento, citólise e contaminação), que prejudicam a interpretação de aproximadamente 50 a 75% das células epiteliais e/ou celularidade (ausência ou menos de dez células endocervicais ou metaplásicas);

- insatisfatória: fatores de obscu-

recimento, como discriminado anteriormente, que prejudicam a avaliação de mais de 75% das células epiteliais, se não identificar células anormais, e/ou celularidade (ausência de células endocervicais ou metaplásicas e menos de 10% da superfície da lâmina recoberta por células escamosas) (9).

## Resultados

De acordo com o Gráfico 1, dos 31.953 exames citológicos analisados, 98,43% (31.452) apresentaram resultados negativos para lesão intraepitelial ou malignidade. Entretanto, 1,57% (501) das amostras apresentaram exames citológicos alterados (Gráfico 1).

Considerando os resultados alterados, foram encontrados 201 casos (40%) de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS), 124 casos (25%) de Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (LSIL), 89 casos (18%) de Lesão Intraepitelial de Alto Grau, 55 casos (11%) de Atipias Glandulares de Significado Indeterminado (AGUS), 28 casos (5%) em que houve atipias que não foram definidas

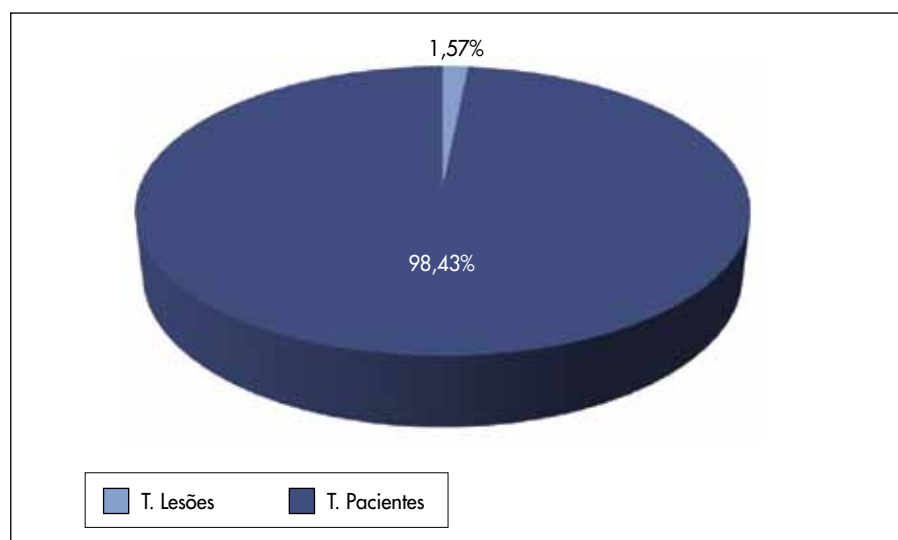


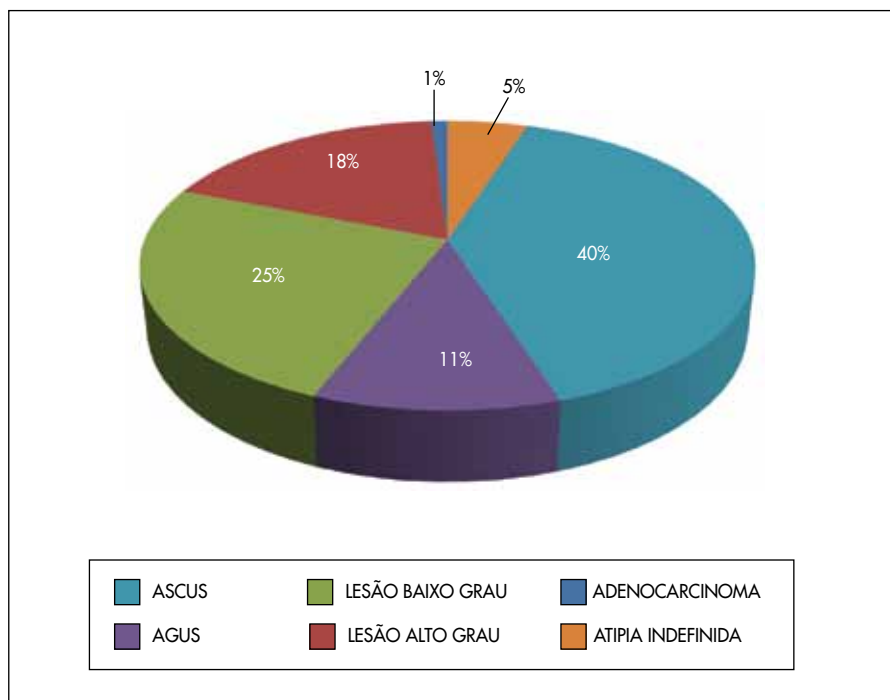
Gráfico 1. Distribuição dos resultados dos laudos citológicos

pelos analisadores e, por fim, 4 casos (1%) de Adenocarcinoma (Gráfico 2).

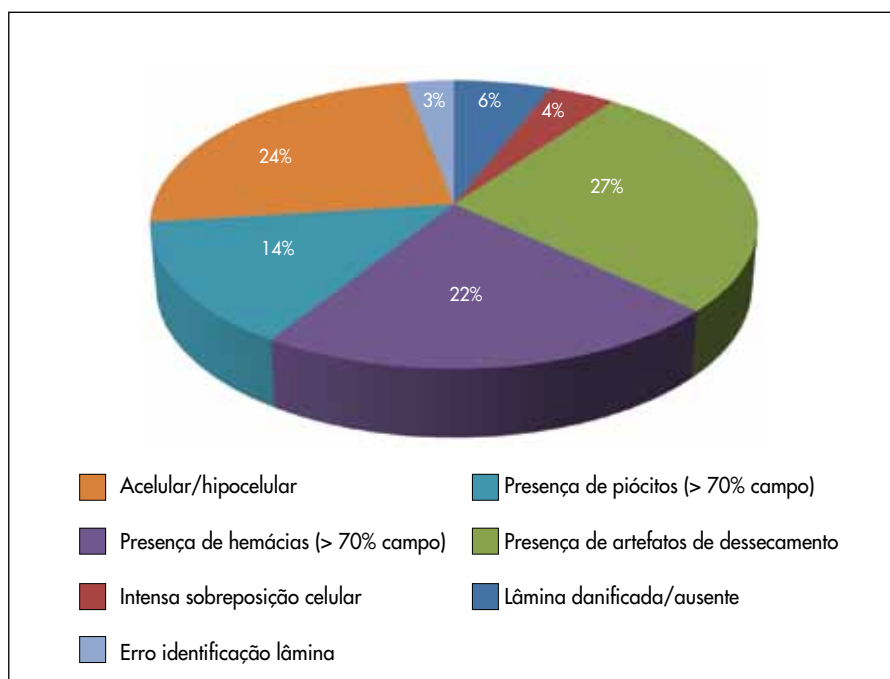
Com relação à adequabilidade das amostras, 70 lâminas foram conside-

radas insatisfatórias. Os motivos pelos quais estas foram rejeitadas consistem na seguinte ordem decrescente: em 19 delas (27%) observou-se a

presença de artefatos de dessecação, 17 (24%) foram consideradas acelulares ou hipocelulares, 15 (22%) amostras tiveram a presença de hemácias em mais de 70% da lâmina, 10 (14%) continham piócitos, em mais de 70% da lâmina também, 4 (6%) foram consideradas amostras cujas lâminas estavam danificadas ou sem células aparentes, 3 (4%) entraram na classificação de intensa sobreposição celular e, por fim, 2 lâminas foram rejeitadas por erro na identificação do paciente/amostra, perfazendo um total de 3% (Gráfico 3).



**Gráfico 2.** Distribuição dos resultados alterados



**Gráfico 3.** Motivos de rejeição das amostras

## Discussão e Conclusão

Como principal método de rastreamento para lesões uterinas, a citologia convencional vem sendo utilizada amplamente nos serviços públicos de saúde e na rede particular. No Brasil, mesmo com a disponibilidade do exame, ainda podem-se encontrar dados epidemiológicos relativamente altos para essa neoplasia. Segundo o Instituto Nacional do Câncer a região sul tem índices elevados que variam de 16 a 23 casos por 100.000 mulheres (1).

Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países do mundo a introduzir o exame de Papanicolaou para a detecção precoce do câncer de colo, a doença continua a ser um grave problema. Isto porque apenas 30% das mulheres submetem-se ao exame citopatológico pelo menos três vezes na vida, o que resulta em diagnósticos já em fase avançada em 70% dos casos (1).

De acordo com a pesquisa realizada na cidade de Itajaí, SC, 1,57% dos resultados apresentaram citologia alterada. Segundo estudo conduzido por Melo *et al* (13) na cidade de Ban-

deirantes, PR, encontrou-se 1,02% de alterações em 6.356 exames, já Coser *et al* (14) encontraram 2% de alterações em 1.460 exames na cidade de Espumoso, RS. Os índices mais altos encontrados em Itajaí e também na cidade de Espumoso foi o de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS), seguidos por Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (LSIL).

Em outro estudo conduzido por Paiva *et al* (15) encontrou-se 1,59% de positividade em lâminas, sendo um total de 31.135 prontuários analisados em estudo transversal na região noroeste do Paraná, aproximando-se bastante do resultado encontrado neste trabalho, diferenciando-se apenas que o primeiro lugar das atipias mais frequentes foi de LSIL.

A atipia escamosa de significado indeterminado é a mais comum anormalidade epitelial diagnosticada em esfregaços corados pelo método de Papanicolaou. Em revisão colpocitológica de 46.009 mulheres na Califórnia, Manos *et al* (16) encontraram 1.564 (3,4%) diagnósticos de ASCUS, sendo que todas as demais lesões somaram 782 (1,7%). Entre as 997 mulheres avaliadas por Becker *et al* (17) em Porto Alegre, 62 (6,2%) apresentaram ASCUS, 21 (2,1%) LSIL e 6 (0,6%) HSIL.

Existe consenso que esforços são necessários para restringir a proporção de ASCUS dentre os diagnósticos colpocitológicos. Em 1992, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos concluiu que o diagnóstico de ASCUS é esperado em cerca de 5% das citologias cervicais e que uma frequência maior deste diagnóstico pode estar representando classificação inadequada (18).

Em relação à adequabilidade

das amostras, sabe-se que desde a década de 1980, o exame de citopatologia vem sofrendo uma série de críticas relacionadas com a alta proporção de resultados falsos-negativos, que variam de 2% a 62%. As principais causas são atribuídas a erros na coleta do material, no escrutínio do esfregaço ou na interpretação dos diagnósticos (19).

Os problemas provenientes de resultados falsos-negativos são relevantes. Para a paciente implica falsa segurança e atraso do diagnóstico, o que pode causar complicações sérias à saúde. Para o sistema de saúde, há gastos sem resultados (20).

Em relação aos fatores obscurecedores presentes nesta pesquisa, que podem comprometer a análise dos esfregaços cervicais, observou-se que nos esfregaços apresentando alteração citopatológica, havia presença de sangue e dessecamento. Ressalta-se que a presença desses fatores pode prejudicar a identificação de alguma lesão. Esse fato foi demonstrado em um estudo que avaliou se os fatores relacionados com a adequabilidade da amostra estão associados a resultados falsos-negativos dos exames citopatológicos; foi concluído que os esfregaços apresentando fatores obscurecedores, como secreção purulenta ou presença de sangue, mostraram risco maior para resultados falsos-negativos (21).

Gay *et al* (22) observaram que 62% dos resultados falsos-negativos foram atribuídos a erros de coleta de material e 38% foram atribuídos a erros de escrutínio ou de interpretação do diagnóstico.

Assim, é muito importante que se faça uma coleta de boa qualidade, pois a maioria dos fatores obscu-

recedores que podem prejudicar a análise dos esfregaços citopatológicos depende das condições da coleta (1).

Uma característica do exame citopatológico é que predominam claramente o trabalho manual, desde a coleta do material até a emissão e liberação do resultado pelo laboratório. Portanto, o desempenho pode estar relacionado com a qualidade dos recursos humanos envolvidos (23). Também podem influenciar no desempenho do profissional escrutinador, fatores tais como a fadiga ou carga excessiva de trabalho, pois o escrutínio do esfregaço é uma tarefa repetitiva, que requer intensa concentração e dedicação (24).

Por fim, através dos dados coletados nesta pesquisa, demonstra-se que em comparação com a literatura e, principalmente, com os estados do sul brasileiro, Itajaí entra como uma cidade interiorana que possui seu programa de rastreamento bem estabelecido. Quanto às lâminas insatisfatórias, estas também tiveram um número consideravelmente baixo para o período analisado e, principalmente, pela quantidade de prontuários verificados.

Sabe-se que nem por isto as melhorias devem deixar de existir para que estes números se tornem menores. A capacitação continuada também é um ponto relevante que deve ser discutida e efetuada em cada localidade, afim de que profissionais da área possam levar aos pacientes resultados de confiança em busca da qualidade de vida. ✍

#### Correspondências para:

Camila Dal Toé Ramos  
camila\_daltoe@hotmail.com

## Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <http://www1.inca.gov.br>, acessado em 12 de abril de 2010.
2. World Health Organization. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. *Rev. Panam. Salud Publica.*, 12 (5): 366-70, 2002.
3. Guerra MR, Moura CVG, Gulnar, ASM. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev. Bras de Cance.*, 51 (3): 227-234, 2005.
4. Zoppi, Salomão. *Medicina Diagnóstica*. Rio de Janeiro, 1998.
5. Coordenadoria Nacional DST/AIDS. Manual de controle das DST's. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>, acessado em 10 maio de 2010.
6. Colturato PL. Especialização em Citologia Cérvico Vaginal e Citologia de Líquidos Corporais, 2009. 41 fl. Trabalho de conclusão de curso, pós-graduação. Universidade Federal de Santa Catarina, 2009
7. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informática do Câncer da Mulher. Brasília. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/siscan>. Acesso em março 2010.
8. Ministério a Saúde/Instituto Nacional do Câncer (INCA). Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Preconizadas. Rio de Janeiro, 2006.
9. Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
10. Ministério da Saúde. Prevenção do câncer do colo do útero. Manual técnico para laboratórios. Brasília (DF); 2002.
11. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº 302. Dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos. Brasília (DF); 2005.
12. Franco R, Amaral RG, Montemor EBL, Montis DM, Morais SS, Zeferino LC. Fatores associados a resultados falsos-negativos de exames citopatológicos do colo uterino. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28(8):479-85.
13. Melo SCS, Prates L, Carvalho MDB, Peloso SM, Marcon SS. Alterações citopatológicas e fatores de risco para ocorrência do câncer de colo uterino. *Rev. Gaúcha. Enf.*, 30, 2009.
14. Coser J, Fontoura SC, Ticiani R. Prevalência de Lesões cervicais pré-malignas e infecções cérvico-vaginais no município de Espumoso, RS. *NewsLab 95: 120-124*, 2009.
15. Paiva LCF et al. Lesões cancerosas e pré-cancerosas do colo uterino: uma análise citopatológica na região Noroeste do Paraná. *Soc. Bras. Anal. Clin.*, 1, 1969.
16. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB et al. Identifying women with cervical neoplasia: Using human papillomavirus DNA testing equivocal Papanicolaou results. *The Journal of the American Medical Association*; 281: 1605-1610, 1999.
17. Becker EJR, Edelweiss MI, Nonnenmacher B & Bozzetti MC. Prevalence and epidemiologic correlates of atypical squamous cells of undetermined significance in women at low risk for cervical cancer. *Diagnostic Cytopathology*, 24: 276-282, 2001.
18. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, Noller KL & Schiffman MH. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. The 1992 National Cancer Institute Workshop. *The Journal of the American Medical Association*, 271: 1866-1869, 1994.
19. Attwood ME et al. Previous cytology in patients with invasive carcinoma of the cervix. *Acta Cytol.* 29: 108-110, 1985.
20. Miller AB, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int J Cancer.* 86 (3): 440-447, 2000.
21. Franco P, Gallego G. Evaluación de La colposcopia em El Studio de lãs pacientes com neoplasia cervical. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.*, 43: 208-211, 1992.
22. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol.* 29 (6): 1043-6, 1985.
23. Anderson GH et al. A comprehensive internal quality control system for a large cytology laboratory. *Acta Cytol.* 31: 895-898, 1987.
24. Reunter B, Schenck U. Investigation of the visual cytoscreening of conventional gynecologic smears. *Anal Quant. Cytol. Histol.* 8: 210-218, 1986.