

**LUIZ ANTONIO VERDIANI**

---

---

**ATIPIAS DE CÉLULAS GLANDULARES DE  
SIGNIFICADO INDETERMINADO: AVALIAÇÃO  
DOS MÉTODOS PROPEDÊUTICOS**

---

---

**Tese de Doutorado**

**ORIENTADORA: Profa. Dra. SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN  
CO ORIENTADORA: Profa. Dra. LILIANA AP. LUCCI DE ANGELO ANDRADE**

**UNICAMP  
2001**



**LUIZ ANTONIO VERDIANI**

---

---

**ATIPIAS DE CÉLULAS GLANDULARES DE  
SIGNIFICADO INDETERMINADO: AVALIAÇÃO  
DOS MÉTODOS PROPEDÊUTICOS**

---

---

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

**ORIENTADORA: Profa. Dra. SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN  
CO ORIENTADORA: Profa. Dra. LILIANA AP. LUCCI DE ANGELO ANDRADE**

**UNICAMP  
2001**

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

V584a

Verdiani, Luiz Antonio

Atipias de células glandulares de significado indeterminado: avaliação dos métodos propedêuticos / Luiz Antonio Verdiani. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientadores : Sophie Françoise Mauricette Derchain, Liliana Aparecida Lucci de Ângelo Andrade  
Tese ( Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Colo uterino - câncer. 2. Diagnóstico citológico. 3. Prevalência. 4. Tratamento. I. Sophie Françoise Mauricette Derchain. II. Liliana Aparecida Lucci de Ângelo Andrade. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO**

**Aluno: LUIZ ANTONIO VERDIANI**

---

**Orientadora: Profa. Dra. SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN**

---

**Co-Orientadora: Profa. Dra. LILIANA AP. LUCCI DE ANGELO ANDRADE**

---

**Membros:**

1.

2.

3.

4.

5.

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

**Data: 19/9/2001**



## **Dedico esta tese...**

**... aos meus pais, Daives e Tereza,**  
que com muito amor e carinho,  
me deram tudo que necessitei para chegar até aqui.

**... à minha esposa Graça,**  
pela paciência e serenidade, pela dedicação, amor e apoio  
e pelo significado em minha vida.

**... ao meu filho Pedro Luiz,**  
luz e alegria dos meus dias, razão de seguir em frente  
e procurar ser sempre melhor.

**... às minhas irmãs Maria Elisa, Cândida e Teresa,**  
pelo carinho e apoio.



# Agradecimentos

---

À Profa. Dra. SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN, pela amizade e confiança, pela liberdade de criação e incentivo, pela dedicação e empenho na orientação desta tese e, finalmente, pelo exemplo.

À amiga Profa. Dra. LILIANA A. LUCCI DE ANGELO-ANDRADE, pela co-orientação, pela avaliação histológica dos casos e pelo auxílio a esta tese.

Aos amigos Profs. Drs. LUIZ CARLOS ZEFERINO, ELLEN HARDY e JÚLIO CÉSAR TEIXEIRA, pela importante ajuda a este trabalho.

À amiga Dra. MARIA CRISTINA DE A. WESTIN, e extensivamente a todos do Laboratório de Citopatologia do CAISM, pela revisão das lâminas e auxílio a este trabalho.

Ao amigo doutorando MARCELO SCHWELLER, acadêmico de Medicina da UNICAMP, pela importante ajuda na realização desta tese.

À amiga Dra. ELIANE REGINA ZAMBELLI MESQUITA DE OLIVEIRA, pelo apoio pessoal e importante ajuda na realização desta tese.

Ao amigo EDSON ZANGIACOMI MARTINEZ, pelo auxílio e trabalho de análise estatística.

A todos os amigos, professores, médicos e funcionários que auxiliaram na realização deste trabalho e cujos nomes deixo de citar, mas que ao lerem estas palavras incorporarão estes sinceros agradecimentos.

***A TODOS VOCÊS, AGRADEÇO DE CORAÇÃO.***



Apoio FAPESP  
N?. 99/055 98 – 2  
CNPq = 300 354/01 – 0(NV)



# Sumário

---

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução .....	25
2. Objetivos .....	39
2.1. Objetivo geral .....	39
2.2. Objetivos específicos .....	39
3. Sujeitos e Métodos .....	41
3.1. Tipo de estudo .....	41
3.2. Seleção dos sujeitos .....	41
3.3. Coleta de dados .....	43
3.4. Definição dos métodos e conceitos .....	46
3.5. Instrumento .....	48
3.6. Variáveis em estudo .....	48
3.7. Processamento de dados .....	50
3.8. Análise estatística .....	50
3.9. Aspectos éticos .....	52
4. Resultados .....	53
4.1. Prevalência das diferentes lesões histológicas .....	53
4.2. Correlação da colpocitologia coletada no CAISM e da colposcopia nas 159 mulheres .....	55
4.3. Desempenho da curetagem endocervical .....	56
4.4. Desempenho da colpocitologia e da colposcopia no diagnóstico .....	58
4.5. Comparação entre a biópsia dirigida por colposcopia e a conização .....	65
5. Discussão .....	73
6. Conclusões .....	89
7. Referências Bibliográficas .....	91
8. Bibliografia de Normatizações .....	101
9. Anexos .....	103
9.1. Anexo 1 – Carta para a paciente .....	103
9.2. Anexo 2 - Notificação para o profissional do posto de saúde .....	105
9.3. Anexo 3 - Consentimento livre e esclarecido .....	107
9.4. Anexo 4 - Ficha pré-codificada .....	109
9.5. Anexo 5 - Contra-referência .....	113
9.6. Anexo 6 – Carta de convocação para as mulheres faltosas .....	115
9.7. Anexo 7 – Lista das mulheres .....	117



# **Símbolos, Siglas e Abreviaturas**

---

<b>AdCa</b>	Adenocarcinoma
<b>AGUS</b>	<i>Atypical glandular cells of undetermined significance</i> Atipia de células glandulares de significado indeterminado
<b>AIS</b>	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
<b>ASCUS</b>	<i>Atypical squamous cells of undetermined significance</i> Atipias de células escamosas de significado indeterminado
<b>Ca</b>	Carcinoma
<b>CAF</b>	Cirurgia de alta frequência
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CO</b>	Colpocitologia oncológica
<b>DNA</b>	Acido desoxirribonucléico
<b>Esp</b>	Especificidade
<b>et al.</b>	E outros, e outras
<b>HPV</b>	Vírus do papiloma humano
<b>NIC</b>	Neoplasia intra-epitelial cervical
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde

<b>RV</b>	Razão de verossimilhança
<b>Sen</b>	Sensibilidade
<b>TPPT</b>	<i>ThinPrep Pap Test</i>
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>VPN</b>	Valor preditivo negativo
<b>VPP</b>	Valor preditivo positivo

# Resumo

---

**Objetivo:** avaliar criticamente a propedêutica utilizada e a prevalência de lesões clinicamente significativas associadas ao diagnóstico colpocitológico de atipias de células glandulares de significado indeterminado (AGUS). **Sujeitos e métodos:** realizou-se um estudo prospectivo com 159 mulheres com diagnóstico de AGUS na colpocitologia oncológica (CO), atendidas no CAISM, UNICAMP, de fevereiro de 2000 a junho de 2001. Foi coletada nova CO e feita colposcopia. Foi realizada biópsia (50 casos) e/ou conização cervical (75 casos, 70 com cirurgia de alta freqüência – CAF- e cinco com bisturi de lâmina fria) quando indicado. Nos 21 primeiros casos atendidos, procedeu-se à curetagem endocervical. Assim, entre 159 mulheres, 102 foram submetidas à avaliação histológica. As 57 mulheres com CO e colposcopia normais permaneceram em acompanhamento trimestral sem doença. O resultado histológico serviu como padrão-ouro, indicativo do desempenho dos métodos propedêuticos. Foi feita uma análise descritiva da associação entre os resultados da propedêutica e a presença de neoplasia cervical. Para análise estatística calculou-se a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo (VPP) e negativo

(VPN). Foi considerado o nível de 5% de significância estatística. **Resultados:** AGUS correspondeu a 0,2% dos diagnósticos citológicos. Entre as 102 mulheres avaliadas histologicamente, 39,2% apresentaram resultados benignos, sendo 31 cervicites, sete pólipos endocervicais, um pólipo endometrial e um adenofibroma cervical. Mas 51 (50%) apresentaram lesões escamosas intra-epiteliais (NIC), sendo 29 NIC 1 e 22 NIC 2 ou 3. Cinco pacientes apresentaram adenocarcinoma *in situ* (AIS) e seis neoplasias invasoras, sendo dois adenocarcinomas, dois carcinomas escamosos, um adenocarcinoma de endométrio e uma metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar. Na CO coletada no CAISM, 50% das mulheres apresentaram citologia inflamatória, mas 27% mantiveram AGUS, 19% atipias de células escamosas, quatro AIS e duas invasoras. A sensibilidade da segunda CO foi de 88,5%, especificidade de 39%, VPP de 68,4% e VPN de 69,6%. A colposcopia foi satisfatória em 90% das pacientes, mas estava normal em um adenocarcinoma, um AIS, duas NIC 3 e 11 NIC 1. A colposcopia isoladamente mostrou sensibilidade de 74%, especificidade de 42%, VPP de 69% e VPN de 48%. A associação de CO com colposcopia apresentou sensibilidade de 98,4%, especificidade de 10%, VPP de 63% e VPN de 80%. Na curetagem endocervical foram diagnosticados duas NIC, porém houve 6 falso-negativos e um falso-positivo. Apresentou sensibilidade de 25%, especificidade de 92%, VPP de 66% e VPN de 66%. Pela biópsia dirigida por colposcopia e conização foram feitos todos os diagnósticos, mas em quatro mulheres a biópsia foi negativa e o cone apresentou alteração histológica (2 NIC 1 e 2 NIC 3). As margens estavam livres em 73% das CAF e em três de cinco cones frios.

**Conclusão:** repetir o exame colposcópico e citológico é fundamental em mulheres com resultado colpocitológico de AGUS e permite selecionar aquelas que deverão ser submetidas à avaliação histológica. A prevalência de lesões inflamatórias e NIC foi alta, mas foram encontrados cinco AIS e seis neoplasias invasoras. A curetagem endocervical mostrou resultados pobres neste estudo. A biópsia dirigida por colposcopia foi um bom método propedêutico, mas a conização, além de fazer o diagnóstico, foi terapêutica em alguns casos.



# Summary

---

Objective: critically evaluate the propedeutic procedures and the prevalence of clinically significant lesions associated with the diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) on Pap smear. Subjects and methods: a prospective study with 159 women with AGUS on Pap smear was made in CAISM, UNICAMP, from February 2000 to June 2001. A new cytology was collected and colposcopy was performed. Biopsy (50 cases) and/or cervical conization (75 cases, 70 by high frequency loop and 5 classical cold knife) were performed when appropriate. Endocervical curettage was performed in the 21 first cases. From the 159 women, 102 had histologic evaluation and 57 remained in follow up after a normal colposcopy and Pap smear and kept without evidence of disease. Histologic results were used as indicative of accuracy of the propedeutic procedures. Descriptive analysis was made for the association between the results of propedeutic procedures and the presence of cervical neoplasia. Sensibility, specificity and predictive values were calculated. Statistical significance limits of 5% were considered. Results: AGUS corresponded to 0,2% from total cytological diagnosis. From the 102 women with histologic evaluation, 39,2%

had benign lesions, 31 cervicitis, seven endocervical polyps, one endometrial polyp and one cervical adenofibroma. But 51 (50%) had squamous intraepithelial lesions (SIL), 29 low grade SIL and 22 high grade SIL. Five women had in situ adenocarcinomas (AIS) and six invasive neoplasias, two adenocarcinomas, two squamous carcinomas, one endometrial carcinoma and one metastatic gall bladder adenocarcinoma. In second cytology, 50% of women presented inflammatory cytology, 27% AGUS, 19% SIL, four AIS and two invasive neoplasias. Sensibility of the second cytology was 88,5%, specificity 39%, positive predictive value (PPV) 68,4% and negative predictive value (NPV) 69,6%. Colposcopy was satisfactory in 90% of the patients, but was normal in one adenocarcinoma, one AIS two high grade SIL and 11 low grade SIL. Colposcopy alone showed sensibility 74%, specificity 42%, PPV 69% and NPV 48%. Association of colposcopy and cytology showed sensibility 98,4% and specificity 10%, PPV 63% and NPV 80%. Endocervical curettage diagnosed 2 SIL, but there were 6 false negatives and one false positive. Sensibility 25%, specificity 92%, PPV 66% and NPV 66%. Biopsy guided by colposcopy and conization made all the diagnosis, but in 4 women biopsy was negative while conization showed two low grade SIL and two high grade SIL. Margins were free in 73% of electrosurgical conizations and in three of five cold knife conizations. Conclusion: colposcopy and new cytological evaluation are fundamental in women with result of AGUS in Pap smear and may select those who will need histologic evaluation. The prevalence of benign results and SIL was high, but five cases of AIS and six invasive neoplasias were found. Endocervical curettage had poor results in this study. Biopsy guided by

colposcopy failed to detect high grade SIL in 3/50 patients. Conization made the definitive diagnosis and was therapeutic in some of the cases.



# 1. Introdução

---

A classificação da colpocitologia oncológica, método introduzido por PAPANICOLAOU & TRAUT (1941) sofreu, nos últimos 40 anos inúmeras modificações (PAPANICOLAOU, 1963). Em 1988, os membros da Sociedade Americana de Citopatologia reuniram-se em Bethesda (EUA) e introduziram a classificação denominada “Sistema de Bethesda” com o propósito de estabelecer uma terminologia uniforme para o diagnóstico das amostras citológicas. Um dos objetivos deste sistema foi fazer com que os citopatologistas fossem mais específicos na classificação das atipias celulares, simplificando e diminuindo erros em sua descrição. Nesta classificação novas categorias diagnósticas foram estabelecidas, incluindo as atipias de células glandulares de significado indeterminado (*atypical glandular cells of undetermined significance*) também conhecida pela sigla AGUS (NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP, 1989; ZWEIZIG et al., 1997; CHIN et al., 2000).

A categoria AGUS é definida como a presença de células com diferenciação endometrial ou endocervical, apresentando atipias nucleares que

excedem processos reacionais ou reparativos óbvios, mas não chegam a apresentar características inequívocas de adenocarcinoma invasivo. Desde sua introdução, mesmo após a revisão do sistema Bethesda em 1994, o diagnóstico citológico de AGUS tem sido um dilema para os ginecologistas, tanto em relação à propedêutica como ao tratamento. O objetivo desta categoria foi de melhor identificar os casos e auxiliar os médicos na triagem e tratamento, porém ainda não há recomendações universalmente aceitas para qual seria a avaliação clínica mais adequada para as pacientes com AGUS (DUSKA et al., 1998; SOLOMON et al., 1998; CHIN et al., 2000).

A categoria AGUS representa apenas uma pequena porcentagem dos diagnósticos citológicos, cerca de 0,1% a 1,8%. Entretanto, tem sido associada com o diagnóstico de lesões cervicais em até 50% dos casos. Estas incluem desde neoplasias intra-epiteliais até carcinomas invasores, escamosos ou glandulares (ZWEIZIG et al., 1997; CHIN et al., 2000; CHHIENG et al., 2000a; CHHIENG et al., 2001).

A histologia do canal cervical apresenta uma variabilidade fisiológica normal, que pode ser alterada pela presença de reações inflamatórias e infecciosas, metaplasia e lesões escamosas envolvendo as glândulas endocervicais, além das verdadeiras atipias e neoplasias endocervicais, causando dificuldades no diagnóstico diferencial. Este diagnóstico também é influenciado por esfregaços coletados ou fixados inadequadamente ou por lesões que podem localizar-se em pseudocriptas recobertas por metaplasia escamosa. Devido a esta variabilidade de situações associadas às alterações nas células endocervicais, torna-se

difícil a identificação, pelo citopatologista, das características que definem os componentes celulares endocervicais atípicos. Isto, associado ao pequeno número de casos de AGUS, reflete na falta de uma maior amostragem e mais experiência dos serviços para uma classificação mais precisa quanto a sua gravidade (WILBUR, 1995; CHHIENG et al., 2000b).

Esforços têm sido feitos e estudos foram realizados com o intuito de determinar quais características citológicas devem ser valorizadas na avaliação dos esfregaços, sem que se tenha chegado ainda a um consenso. No diagnóstico de AGUS são sugeridas como características importantes a presença de células com bordas irregulares, imagem de rosetas, células em paliçada, com relação núcleo/citoplasma aumentada, núcleos alongados, hipercromáticos ou sobrepostos (DITOMASSO, RAMZY, MODY, 1996). A presença de rosetas, mitoses e predomínio de células com relação núcleo/citoplasma maior ou igual a meio e a presença de macronúcleolos estão geralmente associados ao adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou invasor (MULVANY & ÖSTÖR, 1997). Entretanto, achados como núcleo alongado, núcleo largo e uniforme, cromatina densa ou citoplasma vacuolado são pouco específicos, podendo ser encontrados em mulheres com resultado histológico de processo glandular reacional, atipia glandular, adenocarcinoma *in situ* ou adenocarcinoma invasor (LEE, MANNA, JONES, 1990; BOSE, KANNAN, KLINE, 1994).

Recentemente, alguns autores têm tentado melhorar a maior especificidade do diagnóstico através da diferenciação entre AGUS reacional e AGUS neoplásico, mas os critérios para esta subclassificação de AGUS são vagos, resultando em

grande variabilidade de interpretação entre os patologistas (RAAB et al., 1998; CHHIENG et al., 2000b). Rosetas, hipercromasia nuclear e aumento da relação núcleo/citoplasma foram descritos por SIZIOPIKOU, WANG, ABU-JAWDEH em 1997, como significativos na diferenciação entre AGUS reacional e neoplásico. RAAB et al., em 1995 e novamente em 1997, consideraram mais importantes as células atípicas isoladas, com bordas irregulares e aumento da relação núcleo/citoplasma.

Em estudos para avaliar a concordância entre diferentes citopatologistas no diagnóstico de AGUS, encontrou-se uma variabilidade na classificação, com diferentes diagnósticos ocorrendo entre 21% a 100% dos casos. Porém, quando se utilizou critérios pré-estabelecidos, como os descritos anteriormente, a diferença caiu para 10% a 35% dos casos (LEE, MANNA, St JOHN, 1995; RAAB et al., 1997;1998).

A subclassificação em AGUS reacional e AGUS neoplásico parece ser útil para orientar o diagnóstico e a conduta a ser tomada em cada caso, mas para que essa classificação alcance melhores resultados sugere-se também uma comunicação melhor entre ginecologistas e citopatologistas. É necessário o fornecimento correto de informações sobre a paciente, como o estado menstrual, idade, presença de dispositivos intra-uterinos (DIU), utilização de tamoxifen ou terapia de reposição hormonal, cauterizações, cirurgias ou patologias prévias, que podem alterar as características citológicas e dificultar sua correta interpretação (SCHINDLER et al., 1998; CENCI & VECCHIONE, 2000).

Outras formas de se melhorar a especificidade da colpocitologia foram sugeridas como a morfometria celular combinada com citopatologia, métodos para melhorar a qualidade da amostra citológica, exames automatizados ou associação com a detecção de DNA viral.

Em 57 casos avaliados através da morfometria combinada com citopatologia, os núcleos celulares de AGUS apresentavam medidas intermediárias entre as citologias normais e neoplásicas, sendo aproximadamente o dobro das citologias normais e metade das neoplásicas. Apresentavam também maior variabilidade de forma e tamanho entre si. Combinadas com características citológicas como as ausências de necrose, células atípicas descamadas, grupos papilares, anisonucleose, distribuição irregular de cromatina e hipercromasia, além da presença de células colunares endocervicais normais, isoladas ou em faixas, forneceriam uma melhor caracterização de AGUS (CENCI et al., 2000a; 2000b).

Esfregaços especialmente preparados de forma menos espessa e em meio líquido, como o chamado *ThinPrep Pap Test* podem proporcionar menos resultados falso-positivos e melhor correlação com a histologia. Esses exames são preparados após lavagem e sedimentação da amostra celular obtida no colo uterino. Em estudo recente, cerca de 82.000 citologias foram avaliadas, encontrando-se AGUS em 0,14% pelo método convencional contra 0,07% com *ThinPrep Pap Test*. Enquanto o diagnóstico histológico subsequente mostrou 14,3% de lesões significativas com *ThinPrep Pap Test*, estas estavam presentes em apenas 2,8% das mulheres submetidas à coleta e fixação convencional do esfregaço (BAI, SUNG, STEINHOFF, 2000). Entretanto, a realização do método

*ThinPrep Pap Test* é muito mais onerosa e demorada do que os métodos convencionais, pelo material e pessoal técnico envolvido na sua preparação. Isto inviabiliza seu uso em nível de rastreamento populacional, dentro da nossa realidade econômica e social.

A utilização de programas de computador na leitura das lâminas de citologia, com um algoritmo pré-estabelecido, como a denominada rede neural (*computer neural-network*), podem auxiliar na triagem e subclassificação de AGUS (KAUFMAN, SCHREIBER, CARTER, 1998). Reavaliando 91 esfregaços através da rede neural, CHHIENG et al. (2000b) observaram que em 65% daqueles classificados como provavelmente neoplásicos as mulheres apresentaram lesões histológicas significativas na investigação subsequente, o mesmo ocorrendo em 11,5% com baixa probabilidade de neoplasia e em 10,5% dos normais.

Nos últimos 10 anos, tenta-se associar métodos de detecção do DNA do papilomavírus humano (HPV) à propedêutica das lesões cervicais pré-neoplásicas, já que estudos epidemiológicos têm sugerido que o HPV é possivelmente o agente causal das neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC). É muito provável que o HPV também desempenhe algum papel na carcinogênese cervical das células glandulares, pois tanto atipias glandulares quanto adenocarcinoma *in situ* podem ser encontrados em associação com lesões escamosas cervicais, indicando um fator etiológico comum (ANCI AUX, LAWRENCE, GREGOIRE, 1997). Em um estudo com 137 mulheres com citologias classificadas como AGUS, detectou-se DNA-HPV em 92% daquelas com lesões intra-epiteliais de alto grau e em 100% daquelas com adenocarcinoma *in situ* (RONNETT et al., 1999).

Porém, o maior desafio gerado pela classificação de um esfregaço como AGUS é devido à alta porcentagem de lesões neoplásicas e pré-neoplásicas detectadas nestas mulheres. Enquanto o diagnóstico citológico de ASCUS está freqüentemente relacionado a alterações reacionais ou infecção pelo HPV, raramente apresentando uma neoplasia subjacente, o diagnóstico de AGUS está relacionado com a presença de lesões mais graves em até 50% das pacientes. Entretanto, estas anormalidades incluem desde atipias, cujo significado patológico é ainda desconhecido, até neoplasias invasoras. Estas lesões podem ser glandulares endocervicais, mas freqüentemente são escamosas, podendo também ser endometriais ou ovarianas (CURRIE et al., 1994; GHOUSSOUB & RIMM, 1997; ZWEIZIG et al., 1997; DUSKA et al., 1998; KORN, JUDSON, ZALOUDECK, 1998; BURJA et al., 1999; CHENG et al., 1999; DAVEY et al., 2000; CHHIENG et al., 2000a; RAAB, 2000; CHHIENG et al., 2001).

Várias casuísticas de mulheres que apresentaram resultado colpocitológico de AGUS, estudadas de forma retrospectiva, foram descritas na literatura médica nos últimos dez anos. Observa-se que em todas encontrou-se lesões de maior gravidade, além de um grande número de lesões de origem escamosa (Quadro 1).

## QUADRO 1

### Achados histológicos em mulheres com AGUS segundo diversos autores

Autor (ano)	n	NIC	AIS	Ca invasor	Ca não cervical
GOFF et al. (1992)	100	17	5	2	0
LEE et al. (1995)	40	14	1	0	0
KENNEDY et al. (1996)	77	4	5	3	0
EDDY et al. (1997)	531	131	28	32	0
ZWEIZIG et al. (1997)	127	6	1	4	6
DUSKA et al. (1998)	81	16	0	1	5
KORN et al. (1998)	47	9	1	3	2
BURJA et al. (1999)	64	35	3	1	0
CHENG et al. (1999)	108	12	2	1	3
KIM et al. (1999)	326	24	5	7	13
RONNETT et al. (1999)	137	12	5	1	0
CHIN et al. (2000)	141	26	3	0	5
CHHIENG et al. (2000a)	133	26	0	0	7
SOOFER&SIDAWY 2000)	69	8	4	2	0

n=número, NIC=neoplasia intra-epitelial cervical, AIS=adenocarcinoma *in situ*, Ca=carcinoma

O potencial neoplásico das lesões escamosas está bem definido. A história natural da neoplasia glandular, entretanto, é pouco conhecida. Ainda existem dúvidas quanto à existência e à evolução das lesões precursoras do adenocarcinoma invasor. Se o adenocarcinoma *in situ* do colo uterino é hoje aceito como um precursor do adenocarcinoma invasor, a relação entre as atipias glandulares endocervicais e o adenocarcinoma invasor permanece controversa (McLACHLIN et al., 1997; GOLDSTEIN et al., 1998).

Comparada com a neoplasia cervical escamosa, a neoplasia glandular cervical é rara, embora muitos autores tenham demonstrado um aumento das incidências de AGUS, adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor. Este aumento aparente das lesões glandulares pode ser devido, em parte, ao aumento da detecção das formas pré-invasoras pela maior divulgação da necessidade de coleta de material endocervical quando da realização da colpocitologia oncológica e, por outro lado, pela diminuição na incidência do carcinoma escamoso do colo, o que gera um aumento proporcional relativo das lesões glandulares (PARAZZINI & LaVECCHIA, 1990; BOSE et al., 1994; CROWTHER, 1994; BURJA et al., 1999).

Enquanto o adenocarcinoma invasor e o adenocarcinoma *in situ* já são conhecidos desde a década de 50 (HEPLER, DOCKERTY, RANDELL, 1952; FRIEDEL & MCKAY, 1953), não existe até hoje uma aceitação consensual do termo adenocarcinoma microinvasor, principalmente em relação ao tipo de invasão e como medi-la (KAKU et al., 1997; MULVANY & ÖSTOR, 1997).

O adenocarcinoma *in situ* atualmente é aceito como uma entidade patológica definida e considerado precursor do adenocarcinoma invasor baseado no encontro de adenocarcinoma invasor próximo ao adenocarcinoma *in situ*, sua similaridade citológica e histológica, exceto pela invasão estromal e pelo fato de que a idade média das pacientes portadoras de adenocarcinoma *in situ* é seis anos menos do que aquelas com adenocarcinoma invasor. A literatura também apresenta casos de adenocarcinoma *in situ* evoluindo ou apresentando recorrência como adenocarcinoma invasor (POYNOR, BARAKAT, HOSKINS, 1995).

A correlação entre AGUS e os adenocarcinomas, entretanto, é pouco conhecida. Não foram encontrados trabalhos que comprovem a evolução de atipias inconclusivas do canal cervical para adenocarcinomas. As colpocitologias com diagnóstico de AGUS correspondem a um décimo daquelas diagnosticadas com ASCUS; portanto, não é surpresa que muito menos informação sobre AGUS esteja disponível (EDDY et al., 1997). O diagnóstico de AGUS permanece com sua real importância pouco esclarecida e necessitando de mais estudos (KISNER, 1998; RAAB et al., 1998; SOLOMON et al., 1998; CHIN et al., 2000; SOOFER & SIDAWY, 2000). Em todos os casos, seja o diagnóstico de atipia glandular, adenocarcinoma *in situ* ou adenocarcinoma invasor, as casuísticas são constituídas por pequeno número de mulheres (NGUYEN & JEANNOT, 1984; ANDERSEN & ARFFMANN, 1988; LEE et al., 1990; ANCIAUX et al., 1997; KAKU et al., 1997; MULVANY & ÖSTOR, 1997).

A propedêutica complementar frente ao diagnóstico colpocitológico de AGUS também tem sido muito discutida. A preocupação maior reside em não submeter uma mulher a procedimentos muito agressivos por uma alteração que pode ser manifestação de várias patologias benignas, mas que, por outro lado, está muito freqüentemente associada a lesões neoplásicas (SOLOMON et al., 1998). Por esse motivo, os autores concordam que as pacientes com diagnóstico de AGUS necessitam de um seguimento cuidadoso (KENNEDY et al., 1996; ZWEIZIG et al., 1997; DUSKA et al., 1998; SCHINDLER et al., 1998; VELJOVICH et al., 1998; KIM et al., 1999; CHHIENG et al., 2000a; CHHIENG et al., 2001).

Quando o diagnóstico é de AGUS sugestivo de processo reacional, alguns autores sugerem apenas a repetição da colpocitologia oncológica, uma vez que esses casos apresentam baixa probabilidade de neoplasia (SIZIOPIKOU et al., 1997; RAAB, BISHOP, ZALESKI, 1999).

A maioria dos autores, entretanto, considera a necessidade de colposcopia e possível biópsia dirigida por colposcopia em todos os casos, já que a subclassificação de AGUS ainda é controversa, como visto anteriormente (KENNEDY et al., 1996; ZWEIZIG et al., 1997; DUSKA et al., 1998; KORN et al., 1998; SCHINDLER et al., 1998; VELJOVICH et al., 1998; KIM et al., 1999; CHHIENG et al., 2000a; 2001).

Outros defendem a realização de curetagem endocervical como método complementar à colposcopia, justificando que mesmo com a colposcopia normal, a lesão seria endocervical e, portanto, não estaria visível para possibilitar uma amostra de tecido adequada através de biópsia. Esse procedimento, entretanto, não é universalmente aceito, pois o número de curetagens endocervicais que apresenta material insuficiente ou inadequado para diagnóstico é alto (ZWEIZIG et al., 1997). Por outro lado, em 200 curetagens endocervicais realizadas rotineiramente em pacientes com colpocitologia alterada, TOKI, FUJII, YAJIMA (1994) reportaram 12 NIC, seis carcinomas *in situ* e quatro carcinomas escamosos, sendo que 11 desses casos não haviam sido diagnosticados na biópsia. POYNOR et al. (1995), obtiveram taxas de diagnóstico com curetagem endocervical de 43% antes da conização e chamam a atenção para a potencial inadequação do seguimento das pacientes com esse método. DUSKA et al. (1998), procederam

curetagem endocervical em 88% de 81 pacientes com AGUS, com diagnóstico clinicamente significativo em 34,2%, incluindo câncer em 8,2% dos casos. KIM et al. (1999) reportaram taxas de diagnóstico conseguidas com a curetagem endocervical de 28,4%, quando associada à colposcopia.

Mais recentemente, a cirurgia de alta frequência (CAF) viabilizou a realização ambulatorial de conização cervical, que possibilita a avaliação histológica mais ampla e completa do colo uterino e do canal cervical. Além de ser um método propedêutico, pode também ser terapêutico, caso a lesão não seja neoplasia invasora e tenha sido retirada completamente e com margens de segurança (MAINI et al., 1998).

Assim, observa-se que o diagnóstico citológico de alterações endocervicais ainda não é consensual. Sendo as alterações descritas como AGUS de determinação recente e achado citológico raro, os estudos são escassos e compostos por pequeno número de casos. No Estado de São Paulo, após as campanhas do Ministério da Saúde (BRASIL, 1998) e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SÃO PAULO, 1998), houve um aumento de mulheres submetidas à coleta de citologia endocervical nos programas de controle de câncer do colo uterino. A condução destes casos pode gerar dúvidas tanto na propedêutica como no tratamento.

O Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) é responsável pela leitura padronizada de cerca de 220.000 lâminas anuais. Espera-se uma

taxa de detecção de alterações citológicas endocervicais em torno de 0,2% a 1%. Habitualmente, os resultados das citologias são encaminhados ao posto de origem, onde a mulher foi submetida ao exame, para conduta. Como os critérios para indicação de conduta propedêutica e terapêutica nos casos de AGUS precisam ser melhor definidos, a centralização das avaliações citológica, colposcópica e histológica em um serviço de referência, das mulheres que assim o desejarem, permitiria aumentar o conhecimento médico em patologia cervical glandular e melhorar os critérios de conduta, sugerindo a propedêutica mais adequada frente ao diagnóstico colpocitológico de AGUS e divulgando estes resultados com um número significativo de casos.



## **2. Objetivos**

---

### **2.1. Objetivo geral**

Avaliar, criticamente, a propedêutica utilizada em mulheres com resultado da colpocitologia oncológica sugestiva de atipias de células glandulares de significado indeterminado .

### **2.2. Objetivos específicos**

1. Avaliar a prevalência de neoplasias invasoras e pré-invasoras, escamosas e glandulares nas mulheres com alterações citológicas sugestivas de AGUS.
2. Avaliar o resultado da repetição da colpocitologia, coletada no CAISM, e da colposcopia em mulheres com alterações citológicas sugestivas de AGUS.

3. Avaliar o desempenho da colpocitologia, da colposcopia, da curetagem endocervical e da associação entre colposcopia e colpocitologia no diagnóstico das neoplasias invasoras e pré-invasoras, escamosas e glandulares, nestas mulheres.
4. Comparar a concordância dos resultados da biópsia dirigida por colposcopia e da conização no diagnóstico de neoplasias invasoras e pré-invasoras, escamosas e glandulares, nestas mulheres.
5. Avaliar os resultados da conização segundo o estado das margens cirúrgicas nestas mulheres.

## **3. Sujeitos e Métodos**

---

### **3.1. Tipo de estudo**

Foi realizado um estudo prospectivo de validação de teste diagnóstico.

### **3.2. Seleção dos sujeitos**

Foram selecionadas, consecutivamente, as fichas citológicas das mulheres cujo resultado da colpocitologia oncológica apresentou alterações sugestivas de AGUS no Laboratório de Citopatologia do CAISM, no período de janeiro a dezembro de 2000. Este foi o período em que foi coletada a primeira citologia, no posto de saúde. Entre as 217.245 lâminas avaliadas pelo CAISM neste período, 443 (0,2%) apresentavam AGUS. (Quadro 2).

## QUADRO 2

### Distribuição das Citologia oncológicas avaliadas pelo Laboratório de Citopatologia do CAISM de 1 janeiro a 31 dezembro de 2000 (1 ano)

Resultado da citologia	Número	Porcentagem
Normal / Inflamatória	209.956	96,64
Alterações escamosas	5.895	2,71
<i>ASCUS</i>	2.869	1,32
<i>NIC 1/HPV</i>	1.645	0,76
<i>NIC 2 ou 3</i>	1.304	0,60
<i>Invasor</i>	77	0,03
Alterações glandulares	474	0,22
<b><i>AGUS</i></b>	<b>443</b>	<b>0,20</b>
<i>AIS</i>	6	0,002
<i>Invasor</i>	25	0,01
Outras	6	0,002
Insuficiente	914	0,42
<b>TOTAL</b>	<b>217.245</b>	<b>100</b>

Até o término do estudo, para as primeiras 297 mulheres, entre as 443 com diagnóstico citológico de AGUS, foi encaminhada, junto com o resultado do exame, uma carta através da qual foram convidadas para serem atendidas no Ambulatório de Patologia Cervical do CAISM (Anexo 1). Também foi encaminhada uma carta explicativa do projeto para o médico que atua no local onde foi realizada a coleta (Anexo 2). Estas cartas foram enviadas pelo malote que transporta os resultados das colpocitologias para os postos de saúde onde foram coletadas, através dos quais as mulheres foram localizadas e contatadas.

Nestas cartas constavam duas datas possíveis para a consulta no CAISM, agendadas previamente. A mulher poderia escolher uma das duas datas para comparecer à consulta, de acordo com sua conveniência. As consultas no CAISM foram realizadas entre fevereiro de 2000 e junho de 2001. Neste período, compareceram para atendimento 163 mulheres. Aquelas que aceitaram participar do estudo, após consentimento livre e esclarecido (Anexo 3) - ver Aspectos Éticos - foram selecionadas para participar da pesquisa. Assim, 159 mulheres permaneceram no estudo.

### **3.3. Coleta de dados**

Neste estudo prospectivo, todas as pacientes foram atendidas, entrevistadas, examinadas e permaneceram em seguimento até a alta pelo autor. Todos os procedimentos diagnósticos ambulatoriais: colposcopia, coleta de colpocitologia oncológica endo e ectocervical, biópsias dirigidas por colposcopia, curetagens endocervicais e conizações por cirurgia de alta frequência foram realizados pelo autor.

Anotou-se em um livro de controle o número da citologia, o nome da paciente, o dia marcado para a consulta e se compareceu ou não. Para as mulheres que compareceram, anotou-se o número do prontuário e colocou-se o número da ficha pré-codificada especialmente desenhada para este estudo (Anexo 4), em ordem de comparecimento.

### 3.3.1. Procedimentos realizados na consulta

Após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, as mulheres responderam a um questionário e foram submetidas a exame clínico cuidadoso com inspeção dos genitais externos e região perianal. A seguir, uma espátula de Ayre e uma escova de *Cytobrush* foram utilizadas para coleta de material da ectocérvice e da endocérvice, para nova colpocitologia oncológica (159 casos). Finalmente, foi realizada uma colposcopia com ácido acético a 3% com observação de toda a zona de transformação (159 casos).

Quando presentes imagens suspeitas à colposcopia, foi feita a biópsia do colo do útero sob a visão colposcópica, sendo retiradas amostras das regiões alteradas (50 casos).

A seguir foi realizada uma curetagem endocervical com cureta de Novak, nos 21 primeiros casos. Como a curetagem endocervical não faz parte do protocolo de atendimento do CAISM, mas é citada como método propedêutico em vários estudos sobre AGUS, foi incluída no protocolo da pesquisa. Depois de reavaliar seu desempenho após os primeiros 21 casos atendidos, decidiu-se por descontinuar sua realização.

Foi realizada conização uterina por bisturi de lâmina fria (cinco casos) ou com cirurgia de alta frequência (70 casos), quando indicado: ausência de imagens suspeitas à colposcopia ou colposcopia insatisfatória, com pelo menos dois resultados citológicos adequadamente coletados e fixados, sugestivos de atipia celular cervical. Também foi indicada a conização para complementação diagnóstica

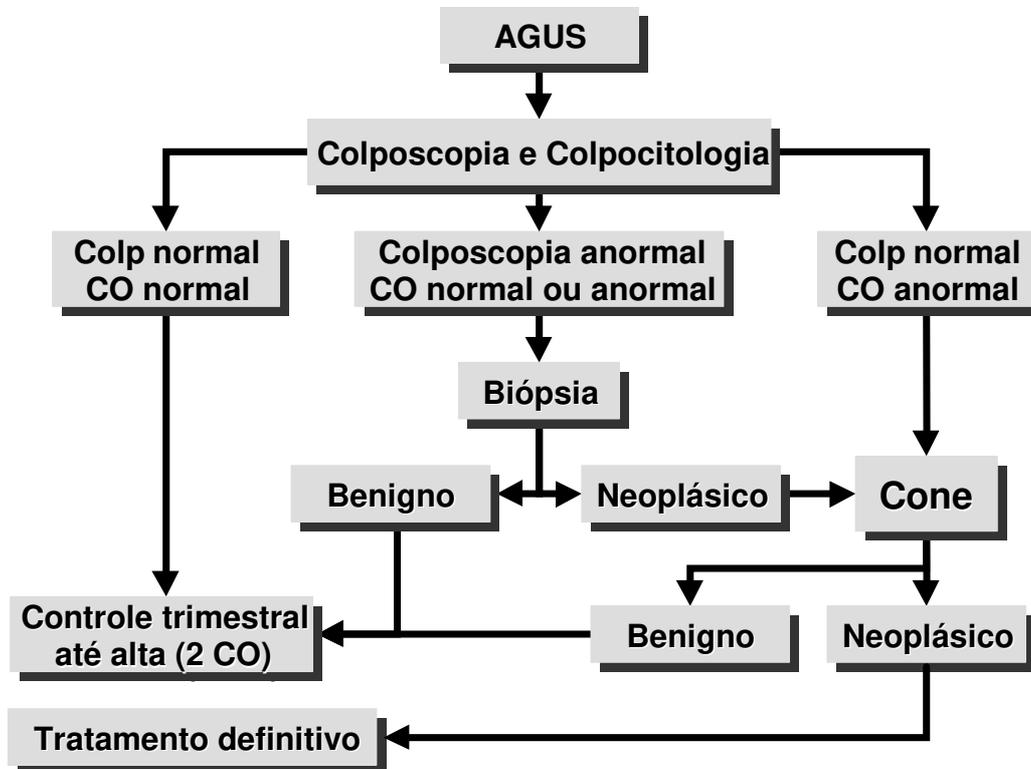
quando a biópsia foi positiva ou em casos de dissociação citoistológica (citologia positiva com biópsia negativa).

Todos os dados foram anotados no prontuário da mulher em uma ficha pré-codificada, especialmente desenhada para o estudo (Anexo 4).

Entre as 159 mulheres atendidas, 58 apresentaram resultado da colpocitologia coletada no serviço sem alterações suspeitas ou neoplásicas e colposcopia normal. Nestas mulheres não foi realizada biópsia ou outra avaliação histológica. Foi proposto e realizado seguimento com citologia e colposcopia a cada quatro meses até dois exames negativos. Após o seguimento adequado ou tratamento completo, as mulheres recebem alta do serviço. Nesse momento é preenchida uma carta de contra-referência para ser enviada ao serviço de origem (Anexo 5).

Para as mulheres faltosas foi encaminhada nova carta de convocação (Anexo 6), através do malote enviado para a unidade básica de saúde onde seria sua referência. A listagem completa das pacientes pode ser encontrada no final deste trabalho (Anexo 7).

### 3.3.2. Organograma de conduta



*Figura 1. Organograma de conduta.*

### 3.4. Definição dos métodos e conceitos

#### 3.4.1. Colpocitologia coletada no CAISM

Todas as mulheres foram submetidas à nova coleta de colpocitologia, sendo estas lâminas encaminhadas ao Laboratório de Citopatologia do CAISM. A coloração das lâminas foi realizada pelo método de Papanicolaou, tendo sido avaliadas segundo os critérios da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SÃO PAULO, 1998).

### 3.4.2. Colposcopia

Foi realizada com aplicação de ácido acético a 3% e observação com colposcópio com luz branca e filtro verde, aumentos de seis a 40 vezes. Os achados foram classificados segundo os critérios da *American Society for Colposcopy and Cervical Patology*, resumidos abaixo.

- ? **Normais:** epitélio escamoso normal (liso, róseo e sem traços característicos, originalmente estabelecido sobre o cérvix e a vagina), epitélio colunar e zona de transformação (área estabelecida entre o epitélio escamoso original e o epitélio colunar) sem áreas suspeitas.
- ? **Anormais:** zona de transformação atípica (epitélio branco, pontilhado, mosaico, hiperqueratose, vasos sangüíneos anormais) e suspeita de câncer invasor franco.
- ? **Insatisfatórios:** considerados os casos nos quais não se visualizou a junção escamo colunar, impossibilitando o diagnóstico.

### 3.4.3. Diagnóstico histológico

Todo o material obtido para avaliação histológica, biópsia, curetagem e cones, foi avaliado no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e revisado pela mesma patologista, Profa. Dra. Líliliana A. Lucci de Angelo Andrade. A coloração das lâminas das biópsias foi realizada pelo método de hematoxilina-eosina e as mesmas foram avaliadas segundo critérios mais recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS), descritos por SCULLY et al., (1994).

### 3.5. Instrumento

#### 3.5.1. Padrão-ouro

- ? **Resultado histológico final:** foi considerado o resultado mais grave entre as amostras obtidas para exame histológico através de biópsia dirigida por colposcopia ou conização.
- ? **Recodificação:** para avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, foram recodificados em:
  - ? **Negativo:** ausência de neoplasia;
  - ? **Positivo:** presença de neoplasia invasora ou pré-invasora.

### 3.6. Variáveis em estudo

#### 3.6.1. Colpocitologia coletada no CAISM

- ? **Resultado citológico da colpocitologia do Serviço:** foi considerado o diagnóstico citológico, que incluiu: células epiteliais dentro do limite da normalidade; alterações celulares benignas (cervicite, metaplasia); ASCUS; HPV; NIC 1; NIC 2; NIC 3; carcinoma escamoso invasivo; AGUS; adenocarcinoma *in situ*; adenocarcinoma invasivo, outras neoplasias invasivas.
- ? **Recodificação:** para avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, foram recodificadas em:
  - ? **Negativo:** ausência de alterações sugestivas de neoplasia;
  - ? **Positivo:** presença de alterações sugestivas de neoplasia.

- ? **Colposcopia:** classificada em:
  - ? **Normal:** ausência de imagem suspeita.
  - ? **Anormal:** presença de imagem suspeita.
  - ? **Insatisfatória:** junção escamo-colunar não visualizada adequadamente, impossibilitando o diagnóstico.
  - ? **Recodificação:** para avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, foram excluídas aquelas com resultado insatisfatório. As satisfatórias foram recodificadas em:
    - ? **Negativo:** não visualizadas imagens suspeitas;
    - ? **Positivo:** visualizadas imagens suspeitas.
  
- ? **Biópsia dirigida por colposcopia:** foi classificada segundo o diagnóstico histológico.
  
- ? **Curetagem endocervical:** com cureta de Novak, foi classificada segundo o diagnóstico histológico.
  
- ? **Conização:** por cirurgia da alta frequência ambulatorial ou a bisturi de lâmina fria, em centro cirúrgico. Foi classificada segundo o diagnóstico histológico.
  
- ? **Recodificação:** para avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, foram recodificadas em:
  - ? **Negativo:** ausência de neoplasia invasora ou pré-invasora;
  - ? **Positivo:** presença de neoplasia invasora ou pré-invasora.

### **3.7. Processamento de dados**

As fichas pré-codificadas preenchidas foram ordenadas numericamente para arquivamento. Foram codificadas as questões abertas e depois as fichas foram revisadas manualmente para se detectar possíveis erros de preenchimento e de seleção, que foram corrigidos.

Após esta fase, os dados anotados na ficha foram digitados em um programa Excel para microcomputador. Após a digitação foram realizadas tabelas descritivas para verificação da consistência dos dados para cada variável do estudo. Algumas variáveis sofreram recodificação para possibilitar melhor análise estatística, conforme especificado na definição das variáveis e conceitos.

### **3.8. Análise estatística**

O resultado histológico final serviu como padrão-ouro, indicativo do desempenho dos métodos propedêuticos. As possíveis relações entre os resultados de cada método propedêutico e o diagnóstico final foram descritas através de tabelas. Realizaram-se também análises comparando os resultados da colposcopia, colpocitologia, curetagem endocervical, biópsia e conização com o resultado histológico final.

Para avaliação do desempenho da colpocitologia coletada no CAISM, da colposcopia e da curetagem endocervical no diagnóstico das lesões histológicas calculou-se a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e

razão de verossimilhança positiva e negativa. Para essa avaliação foi considerado como padrão-ouro o diagnóstico histológico final e como positivo qualquer resultado anatomopatológico que apresentasse atipias, desde NIC1/HPV até neoplasias invasoras (Quadro 3).

### QUADRO 3

#### Classificação dos métodos propedêuticos para cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo

	Positivo	Negativo
Colpocitologia do CAISM	AGUS, ASCUS, AIS, NIC, carcinoma invasor	Ausência de neoplasia
Colposcopia	Anormal	Normal
Curetagem	NIC, atipia	Ausência de neoplasia
Biópsia	HPV, NIC, carcinoma	Cervicite, metaplasia
Conização	HPV, NIC, AIS, carcinoma	Cervicite, metaplasia

Foi considerado o nível de 5% de significância estatística utilizando-se o programa SAS de microcomputador, versão 8.0 (SNEDCOR & COCHRAN, 1980; SAS, 1996).

### 3.9. Aspectos éticos

Os programas de controle de câncer cérvico-uterino têm basicamente duas formas de atuação: oferecer periodicamente a colpocitologia oncológica às mulheres e oferecer a propedêutica complementar para o diagnóstico e tratamento das lesões neoplásicas cervicais pré-invasoras e invasoras. Este protocolo de pesquisa teve como finalidade principal o segundo objetivo descrito. Esta investigação exigiu a colaboração da paciente que deveria submeter-se a um exame ginecológico no Ambulatório de Oncologia Ginecológica do CAISM. No entanto, esta cooperação que possibilitou a coleta dos dados à pesquisa, não colocou a mulher sob risco e nem lhe criou inconveniente, excluindo-se o gasto de tempo e o transporte para o serviço.

A pesquisa manteve o anonimato da mulher e a aceitação da paciente em participar do estudo, uma vez que a ficha de identificação foi destacada e destruída após o término da coleta de dados. Inclui também o direito de ser tratada e seguida por outro ginecologista após o diagnóstico. A não aceitação na participação do estudo não implicou na perda dos direitos iniciais rotineiramente oferecidos pelo Ambulatório. A participação da paciente foi realizada exclusivamente após a assinatura do Termo de Consentimento Esclarecido (Anexo 4). Foram cumpridas as recomendações do *Guiding Medical Doctors in Biomedical Research Involving Human Subjects* da Declaração de Helsinki (WORLD MEDICAL ASSOCIATION – 1996).

## 4. Resultados

---

### 4.1. Prevalência das diferentes lesões histológicas

Das 159 pacientes, 102 foram submetidas à avaliação histológica. Dessas mulheres submetidas à avaliação histológica, 40 (39,2%) apresentaram resultados benignos, sendo 31 (19,5%) de cervicite ou metaplasia escamosa sem atipias, sete (4,4%) pólipos endocervicais, um pólipo endometrial e um adenofibroma do colo uterino. Entre as mulheres que apresentaram algum tipo de lesão neoplásica na histologia, houve 51 (50%) lesões escamosas intra-epiteliais, sendo 29 casos de baixo grau (NIC1/HPV) e 22 de alto grau (NIC 2 ou 3). Cinco mulheres apresentaram adenocarcinoma *in situ* e seis apresentaram neoplasia invasora, sendo dois adenocarcinomas, dois carcinomas escamosos, um adenocarcinoma endometrial associado à NIC 3 no colo uterino e outra paciente com NIC 3 no colo uterino associado a uma metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar em paramétrio. Observa-se, assim, que apenas sete das 102 pacientes avaliadas histologicamente apresentaram lesões que envolviam o epitélio glandular cervical. Observou-se também que

60,9% das 159 mulheres com citologia inicial de AGUS não apresentavam neoplasias malignas ao exame de reavaliação, porém 39,1% apresentaram algum grau de lesão, sendo na maioria escamosa intra-epitelial (32%), mas com cinco adenocarcinomas *in situ* e seis neoplasias invasoras (TABELA 1).

**TABELA 1**  
**Distribuição das 159 mulheres segundo o resultado histológico final**  
**(biópsia dirigida por colposcopia e/ou cone)**

Histológico	n	%
Sem anatomopatológico	57	35,8
Cervicite ou metaplasia	31	19,5
Pólipo endocervical	7	4,4
Pólipo endometrial	1	0,6
Adenofibroma	1	0,6
NIC 1 ou HPV	29	18,2
NIC 2 ou 3	22	13,8
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	5	3,1
Adenocarcinoma	2	1,3
Carcinoma escamoso	2	1,3
NIC 3 com Adenocarcinoma endometrial	1	0,6
NIC 3 com adenocarcinoma metastático (vesícula)	1	0,6
<b>Total</b>	<b>159</b>	<b>100,0</b>

n=número, %=porcentagem

#### 4.2. Correlação da colpocitologia coletada no CAISM e da colposcopia nas 159 mulheres

Entre as 159 mulheres avaliadas, mais da metade (50,3%) apresentaram, na repetição da colpocitologia, esfregaços citológicos com alterações inflamatórias, 43 (27%) mantiveram o resultado de AGUS, 30 mulheres (18,8%) apresentaram alterações escamosas, sendo 10 sugestivas de ASCUS (6,3%), quatro de NIC 1 (2,5%) e 16 de NIC 2 ou 3 (10%). Quatro pacientes apresentaram resultados sugestivos de adenocarcinoma *in situ*, uma adenocarcinoma e outra carcinoma escamoso invasor. A colposcopia foi satisfatória em 143 (90%) pacientes, sendo que 79 (49,7%) mulheres apresentavam colposcopia normal, com ausência de imagens suspeitas ao exame, enquanto 64 (40,2%) delas apresentaram imagens suspeitas. Em 16 mulheres (10%) a colposcopia foi insatisfatória (TABELA 2).

**TABELA 2**  
**Correlação entre os resultados da colpocitologia coletada no CAISM e a colposcopia nas mulheres estudadas (n = 159)**

Colpocitologia	Colposcopia			Total
	Normal	Anormal	Insatisfatória	
Inflamatória	55	17	8	80
AGUS	17	20	6	43
AIS	1	3	0	4
ASCUS	3	7	0	10
NIC 1 ou HPV	0	4	0	4
NIC 2 ou 3	3	11	2	16
Adenocarcinoma	0	1	0	1
Carcinoma	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>159</b>

### 4.3. Desempenho da curetagem endocervical

A curetagem endocervical foi realizada em 21 pacientes. Dessas, 16 apresentaram resultado considerado normal, 15 com mucosa endocervical e uma com mucosa endometrial. Entre essas, foram diagnosticados um caso de NIC 1, um de NIC 2 ou 3, um de adenocarcinoma *in situ* e um de adenocarcinoma. Em três pacientes foram identificadas atipias celulares, sendo duas com lesões escamosas intra-epiteliais de alto grau (NIC 2 ou 3) e outra com atipias de difícil avaliação. Das duas com resultado de NIC 2 ou 3, uma confirmou um NIC 2 ou 3 e outra resultou em cervicite, enquanto a paciente com atipias inconclusivas resultou em um NIC 1. Em outras duas o material foi escasso ou inadequado para diagnóstico, mas acabou-se confirmando um NIC 1 e um NIC 2 ou 3 nessas pacientes (TABELA 3).

**TABELA 3**  
**Correlação entre o resultado da curetagem endocervical e o resultado histológico final (n = 21)**

Histológico	Curetagem endocervical				
	Epitélio Normal	Endométrio normal	Atipia inconclusiva	NIC 2 ou 3	Material escasso
Cervicite/metaplasia	12	0	0	1	0
NIC 1 ou HPV	1	0	1	0	1
NIC 2 ou 3	0	1	0	1	1
AIS	1	0	0	0	0
Adenocarcinoma	1	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

A curetagem endocervical apresentou 6 resultados falso-negativos e 1 falso positivo em 21 pacientes. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 66,7% e o valor preditivo negativo (VPN) de 66,7%. Apresentou baixa sensibilidade, de 25%, e especificidade de 92%. Assim, decidiu-se pela descontinuação do método após estes 21 casos, pois foi observada a inadequação da curetagem no diagnóstico das lesões graves (TABELAS 4 e 5).

**TABELA 4**

**Distribuição das 21 mulheres submetidas ao diagnóstico histológico segundo a curetagem endocervical**

Curetagem	Resultado histológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positiva	2	1	3
Negativa	6	12	18
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>21</b>

**TABELA 5**

**Desempenho da curetagem endocervical**

		IC 95%
Sensibilidade	0,250	-0,112 a 0,612
Especificidade	0,923	0,739 a 1,106
Valor preditivo positivo	0,666	
Valor preditivo negativo	0,666	
RV positiva	3,250	0,848 a 12,452
RV negativa	0,812	0,528 a 1,248

## 4.4. Desempenho da colpocitologia e da colposcopia no diagnóstico

### 4.4.1. Colpocitologia

Quando o resultado da colpocitologia coletada no CAISM foi normal, inflamatória, cervicite ou metaplasia sem atipias, a maioria das mulheres apresentou resultado histológico compatível, porém, cinco pacientes apresentaram lesão escamosa intra-epitelial de baixo grau (NIC 1/HPV) e duas de alto grau (NIC 2 ou 3). Quando o resultado de AGUS se manteve, a proporção de resultados graves aumentou, com 15 NIC 1, oito NIC 2 ou 3, um adenocarcinoma *in situ* e um carcinoma invasor, além de um adenofibroma. Nas pacientes com citologia ASCUS ou NIC, a maioria das mulheres apresentou lesão de células escamosas, embora tenha havido dois casos de adenocarcinoma *in situ* e em outra havia um adenocarcinoma endometrial associado ao NIC 3. Nas citologias com resultado de adenocarcinoma *in situ*, duas confirmaram-se e duas resultaram em adenocarcinoma invasor. Nas duas pacientes com citologia de neoplasias invasoras confirmou-se a presença de câncer cervical, um carcinoma escamoso e outra com NIC 3 associado à metástase de adenocarcinoma primário de vesícula biliar em paramétrios, que foi diagnosticado na histerectomia (TABELA 6).

**TABELA 6**  
**Correlação entre o resultado da colpocitologia do CAISM e o diagnóstico histológico (n = 102)**

Histológico final	Colpocitologia coletada no CAISM						
	Inflam.	AGUS	AIS	ASCUS	NIC1	NIC2/3	Invasor
Sem histológico	57	0	0	0	0	0	0
Cervicite/metaplasia	11	15	0	3	1	1	0
Pólipo endocervical	4	2	0	0	0	1	0
Pólipo endometrial	1	0	0	0	0	0	0
Adenofibroma	0	1	0	0	0	0	0
NIC 1 ou HPV	5	15	0	4	3	2	0
NIC 2 ou 3	2	8	0	3	0	9	0
AIS	0	1	2	0	0	2	0
Adenocarcinoma	0	0	2	0	0	0	0
Carcinoma escamoso	0	1	0	0	0	0	1
NIC3/Ca endométrio	0	0	0	0	0	1	0
NIC3/metástase	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>43</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>2</b>

Inflam. = inflamatória

A colpocitologia coletada no serviço apresentou sete falso-negativos e 25 falso-positivos em 102 pacientes. O valor preditivo positivo foi de 68,4% e o valor preditivo negativo de 69,6%. Apresentou sensibilidade de 88,5%, mas especificidade de apenas 39% entre as 102 mulheres com avaliação histológica (TABELAS 7 e 8).

**TABELA 7****Distribuição das 101 mulheres submetidas ao diagnóstico histológico segundo a colpocitologia do CAISM**

Colpocitologia	Resultado histológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positiva	54	25	79
Negativa	7	16	23
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>41</b>	<b>102</b>

**TABELA 8****Desempenho da colpocitologia coletada no CAISM**

		IC 95%
Sensibilidade	0,885	0,797 a 0,973
Especificidade	0,390	0,228 a 0,551
Valor preditivo positivo	0,671	
Valor preditivo negativo	0,636	
RV positiva	1,450	0,819 a 2,571
RV negativa	0,294	0,132 a 0,651

IC = intervalo de confiança, RV = razão de verossimilhança  
Não verificados: 57 mulheres sem resultado histológico.

#### 4.4.2. Colposcopia

Comparando os resultados da colposcopia com os resultados histológicos entre as 102 pacientes com diagnóstico anatomopatológico, notou-se que entre aquelas com colposcopia normal houve um caso de adenocarcinoma invasor e um de adenocarcinoma *in situ*, além de duas com NIC 2 ou 3 e 11 com NIC 1. Naquelas com colposcopia alterada, a proporção de resultados graves é maior, sendo 16 NIC 1 e 19 de NIC 2 ou 3, estando dois associados a um adenocarcinoma de endométrio e outro à metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar, quatro adenocarcinomas *in situ*, um ao adenocarcinoma invasor e dois a carcinomas invasores. Entre as que apresentaram colposcopia insatisfatória houve três casos de NIC 2 ou 3 e um de NIC 1 (TABELA 9).

**TABELA 9**

**Correlação entre o resultado da colposcopia e o diagnóstico histológico (n = 102)**

Histológico final	Colposcopia		
	Normal	Anormal	Insatisfatória
Sem histológico	50	3	4
Cervicite/metaplasia	9	16	6
Pólipo endocervical	5	2	0
Pólipo endometrial	0	0	1
Adenofibroma	0	1	0
NIC 1 ou HPV	11	16	2
NIC 2 ou 3	2	17	3
AIS	1	4	0
Adenocarcinoma	1	1	0
Carcinoma escamoso	0	2	0
NIC3/Ca endométrio	0	1	0
NIC3/adenocarcinoma	0	1	0
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>64</b>	<b>16</b>

Para a avaliação de desempenho da colposcopia, foram excluídas as 12 mulheres com colposcopia insatisfatória. Isoladamente, a colposcopia apresentou 15 falso-negativos e 19 falso-positivos em 102 pacientes. O valor preditivo positivo foi de 69% e o valor preditivo negativo de 48%, com sensibilidade de 73% e especificidade de 42% nas 90 mulheres com colposcopia satisfatória e avaliação histológica (TABELAS 10 e 11).

**TABELA 10**

**Distribuição das 90 mulheres\* submetidas ao diagnóstico histológico segundo o resultado da colposcopia**

Colposcopia	Resultado histológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positiva	42	19	61
Negativa	15	14	29
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>33</b>	<b>90</b>

\*Foram excluídas as 12 mulheres com avaliação histológica, mas com colposcopia insatisfatória.

**TABELA 11**

**Desempenho da colposcopia**

		IC 95%
Sensibilidade	0,737	0,614 a 0,859
Especificidade	0,424	0,240 a 0,608
Valor preditivo positivo	0,689	
Valor preditivo negativo	0,483	
RV positiva	1,280	0,808 a 2,027
RV negativa	0,620	0,344 a 1,117

IC = intervalo de confiança, RV = razão de verossimilhança

Não verificados: 69 mulheres, sendo 57 sem resultado histológico e mais 12 com avaliação histológica, mas com colposcopia insatisfatória.

#### 4.4.3. Colpocitologia associada à colposcopia

Quando se avaliou o desempenho da associação entre colposcopia e resultado da colpocitologia coletada no CAISM, observou-se que ocorreu um aumento na sensibilidade, que passou a ser de 98,4%, mas diminuiu a especificidade para 10%. O valor preditivo positivo foi de 62,9% e o valor preditivo negativo de 80%, quando se considerou como positivo qualquer um dos exames com resultado anormal. Combinados, colposcopia e colpocitologia mostraram-se ótimos na detecção de patologias cervicais em mulheres cuja colpocitologia apresentou resultado de AGUS (TABELAS 12, 13 e 14).

**TABELA 12**

**Correlação entre a associação dos resultados da colposcopia e da colpocitologia coletada no CAISM e diagnóstico histológico (n = 159)**

CO	Colp	Histológico											
		C/M	PEC	PEM	AFB	NIC1	NIC2/3	AIS	AdCa	Inv.	NIC3 endo	NIC3 meta	SAP
Inflamatório	N	1	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	50
	A	7	1	0	0	4	2	0	0	0	0	0	3
	I	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4
AGUS	N	7	2	0	0	7	1	0	0	0	0	0	0
	A	5	0	0	1	6	6	1	0	1	0	0	0
	I	3	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
ASCUS	N	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
	A	2	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0
NIC 1	A	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
NIC 2/3	N	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
	A	1	1	0	0	1	6	1	0	0	1	0	0
	I	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
AIS	N	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	A	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
Invasor	A	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
<b>Total</b>		<b>31</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>29</b>	<b>23</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>57</b>

CO = colpocitologia, Colp = colposcopia, C/M = cervicite/metaplasia, PEC = pólipo endocervical, PEM = pólipo endometrial, AFB = adenofibroma, AdCa = adenocarcinoma, Inv. = invasor, NIC3 endo = NIC 3 com adenocarcinoma endometrial, NIC3 meta = NIC 3 com metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar, SAP = sem anatomopatológico, N = normal, A = anormal, I = insatisfatória.

**TABELA 13**

**Distribuição das 102 mulheres submetidas a diagnóstico histológico segundo a associação dos resultados da colposcopia e da colpocitologia coletada no CAISM**

CO/colposcopia	Resultado histológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positiva	61	36	97
Negativa	1	4	5
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>40</b>	<b>102</b>

**TABELA 14**

**Desempenho da associação dos resultados da colposcopia e da colpocitologia coletada no CAISM**

		IC 95%
Sensibilidade	0,984	0,944 a 1,023
Especificidade	0,100	-0,005 a 0,205
Valor preditivo positivo	0,629	
Valor preditivo negativo	0,800	
RV positiva	1,090	0,505 a 2,366
RV negativa	0,161	0,002 a 1,391

IC = intervalo de confiança, RV = razão de verossimilhança  
Não verificados: 57 mulheres sem resultado histológico.

## 4.5. Comparação entre a biópsia dirigida por colposcopia e a conização

### 4.5.1. Biópsia dirigida por colposcopia

Das 159 pacientes examinadas, 50 foram biopsiadas sob a visão colposcópica. Mais da metade dessas mulheres (28) apresentaram resultados benignos, porém três confirmaram-se como NIC 1 e outras três como NIC 2 ou 3. Vinte pacientes apresentaram lesões escamosas, sendo 11 de baixo grau (NIC 1 ou HPV) e 8 de alto grau (NIC 2 ou 3). Entre as de NIC 1, duas confirmaram-se como NIC 2 ou 3 na conização, enquanto que entre as de NIC 2 ou 3, uma estava associada à metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar no paramétrio e outra resultou em um carcinoma invasor. As mulheres que tiveram biópsias com resultado de adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma invasor e carcinoma invasor confirmaram-se (TABELA 15).

**TABELA 15**

**Correlação entre o resultado da biópsia dirigida por colposcopia e o diagnóstico histológico (n = 50)**

Histológico final	Biópsia dirigida por colposcopia							
	C/M	PEC	AFB	NIC1	NIC2/3	AIS	AdCa	Invasor
Cervicite/metaplasia	15	0	0	0	0	0	0	0
Pólipo endocervical	0	6	0	0	0	0	0	0
Adenofibroma	0	0	1	0	0	0	0	0
NIC 1 ou HPV	3	0	0	9	0	0	0	0
NIC 2 ou 3	3	0	0	2	6	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	1	0	0
Adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	1	0
Carcinoma escamoso	0	0	0	0	1	0	0	1
NIC3/metástase	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

C/M = cervicite/metaplasia, PEC = pólipo endocervical, AFB = adenofibroma, AdCa = adenocarcinoma

#### 4.5.2. Conização

A conização cervical foi realizada em 75 mulheres, sendo cinco por bisturi a frio e 70 por cirurgia de alta frequência. Dessas, 20 (26%) apresentaram cervicite ou metaplasia escamosa sem atipias. Entre essas mulheres foram diagnosticados dois NIC 1 e dois NIC 2 ou 3. Entre as mulheres com alterações neoplásicas foi observado que outras 25 (33%) apresentaram NIC1 ou HPV, sendo que entre elas havia três casos de NIC 2 ou 3; 20 (27%) apresentaram NIC 2 ou 3, sendo que entre estas uma estava associada à metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar em paramétrios e outra com NIC 3 associado ao adenocarcinoma endometrial. Cinco (6,7%) apresentaram adenocarcinoma *in situ*. Três mulheres tiveram diagnóstico de neoplasias invasoras, sendo dois adenocarcinomas e um carcinoma escamoso (TABELA 16).

**TABELA 16**

**Correlação entre o resultado da conização e o diagnóstico histológico (n = 75)**

Histológico final	Conização							
	C/M	PEC	PEM	NIC1	NIC2/3	AIS	AdCa	Invasor
Cervicite/metaplasia	15	0	0	0	0	0	0	0
Pólipo endocervical	1	1	0	1	0	0	0	0
Pólipo endometrial	0	0	1	0	0	0	0	0
NIC 1 ou HPV	2	0	0	21	0	0	0	0
NIC 2 ou 3	2	0	0	3	18	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	5	0	0
Adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	2	0
Carcinoma escamoso	0	0	0	0	0	0	0	1
NIC3 / ca endométrio	0	0	0	0	1	0	0	0
NIC3/metástase	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>20</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

C/M = cervicite/metaplasia, PEC = pólipo endocervical, PEM = pólipo endometrial, AdCa = adenocarcinoma, NIC3/endo = NIC 3 com adenocarcinoma endometrial, NIC3/meta = NIC 3 com metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar, Inv. = carcinoma escamoso.

Em 25 mulheres foram realizados os dois procedimentos, a biópsia e posteriormente a conização. Quase todas as mulheres submetidas à biópsia apresentaram lesão escamosa como resultado, exceto duas com componente glandular. Das sete mulheres cujo resultado de biópsia foi cervicite ou metaplasia, três apresentaram conização com NIC1 ou HPV e três de NIC 2 ou 3. Duas mulheres com biópsia NIC 2 ou 3 não apresentavam mais lesão ao cone, provavelmente porque a lesão foi totalmente removida pela biópsia e outra apresentava um carcinoma invasor. As mulheres com resultado de biópsia de adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor confirmaram-se (TABELA 17).

**TABELA 17**

**Correlação entre os resultados da biópsia dirigida por colposcopia e da conização nas mulheres submetidas aos dois procedimentos (n = 25)**

Biópsia	Conização					
	C/M	NIC 1	NIC 2/3	AIS	AdCa	Invasor
Cervicite/ metaplasia	1	3	3	0	0	0
Pólipo endocervical	1	1	0	0	0	0
NIC 1/HPV	2	3	1	0	0	0
NIC 2/3	2	1	4	0	0	1
AIS	0	0	0	1	0	0
Adenocarcinoma	0	0	0	0	1	0
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

C/M = cervicite / metaplasia, AdCa = adenocarcinoma

### 4.5.3. Avaliação das margens da conização

Foram realizadas 70 conizações por cirurgia de alta frequência (93,3%) e cinco cones por bisturi de lâmina fria (6,7%). As conizações frias foram indicadas quando as condições técnicas para a realização da CAF ambulatorial não eram ideais (Tabela 18).

**TABELA 18**  
**Correlação entre o tipo de conização e o estado das margens cirúrgicas segundo o resultado histológico (n = 75)**

Histológico	Conização			
	CAF		Fria	
	ML	MC	ML	MC
Cervicite/metaplasia	14	0	1	0
Pólipo endocervical	2	0	1	0
Pólipo endometrial	0	0	1	0
NIC 1 / HPV	21	2	0	0
NIC 2 ou 3	10	12	0	1
AIS	3	2	0	0
Adenocarcinoma	0	1	0	1
Carcinoma escamoso	0	1	0	0
NIC 3/metástase	1	0	0	0
NIC 3/Ca endométrio	0	1	0	0
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>19</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

CAF = cirurgia de alta frequência, ML = margens livres, MC = margens comprometidas, Ca = carcinoma

#### **4.5.4. Conização com bisturi de lâmina fria**

Entre as mulheres submetidas a cones frios, três apresentaram margens livres e duas apresentaram margens comprometidas. Destas, uma apresentou margem comprometida por NIC 3 e outra por adenocarcinoma, porém, ambas foram tratadas com histerectomia e não apresentavam doença residual na peça cirúrgica.

#### **4.5.5. Conização com cirurgia de alta frequência**

Entre as 70 mulheres submetidas à conização por cirurgia de alta frequência, 51 (73%) apresentaram margens livres, enquanto 19 (27%) apresentaram margens comprometidas. O seguimento das pacientes que apresentaram intercorrências é mostrado a seguir, segundo o diagnóstico e o estado das margens cirúrgicas.

#### **4.5.6. NIC 1 – margens livres**

Uma paciente apresentou resultado colpocitológico sugestivo de AGUS no seguimento e a seguir foi realizada nova colpocitologia, com resultado inflamatório. A paciente permanece em seguimento.

#### **4.5.7. NIC 2 ou 3 – margens livres**

Uma paciente com resultado de NIC 3 e margens livres na CAF foi submetida à histerectomia após a realização de nova colpocitologia com resultado de NIC 2 e apresentou NIC 3 residual na peça cirúrgica.

#### **4.5.8. Adenocarcinoma *in situ* – margens livres**

Uma paciente não retornou após receber o resultado da CAF.

Outra paciente apresentou resultado de colpocitologia sugestiva de AGUS no seguimento, foi submetida a nova CAF e novamente o resultado foi de adenocarcinoma *in situ* com margens livres. Permanece em seguimento.

#### **4.5.9. NIC 3 com metástase de adenocarcinoma de vesícula biliar em paramétrio**

Esta paciente teve resultado de CAF de NIC 3 com margens livres, porém foi submetida à histerectomia, que demonstrou o adenocarcinoma metastático em paramétrios, primário de vesícula biliar.

#### **4.5.10. NIC 1 – margens comprometidas**

Uma paciente não retornou após a CAF.

Outra paciente manteve apenas seguimento e apresenta resultados de colpocitologia inflamatórios e colposcopia normal.

#### **4.5.11. NIC 2 ou 3 – margens comprometidas**

Das 12 mulheres com margens comprometidas, uma não retornou após receber o resultado da CAF. Em outras duas, as margens apresentavam artefatos

de aquecimento e permaneceram em seguimento com resultado colpocitológico inflamatório e colposcopia normal.

Quatro pacientes foram submetidas á nova CAF, sendo que em duas o resultado foi de cervicite, mas uma apresentou resultado de NIC 2 com margens novamente comprometidas e outra de NIC 3 com margens comprometidas e todas aguardavam conduta terapêutica ao encerramento deste estudo.

Cinco permaneceram em seguimento. Destas, quatro apresentaram resultados colpocitológicos inflamatórios, porém uma apresentou colpocitologia sugestiva de AGUS no seguimento e aguardava conduta terapêutica ao encerramento deste estudo.

#### **4.5.12. Adenocarcinoma *in situ* – margens comprometidas**

Uma paciente não retornou após o receber o resultado da CAF, alegando que viajaria para o exterior, mesmo após ter sido exaustivamente esclarecida sobre o risco e a necessidade de complementação propedêutica e terapêutica.

Outra paciente permaneceu em seguimento e apresentou duas colpocitologias, com intervalo de quatro meses entre cada uma, com resultado inflamatório e colposcopia normal.

#### **4.5.13. Carcinoma invasor – margens comprometidas**

Esta paciente apresentara biópsia com resultado de NIC 3 e foi indicada a CAF, que apresentou resultado de carcinoma invasor. Foi encaminhada para o tratamento adequado.

#### **4.5.14. NIC 3 com adenocarcinoma endometrial – margens comprometidas**

Esta paciente teve resultado de CAF com NIC 3 e margens comprometidas e apresentava espessamento endometrial ao ultra-som. Foram indicadas a conização com bisturi de lâmina fria e curetagem de prova, sendo diagnosticado o adenocarcinoma endometrial. Foi encaminhada para tratamento adequado.

## 5. Discussão

---

Este estudo prospectivo de validação de teste diagnóstico mostra que um resultado citológico de AGUS necessita de investigação diagnóstica criteriosa. Assim como muitas mulheres têm apenas uma alteração citológica que não se repete em um segundo exame e não caracteriza nenhuma anormalidade cervical, outras têm alterações graves como adenocarcinoma *in situ* ou invasor que somente serão diagnosticadas ao cone. Esta conclusão é a mesma a que outros autores chegaram, em trabalhos anteriores, realizados de forma retrospectiva.

Através do estudo de mulheres com resultado colpocitológico sugestivo de AGUS, pudemos constatar que neste grupo de 159 mulheres confirmou-se a presença de alterações histológicas mais graves em aproximadamente 40% dos casos, incluindo cinco adenocarcinomas *in situ* e seis neoplasias invasoras.

Embora as alterações não fossem sempre de natureza glandular, como sugeria o resultado colpocitológico, pudemos constatar que o diagnóstico citológico de AGUS em um exame periódico de rotina é um indicador de que quase a metade das pacientes apresentam patologia cervical subjacente,

glandular ou escamosa, e necessitam de um diagnóstico definitivo mais preciso, para resolução do problema de forma adequada. Por trás de um resultado citológico de AGUS, pode existir um amplo espectro de lesões de diversas linhagens celulares uterinas. Pudemos observar desde alterações reacionais, inflamatórias ou reparativas, até neoplasias invasoras.

Nosso grupo de pacientes foi selecionado segundo o diagnóstico colpocitológico de AGUS como único critério. Por se tratar de resultado colpocitológico pouco freqüente, torna-se difícil conseguir um número de mulheres significativo para o estudo. Mesmo assim, conseguimos uma amostra com 159 mulheres, maior que a maioria dos estudos encontrados. Nossos resultados foram compatíveis com a literatura, já que a incidência de resultados de AGUS na colpocitologia é descrita como sendo entre 0,1% a 1,8%. Em nosso meio esperava-se uma incidência entre 0,1% e 0,5%. Nossa incidência foi de 0,2%, em 217.245 lâminas examinadas.

Em nosso estudo, 57 pacientes não foram submetidas à avaliação histológica por apresentarem colposcopia satisfatória normal e colpocitologia coletada no CAISM normal. Isso ocorreu porque nos propusemos a realizar a avaliação histológica apenas nas pacientes que apresentassem indicação para tal. Apesar de algumas mulheres não terem retornado para o seguimento, a maioria das pacientes que não foram avaliadas histologicamente continuaram, sob cuidados do autor, em acompanhamento com colpocitologia e colposcopia e permaneceram sem evidência de doença.

Podemos inferir que nos casos em que a citologia de controle e a colposcopia sejam normais, as pacientes terão boa evolução. Como já foi exposto anteriormente, o diagnóstico de AGUS na colpocitologia pode ser devido a processos reacionais que podem ter resolução espontânea ou após tratamento de leucorréias ou cervicites. Essa característica é importante, já que no exame subsequente ao resultado colpocitológico de AGUS, mais de um terço das pacientes (35,8%) não apresentaram alterações colposcópicas e nem citológicas.

Portanto, é fundamental que se realize um novo exame colposcópico e colpocitológico frente ao resultado de AGUS. Uma vez que os dois exames apresentem resultados normais, a paciente pode ser acompanhada com segurança, sem a necessidade de realização de propedêutica mais agressiva.

Observamos, também, a pequena concordância entre a citologia de encaminhamento e a coletada no estudo. Apenas 27% das mulheres mantiveram o diagnóstico de AGUS. A maioria (50,3%) apresentou resultado inflamatório na segunda citologia, já que infecções comuns do trato genital inferior podem simular alterações celulares de AGUS. Por outro lado, outras 30 pacientes apresentaram, na segunda citologia, alterações de células escamosas, além de quatro citologias sugestivas de adenocarcinoma *in situ* e duas sugestivas de câncer invasor. Isso mostra que, apesar do grande número de casos em que nenhuma lesão significativa é encontrada, as mulheres com citologia sugestiva de AGUS estão sob risco bastante aumentado para alterações cervicais neoplásicas. Isso justifica a avaliação histológica do colo uterino e o acompanhamento citológico com menor intervalo de tempo entre os exames, mesmo quando a colposcopia é normal.

O resultado de AGUS sugere a presença de atipias em células glandulares em material coletado no colo uterino. Anatomicamente, as células glandulares do colo uterino situam-se no endocérvice. Espera-se, portanto, que as alterações detectadas pela colpocitologia estejam localizadas no canal cervical.

Entretanto, nossos resultados mostraram que isto não ocorre em todos os casos. Das 159 mulheres examinadas após um resultado colpocitológico de AGUS, 64 (40,2%) apresentavam alterações colposcópicas ao exame.

Embora a colposcopia isoladamente não tenha apresentado um bom desempenho, serviu para orientação da biópsia e auxílio à propedêutica. Em muitos casos a biópsia dirigida pela colposcopia foi suficiente para fazer o diagnóstico, seja afastando ou confirmando a presença de neoplasias. Além disso, observamos que 33,4% das mulheres apresentaram lesões de origem escamosa no diagnóstico final, que normalmente localizam-se na junção escamo-colunar e ectocérvice. Seriam, portanto, visíveis à colposcopia, o que reforça a importância da sua realização.

Por outro lado, a associação da colpocitologia com a colposcopia apresentou alta sensibilidade (98%) na detecção de patologias cervicais. A combinação dos dois métodos apresentou apenas um resultado falso negativo e mostrou-se excelente para a triagem das mulheres que deveriam ser submetidas à avaliação histológica.

A colposcopia foi satisfatória em aproximadamente 90% das mulheres deste estudo, porém a visualização do canal cervical nem sempre é adequada, principalmente em mulheres na menopausa e com antecedente de conização.

As pacientes que estão na menopausa apresentam a junção escamo-colunar mais retraída, muitas vezes dificultando a avaliação colposcópica do colo. Esta dificuldade pode ser contornada pela utilização da pinça de Kogan para afastar os lábios cervicais e expor o canal. Entretanto, a atrofia cervical pode impossibilitar a introdução da pinça no canal. Nesses casos, a avaliação da zona de transição deve ser realizada com métodos um pouco mais agressivos, como a curetagem endocervical ou conização por cirurgia de alta frequência, já que não é possível a biópsia dirigida por colposcopia.

Entre estes dois métodos de avaliação do canal, a curetagem endocervical mostrou-se menos objetiva, uma vez que a quantidade de material é pequena, muitas vezes insuficiente para diagnóstico, e o material apresenta-se alterado e fragmentado pelo trauma mecânico a que foi submetido. No cone realizado por cirurgia de alta frequência, o material está mais preservado, a amostra é mais significativa e ainda podemos ter a avaliação das margens, podendo o procedimento assumir caráter terapêutico.

CHHIENG et al., 2001, reportam que a incidência de AGUS em mulheres na menopausa é semelhante àquela no menacme e que o diagnóstico histológico também apresenta muita variação entre lesões escamosas e glandulares, concluindo que a avaliação do canal cervical é fundamental nestas pacientes, sugerindo a curetagem endocervical.

HONG, PARK, KIM, 2001, discorrem sobre as dificuldades citológicas de se diferenciar AGUS em pacientes tratadas com conização, devido às alterações cervicais decorrentes da cirurgia. Com a cirurgia de alta freqüência estes efeitos podem ser mínimos, uma vez que a cicatrização do colo é mais anatômica, não ocorrendo as deformações freqüentemente vistas após o cone por bisturi de lâmina fria e evitando a reação tipo corpo estranho ao fio de sutura. A CAF possibilita, inclusive, acompanhamento colposcópico satisfatório em praticamente todas as pacientes assim tratadas.

Outra vantagem da CAF é a possibilidade de repetição do procedimento, em caso de necessidade. Como a recuperação do colo é praticamente total, pode-se optar por realizar um novo cone, nos casos em que a citologia volte a apresentar alteração durante o seguimento ou quando houver dúvidas com relação às margens da lesão. Isso pode evitar cirurgias maiores e internações desnecessárias, como em histerectomias antigamente indicadas por “cone sem margens livres”.

Os três métodos de propedêutica histológica mostraram grande diferença de positividade para lesões malignas ou pré-malignas. A conização, quando indicada após diagnóstico citológico de AGUS como triagem e segundo o resultado citológico alterado, apresentou um índice muito alto de positividade, sendo que 74,6% dos cones apresentavam algum grau de lesão. Apesar de 20% dos cones apresentarem apenas cervicite ou metaplasia, os cinco casos de adenocarcinoma in situ e dois adenocarcinomas invasores foram diagnosticados

pela conização. A biópsia dirigida por colposcopia teve 60% de positividade e a curetagem endocervical menos que 10%.

É fato que o maior volume de material é proporcional à positividade e facilita a análise histológica, mas isso explica apenas parcialmente a diferença entre os métodos. Outro fator que decididamente influencia o resultado do exame é sua indicação.

A curetagem endocervical foi realizada em 21 mulheres na primeira consulta, e algumas delas apresentaram posteriormente citologia inflamatória. Uma vez que a curetagem endocervical não faz parte do protocolo de conduta do CAISM, mas é citada na literatura como um método propedêutico útil na avaliação de lesões endocervicais, decidimos pela sua realização neste estudo. Entretanto, foi estabelecido *a priori* que o método seria reavaliado após as 20 primeiras mulheres atendidas. O objetivo de incluir a curetagem endocervical na propedêutica inicial era de aumentar a sensibilidade e tentar estabelecer diagnósticos já na primeira consulta. Porém, após verificarmos que a quantidade de material era escassa e não estava contribuindo de maneira significativa, decidimos pela descontinuação de sua realização.

O instrumento utilizado foi a cureta de Novak, mais específica para biópsia endometrial. Na opinião pessoal do autor, seu desenho não se mostrou adequado para curetagem endocervical, sendo difícil a obtenção de amostra adequada de tecido. Talvez uma cureta fenestrada de Recamier, com diâmetro de 0,1cm ou 0,2cm, como aquelas especialmente manufaturadas para utilização

em centro cirúrgico no tratamento dos casos de estenose cervical, pudesse mostrar-se mais adequada. Este tipo de cureta, com diâmetro reduzido, não existe para comércio, deve ser manufaturada.

Embora o resultado geral obtido com a curetagem endocervical não tenha sido bom, fica aqui a observação de que em estudos futuros poderíamos tentar essa alternativa. Neste estudo, o número de 20 pacientes submetidas ao método havia sido preestabelecido. Além disso, como se trata de um estudo prospectivo, não houve tempo hábil para a manufatura dessas curetas em número suficiente para que conseguíssemos uma amostragem significativa dentro da população estudada.

Já a biópsia é geralmente feita quando há alteração colposcópica, em área definida, e isso aumenta a possibilidade de se obter um resultado positivo através desse método. Uma vez que a amostra de tecido vai ser retirada de local que já não apresenta características normais, a chance de se chegar a um diagnóstico positivo é claramente maior. Entretanto, observamos que em alguns casos, a biópsia foi realizada em pacientes que apresentavam colposcopia anormal por alterações inflamatórias ou reparativas. Outro aspecto importante foi que alguns casos de patologias graves apresentavam-se com colposcopia normal; portanto, sem local para realização da biópsia ou com resultado de biópsia negativa, apesar da colpocitologia manter-se alterada. Esses dois aspectos mostram que o método apresenta limitações e que um resultado negativo na biópsia não significa que a propedêutica deva ser interrompida, caso persistam alterações colpocitológicas.

Apesar de ter apresentado alguns resultados falso-negativos, a biópsia dirigida por colposcopia mostrou-se um bom método propedêutico. Neste estudo, seis mulheres com lesão escamosa intra-epitelial, três de baixo grau (NIC 1) e outras três de alto grau (NIC 2 ou 3), não foram diagnosticadas na biópsia. Porém, devemos lembrar que a biópsia é mais um passo rumo ao diagnóstico, muitas vezes definindo o quadro e outras orientando o passo seguinte. Assim, mulheres com resultado de lesão intra-epitelial na biópsia, especialmente aquelas de alto grau, são submetidas à conização para verificar se existe alguma área de invasão estromal pela neoplasia ou para tratamento, caso se confirme que a lesão era pré-invasora e tenha sido completamente ressecada com margens de segurança.

A conização, além de aumentar o tamanho da amostra, é indicada apenas quando outro método já mostrou alteração histológica ou quando a alteração citológica se mantém, e por isso tem possibilidade maior de diagnosticar lesões já existentes, em números absolutos. Essa indicação mais precisa baseia-se no fato de que a conização é um método um pouco mais agressivo quando comparado aos demais, necessitando de anestesia local ou regional e mais sujeito a complicações imediatas ou tardias, embora não as tenhamos observado em nossa casuística. Por isso sua indicação quando há suspeita de lesão neoplásica e necessita-se de diagnóstico mais preciso, ou quando nenhum dos outros métodos foi suficiente para possibilitar um diagnóstico definitivo.

Em nosso estudo, o número de mulheres avaliadas histologicamente com conização (75) foi maior que aquelas avaliadas através de biópsias (50). Esse resultado deve-se ao fato de que foi realizada a conização para complementação

diagnóstica ou como tratamento após uma biópsia com resultado alterado ou após uma biópsia com resultado não neoplásico, mas com resultado da citologia positivo. Em outras, a colposcopia foi insatisfatória ou não havia imagem suspeita para dirigir a biópsia, indicando-se a conização para a adequada propedêutica. Todas as conizações por cirurgia de alta freqüência foram realizadas com uma única passagem da alça diatérmica e 73% das peças cirúrgicas apresentaram margens livres.

O método de “ver e tratar”, do Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino (BRASIL, 1998) estabelece a conização por cirurgia de alta freqüência, quando possível, como método de eleição para o tratamento das lesões intra-epiteliais. Neste estudo, 12 de 22 mulheres com NIC 2 ou 3 apresentaram margens comprometidas ao cone por cirurgia de alta freqüência. Dessas, uma não retornou, duas apresentaram lesão residual após nova conização e outra apresentou uma citologia com resultado de AGUS no seguimento. As outras oito mulheres permaneceram em seguimento sem evidência de doença. Outras duas pacientes com NIC 1 e duas com adenocarcinoma in situ apresentaram margens comprometidas ao cone por cirurgia de alta freqüência.

Os resultados obtidos com a conização por bisturi de lâmina fria ou cirurgia de alta freqüência são considerados semelhantes. O cone por bisturi de lâmina fria pode atingir maior profundidade em relação ao canal cervical na peça cirúrgica, o que possibilitaria a melhor retirada de lesões endocervicais, com menor probabilidade de deixar margens comprometidas. As margens do cone, tanto endo como ectocervicais podem ser avaliadas com precisão. Entretanto,

é um procedimento que necessita de internação e anestesia, e deve ser realizado em centro cirúrgico, o que aumenta o seu custo e torna mais burocrático o seu agendamento. Além disso, provoca uma deformação do colo uterino que pode dificultar o seguimento da paciente, pela possibilidade de prejudicar a perfeita visualização da junção escamo-colunar em futuras colposcopias.

Por outro lado, a conização por cirurgia de alta freqüência pode ser realizada ambulatorialmente, com anestesia local, de forma rápida e segura. A alça diatérmica não atinge a mesma profundidade que o cone clássico, mas o canal cervical pode ser removido com uma segunda alça, caso necessário. Uma das dificuldades encontradas para a adequada avaliação das margens nas conizações por cirurgia de alta freqüência é a fragmentação da peça, quando a remoção da área cervical é feita com várias passagens da alça diatérmica. Outro problema é a lesão térmica, que provoca o aparecimento de artefatos de aquecimento. Entretanto, os estudos mostram que o comprometimento das margens da conização não altera a evolução das pacientes. Aproximadamente 70% não apresentam doença residual quando são submetidas a uma nova intervenção, seja cone ou histerectomia. A recomendação é que se faça um controle com colposcopia e colpocitologia três meses após a conização, antes de indicar uma nova intervenção, já que a maioria dos casos apresenta boa evolução (FELIX et al., 1994; DUGGAN et al., 1999; TSENG et al., 1999; COSTA et al., 2000; NARDUCCI et al., 2000).

Os resultados obtidos com a conização justificam sua indicação nos casos de AGUS. Apresentou apenas três resultados negativos, possivelmente porque a lesão

inicial era pequena e já havia sido retirada na biópsia. Com exceção de 11 mulheres, as seis que apresentavam neoplasias invasoras, três que não retornaram e duas com doença residual, a maioria das pacientes foi considerada tratada após a realização do cone e permanece em seguimento sem evidência de doença.

Enfim, a conização parece ser um excelente procedimento nessas pacientes, já que possibilita análise histológica segura, ampla e, em grande número de casos, o faz com ressecção completa da lesão, com margens cirúrgicas livres, tornando-se também uma opção terapêutica, quando o diagnóstico final mostrar lesões pré-invasoras.

Dessa forma, nesse grupo de 159 mulheres com colpocitologia sugestiva de AGUS, 61,6% não apresentaram neoplasias malignas. Porém, 38,4% tiveram diagnóstico de lesões neoplásicas. Um terço dessas lesões (33,5%) era de origem escamosa, incluindo 13,8% de lesões intra-epiteliais de alto grau e dois carcinomas invasores. Outras duas pacientes apresentaram NIC 3 associado a neoplasias invasoras. Também foram diagnosticados cinco adenocarcinomas *in situ* e dois adenocarcinomas invasores.

Esta alta proporção de diagnósticos positivos para neoplasia em mulheres com AGUS coincide com os resultados observados na literatura e confirma que as mulheres que apresentam resultado colpocitológico sugestivo de AGUS devem ser consideradas de alto risco para a detecção de neoplasias subjacentes.

Nossos resultados reafirmam a necessidade de investigação histológica e acompanhamento com colposcopia e citologia periódicos, em curto intervalo de

tempo, para mulheres com resultado de AGUS em colpocitologia oncológica. Através de um estudo prospectivo, conseguimos um número significativo de pacientes com um diagnóstico pouco comum, em um espaço de tempo relativamente curto, quando comparado com outros autores. Conseguimos resultados expressivos, porém, o número de pacientes poderia ter sido maior. Muitas pacientes não compareceram à convocação, apesar dos esforços para localizá-las. Das 297 mulheres convocadas, 143 ainda não haviam comparecido até o término do estudo.

Todos os trabalhos anteriormente publicados eram retrospectivos, sendo as pacientes selecionadas em espaços de tempo que variaram, em sua maioria, de três a dez anos. O número de pacientes variou de 46 a 137. Apenas dois estudos conseguiram 531 e 326 pacientes (EDDY et al., 1997; KIM et al., 1999), sempre retrospectivamente (GOFF et al., 1992; LEE, et al., 1995; KENNEDY et al., 1996; ZWEIZIG et al., 1997; DUSKA et al., 1998; KORN et al., 1998; SCHINDLER et al., 1998; VELJOVICH et al., 1998; BURJA et al., 1999; CHENG et al., 1999; RONNETT et al., 1999; CHIN et al., 2000; CHHIENG et al., 2000a; OBENSON, ABREO,GRAFTON, 2000; SOOFER & SIDAWY, 2000; CHHIENG et al., 2001).

Recentemente, o sistema Bethesda foi rediscutido, em um fórum preparatório para o congresso de revisão e consenso, que será realizado em setembro de 2001, em Bethesda, Estados Unidos. Entre as recomendações a serem propostas na nova terminologia desse sistema de classificação citológica, incluiu-se a modificação da descrição da categoria AGUS para “células glandulares atípicas”. O termo “de significado indeterminado” foi eliminado para evitar confusão com

ASCUS, que é uma categoria citológica na qual a prevalência de neoplasias é significativamente menor. Evita-se, assim, que a atual categoria AGUS, mais problemática, seja subestimada em sua necessidade de investigação diagnóstica. Além disso, a nova categoria “células glandulares atípicas” passa a indicar a provável origem das células atípicas, se endocervicais ou endometriais, quando possível (BETHESDA, 2001).

Outra modificação proposta foi a inclusão do adenocarcinoma *in situ* como uma categoria distinta, já que os critérios citológicos para a classificação do esfregaço nessa categoria estão bem definidos (SOLOMON et al., 1998). Quando esses critérios estivessem apenas parcialmente presentes, o adenocarcinoma *in situ* seria classificado como: “células glandulares atípicas, *sugestivas* de adenocarcinoma *in situ*” (BETHESDA, 2001).

A conduta terapêutica frente ao diagnóstico citológico de AGUS tem sido proposto de várias maneiras por diferentes autores, ainda sem um consenso sobre qual seria a mais adequada (CHIN et al., 2000).

Considerando que o diagnóstico citológico de AGUS é incomum e a alta prevalência de lesões escamosas intra-epiteliais e outras neoplasias observadas nessas mulheres, sugere-se que todas devam ser submetidas à colposcopia e curetagem endocervical. Quanto à colposcopia, nossos resultados concordam com sua necessidade, como já discutido. Porém, quanto à curetagem endocervical, talvez seja necessário mais estudo sobre esse método. Sabe-se que a taxa de detecção de neoplasias é maior nas séries de pacientes onde mais meios foram

empregados para se chegar ao diagnóstico. Nesse sentido, talvez a curetagem endocervical viesse somar-se aos outros métodos (KIM et al., 1999).

Quando uma segunda citologia apresentar resultado de AGUS e os exames de colposcopia, curetagem endocervical ou biópsia forem negativos, a conização deve ser indicada. Além disso, deve-se realizar ultra-som pélvico e avaliação endometrial, se necessário, até que se encontre a origem das células atípicas presentes na citologia.

A investigação endometrial deve ser feita quando o resultado citológico referir a presença de células atípicas de origem endometrial e nas mulheres que apresentarem sangramento vaginal, especialmente em idade acima de 35 anos. Nas pacientes até 35 anos existe maior possibilidade de ser detectada a presença de pólipos endometriais. Entre 35 e 49 anos, as hiperplasias endometriais, e naquelas acima de 49 anos, principalmente as sintomáticas, as neoplasias endometriais (CHENG et al., 1999; OBENSON et al., 2000).

Neste estudo, em todas as pacientes foi realizado o ultra-som pélvico, por via suprapúbica e/ou transvaginal. Estes dados não foram incluídos nos Resultados porque em apenas três mulheres o ultra-som apresentou resultado diferente do normal. Uma mulher apresentou espessamento endometrial, foi submetida a uma curetagem semiótica juntamente com a conização por bisturi de lâmina fria e diagnosticou-se um adenocarcinoma endometrial, associado à presença de NIC 3 no colo uterino. Outra paciente apresentava miomatose uterina e uma terceira apresentou um cisto funcional em ovário direito, que

havia regredido espontaneamente em um segundo exame de ultra-som, realizado 90 dias depois. Ambas tiveram diagnóstico final de cervicite.

A conduta proposta de repetir o exame ginecológico, coletando nova colpocitologia, com colposcopia e biópsia dirigida, indicando a conização (com lâmina fria ou CAF) quando necessário, pareceu-nos bastante satisfatória para se definir o diagnóstico nas mulheres com colpocitologia com resultado sugestivo de AGUS. O exame de ultra-som pélvico pode ser útil para investigar outras possíveis fontes de células glandulares atípicas em região genital, mais especificamente endométrio e ovários. A curetagem endocervical talvez mereça mais estudos.

Através deste estudo prospectivo de mulheres com AGUS na colpocitologia, pudemos avaliar a prevalência de lesões neoplásicas e não neoplásicas nessas mulheres. Pudemos também avaliar o desempenho dos métodos propedêuticos atualmente disponíveis dentro da nossa realidade econômica e social. Ao apresentarmos a maior casuística brasileira sobre o tema, acreditamos ter contribuído de forma significativa para aumentar o conhecimento atual sobre AGUS e a importância deste diagnóstico citológico.

## 6. Conclusões

---

Em mulheres com AGUS na colpocitologia, a prevalência de alterações de caráter inflamatório e neoplasias intra-epiteliais cervicais de origem escamosa foi alta, mas foram encontrados casos de adenocarcinomas in situ e neoplasias invasoras, tanto escamosas como glandulares.

É fundamental a realização de nova colpocitologia em mulheres com diagnóstico colpocitológico de AGUS. A maioria das pacientes apresenta citologia inflamatória na colpocitologia de controle, mas uma parcela significativa delas mantém resultados anormais, incluindo neoplasias invasoras. Apresentou sensibilidade de 88% e especificidade de 39% nessas pacientes.

A colposcopia foi satisfatória na maioria e mostrou-se normal em metade das pacientes estudadas. Apresentou sensibilidade de 73% e especificidade de 42% em pacientes com diagnóstico de AGUS.

A associação da colposcopia com uma nova coleta de colpocitologia comprovou ser um excelente método para triagem de lesões cervicais em

mulheres com AGUS, selecionando aquelas que devem ser submetidas à avaliação histológica. A associação colposcopia/colpocitologia apresentou sensibilidade de 98,4%.

A curetagem endocervical apresentou baixa sensibilidade e alta especificidade, em um número pequeno de casos. Foi insatisfatória como método propedêutico neste estudo.

A biópsia dirigida por colposcopia mostrou-se um bom método propedêutico para afastar neoplasias, para diagnóstico das lesões cervicais e para indicar a necessidade de conização em mulheres com AGUS.

Na maioria das mulheres avaliadas histologicamente, os resultados do cone e da biópsia foram concordantes. Em alguns casos podem não ser concordantes; portanto, o cone deve ser indicado em mulheres com resultado de biópsia normal mas com colpocitologia que permanece alterada.

A conização em pacientes com AGUS mostrou-se excelente método propedêutico. Pode assumir caráter terapêutico em casos com neoplasia não invasora, cuja lesão tenha sido completamente retirada com margens de segurança.

## 7. Referências Bibliográficas

---

ANDERSEN, E.S. & ARFFMANN, E. - Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a clinico-pathologic study of 36 cases. ***Gynecol. Oncol.***, **35**:1-7, 1988.

ANCIAUX, D.; LAWRENCE, W.D.; GREGOIRE, L. - Glandular lesions of the uterine cervix: prognostic implications of human papillomavirus status. ***Int. J. Gynecol. Pathol.***, **16**:103-10, 1997.

BAI, H; SUNG, C.J.; STEINHOFF, M.M. - ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. ***Diagn. Cytopathol.***, **23**:19-22, 2000.

BETHESDA – Proposed Bethesda 2001 – Terminology – reflects these recommendations.[24/08/2001]. <<http://www.bethesda2001.cancer.gov>>

BOSE, S.; KANNAN, V.; KLINE, T.S. - Abnormal endocervical cells. Really abnormal? Really endocervical? ***Am. J. Clin. Pathol.***, **101**:708-13, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional De Combate Ao Câncer De Colo Uterino, Núcleo De Coordenação Nacional. – **Programa Nacional de Combate ao Câncer**. Diretrizes básicas para a organização do programa, 1998. p.1-5.

BURJA, I.T.; THOMPSON S.K.; SAWYER, W.L.; SHURBAJI, M.S. - Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smears. A study with cytohistologic correlation. **Acta Cytol.**, **43**:351-6, 1999.

CENCI, M.; MANCINI, R.; NOFRONI, I.; VECCHIONE, A. - Endocervical atypical cells of undetermined significance. I. Morphometric and cytologic characterization of cases that "cannot rule out adenocarcinoma in situ". **Acta Cytol.**, **44**:319-26, 2000a.

CENCI, M.; MANCINI, R.; NOFRONI, I.; VECCHIONE, A. - Endocervical atypical cells of undetermined significance. II. Morphometric and cytologic analysis of features useful in characterizing differently correlated subgroups. **Acta Cytol.**, **44**:327-31, 2000b.

CENCI, M. & VECCHIONE, A. – Atypical squamous and glandular cells of undetermined significance (ASCUS and AGUS) of the uterine cervix. **Anticancer Res.**, **20**:3701-7, 2000.

CHENG, R.F.; HERNANDEZ, E.; ANDERSON, L.L.; HELLER, P.B.; SHANK, R. – Clinical significance of a cytologic diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. **J. Reprod. Med.**, **44**:922-8, 1999.

CHHIENG, D.C.; ELGERT, P.A.; CANGIARELLA, J.F.; COHEN, J.M. – Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance. A follow-up study from an academic medical center. **Acta Cytol.**, **44**:557-66, 2000a.

CHHIENG, D.C.; ELGERT, P.A.; XIONG, Y.; CANGIARELLA, J.F.; COHEN, J.M. – Use of computer-assisted rescreening as an ancillary tool to subclassify AGUS cervical smears. **Diagn. Cytopathol.**, **23**:165-70, 2000b.

CHHIENG, D.C.; ELGERT, P.; COHEN, J.M.; CANGIARELLA, J.F. – Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance in postmenopausal women. **Cancer**, **25**:1-7, 2001.

- CHIN, A.B.; BRISTOW, R.E.; KORST, L.M.; WALTZ, A.; LAGASSE, L.D. – The significance of atypical glandular cells on routine cervical cytologic testing in a community-based population. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 182:1278-83, 2000.
- COSTA, S.; DE NUZZO, M.; TERZANO, P.; SANTINI, D.; DE SIMONE, P.; BOVICELLI, A.; BOVICELLI, L.; BUCCHI, L. – Factors associated with cone margin involvement in CIN patients undergoing conization-equivalent electro-surgical procedure. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 79:586-92, 2000.
- CROWTHER, M.E. - Is the nature of cervical carcinoma changing in young women? *Obstet. Gynecol. Surv.*, 50:71-82, 1994.
- CURRIE, M.M.; CASON, Z.; BALIGA, M.; LEMOS, L.B. - The significance of atypical glandular cells on Papanicolaou smears: an eight-year follow-up study. *Acta Cytol.*, 38:810-5, 1994.
- DAVEY, D.D.; WOODHOUSE, S.; STYER, J.; MODY, D. - Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the college of American pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 124:203-11, 2000.
- DITOMASSO, J.P.; RAMZY, I.; MODY, D.R. – glandular lesions of the cervix. Validity of cytologic criteria used to differentiate reactive changes, glandular intraepithelial lesions and adenocarcinoma. *Acta Cytol.*, 40:1127-35, 1996.
- DUGGAN, B.D.; FELIX, J.C.; MUDERSPACH, L.I.; GEBHARDT, J.A.; GROSHEN, S.; MORROW, P.; ROMAN, L.D. – Cold-knife conization versus conization by the loop electro-surgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180:276-82, 1999)

DUSKA, L.R.; FLYNN, C.F.; CHEN, A .; WHALL-STROJWAS, D.; GOODMAN, A . – Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. **Obstet. Gynecol., 91:278-82, 1998.**

EDDY, G.L.; STRUMPF, K.B.; WOJTOWYCZ, M.A .; PIRAINO, P.S.; MAZUR, M.T. – Biopsy findings in five hundred thirty-one patients with atypical glandular cells of uncertain significance as defined by the Bethesda system. **Am. J. Obstet. Gynecol., 177:1188-95, 1997.**

FELIX, J.C.; MUDERSPACH, L.I.; DUGGAN, B.D.; ROMAN, L.D. - the significance of positive margins in loop electrosurgical cone biopsies. **Obstet. Gynecol., 84:996-1000, 1994.**

FRIEDEL, G.H. & MCKAY, D.G. - Adenocarcinoma in situ of the endocervix. **Cancer, 6:887-97, 1953.**

GHOUSSOUB, R. A D. & RIMM, D.L. - Degree of dysplasia following diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance is influenced by patients history and type of follow-up. **Diagn. Cytopathol., 17:14-9, 1997.**

GOFF, B.A.; ATANASOFF, P.; BROWN, E.; MUNTZ, H.G.; BELL, D.A.; RICE, L.W. - Endocervical glandular atypia in Papanicolaou smears. **Obstet. Gynecol., 79:101-4, 1992.**

GOLDSTEIN, N.S.; AHMAD, E.; HUSSAIN, M.; HANKIN, R.C.; PEREZ-REYES, N. - Endocervical glandular atypia: does a preneoplastic lesion of adenocarcinoma in situ exist? **Am. J. Clin. Pathol., 110:200-9, 1998.**

HEPLER, T.K.; DOCKERTY, M.B.; RANDELL, L.M. - Primary adenocarcinoma of the cervix. **Am. J. Obstet. Gynecol., 63:800-7, 1952.**

- HONG, S.R.; PARK, J.S.; KIM, H.S. – Atypical glandular cells of undetermined significance in cervical smears after conization. Cytologic features differentiating them from adenocarcinoma in situ. **Acta Cytol.**, **45**:163-8, 2001.
- KAKU, T.; KAMURA, T.; SAKAI, K.; AMADA, S.; KOBAYASHI, H.; SHIGEMATSU, T.; SAITO, T.; NAKANO, H. - Early adenocarcinoma of the cervix. **Oncol. Gynecol.**, **65**:281-5, 1997.
- KAUFMAN, R.H. ; SCHREIBER, K.; CARTER, T. – Analysis of atypical squamous (glandular) cells of undetermined significance smears by neural network-directed review. **Obstet. Gynecol.**, **91**:556-60, 1998.
- KENNEDY, A.W. ; SALMIERI, S.S.; WIRTH, S.L.; BISCOTTI, C.B.; TUASON, L.J.; TRAVARCA, M.J. - Results of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGCUS) detected on cervical cytology screening. **Gynecol. Oncol.**, **63**:14-8, 1996.
- KIM, T.J. ; KIM, H.S.; PARK, C.T.; PARK, I.S.; HONG, S.R.; PARK, J.S.; SHIM, J.U. - Clinical evaluation of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal Pap smears. **Gynecol. Oncol.**, **73**:292-8, 1999.
- KISNER, H.J. – The gray zone. **Clin. Lab. Manage Rev.**, **12**:277-80, 1998.
- KORN, A .P.; JUDSON, P.L.; ZALOUDEK, C.J. - Importance of atypical glandular cells of uncertain significance in cervical cytologic smears. **J. Reprod. Med.**, **43**:774-8, 1998.
- LEE, KR; MANNA, EA.; JONES, MA. - Comparative cytologic features of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. **Acta Cytol.**, **35**:117-26, 1991.

- LEE, K.R. ; MANNA, E.A.; St JOHN, T. - Atypical endocervical glandular cells: accuracy of cytologic diagnosis. *Diagn. Cytopathol.*, **13**:202-8, 1995.
- MAINI, M.; LAVIE, O.; COMERCI, G.; CROSS, P.A.; BOLGER, B.; LOPES, A.; MONAGHAN, J.M. - The management and follow-up of patients with high-grade cervical glandular intrepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Cancer*, **8**:287-91, 1998.
- McLACHLIN, C. M.; SHEN, L.H.; SHEET, E.E.; KOZAKIEWICH, H.; PERLMAN, S.E.; TATE, J.E.; CRUM, C. - Disparities in mean age and histopathologic grade between human papillomavirus type-specific early cervical neoplasms. *Hum. Pathol.*, **28**:1226-9, 1997.
- MULVANY, N. & ÖSTÖR, A . - Microinvasive adenocarcinoma of the cervix: a cytohistopathologic study of 40 cases. *Diagn. Cytopathol.*, **16**:430-6, 1997.
- NARDUCCI, F.; OCCELLI, B.; BOMAN, F.; VINATIER, D.; LEROY, J.L. - Positive margins after conization and risk of persistent lesion. *Gynecol. Oncol.*, **76**:311-4, 2000.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP – The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *J. Reprod. Med.*, **34**:779-88, 1989.
- NGUYEN, G.K. & JEANNOT, A .B. - Exfoliative cytology of in situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol.*, **28**:461-7, 1984.
- OBENSON, K.; ABREO, F.; GRAFTON, W.D. - Cytohistologic correlation between AGUS and biopsy detected lesions in postmenopausal women. *Acta Cytol.*, **44**:41-5, 2000.

PAPANICOLAOU, GN; TRAUT, HF – The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **42**:193-206, 1941.

PAPANICOLAOU, GN – **Atlas of exfoliative cytology**. The Commonwealth Fund. Cambridge, MA. Harvard University Press, 1963.

PARRAZZINI, F & LAVECCHIA, C. – Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. **Gynecol. Oncol.**, **39**:40-6, 1990.

POYNOR, E.A.; BARAKAT, R.R.; HOSKINS, W.J. – Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. **Gynecol. Oncol.**, **57**:158-64, 1995.

RAAB, S.S.; ISACSON, C.; LAYFIELD, L.J.; LENEL, J.C.; SLAGEL, D.D.; THOMAS, P.A. - Atypical glandular cells of undetermined significance. Cytologic criteria to separate clinically significant from benign lesions. **Am. J. Clin. Pathol.**, **104**:574-82, 1995.

RAAB, S.S.; SNIDER, T.E.; POTTS, S.A.; McDANIEL, H.I.; ROBINSON, R.A.; NELSON, D.L.; SIGMAN, J.D.; THOMAS, P.A. - Atypical glandular cells of undetermined significance. Diagnostic accuracy and interobserver variability using select cytologic criteria. **Am. J. Clin. Pathol.**, **107**:299-307, 1997.

RAAB, S.S.; GEISINGER, K.R.; SILVERMAN, J.F.; THOMAS, P.A.; STANLEY, M.W. – Interobserver variability of a Papanicolaou smear diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. **Am. J. Clin. Pathol.**, **110**:653-9, 1998.

RAAB, S.S.; BISHOP, N.S.; ZALESKI, M.S. - Effect of cervical disease history on outcomes of women who have a pap diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. **Gynecol. Oncol.**, **74**:460-4, 1999.

RAAB, S.S. – Can glandular lesions be diagnosed in pap smear cytology?

**Diagn. Cytopathol., 23:127-33, 2000.**

RONNETT, B.M.; MANOS, M.M.; RANSLEY, J.E.; FETTERMAN, B.J.; KINNEY, W.K.; HURLEY, L.B.; NGAI, J.S.; KURMAN, R.J.; SHERMAN, M.E. -

Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS):

cytopathologic features, histopathologic results and human papillomavirus

DNA detection. **Hum. Pathol., 30:816-25, 1999.**

SÃO PAULO. Secretaria De Estado Da Saúde De São Paulo. – **Estratégia para redução da mortalidade por câncer de colo de útero no Estado de São Paulo.** São Paulo, 1998. p.1-16.

SAS – **Statistical analysis system** , release 8.0 . Cary , SAS Institute Inc. , 1996.

SCHINDLER, S.; POOLEY, R.J. Jr.; DE FRIAS, D.V.; YU, G.H.; BEDROSSIAN, C.W. - Follow-up of atypical glandular cells in cervical-endocervical smears. **Ann. Diagn. Pathol., 2:312-7, 1998.**

SCULLY, RE; BONFIGLIO, TA; KURMAN, RJ; SILVERBERG, SG; WILKINS, EJ – Histological typing of female genital tract tumors. – **World Health Organization** – International histological classification of tumors, 2th ed., - 1994 Springer-Verlag, Berlin.

SIZIOPIKOU, K.P.; WANG, H.H.; ABU-JAWDEH, G. – Cytologic features of neoplastic lesions in endocervical glands. **Diagn. Cytopathol., 17:1-7, 1997.**

SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. - **Statistical methods.** &. Ed. Ames:Iowa State Univ. Press, 1980.

- SOLOMON, D.; FRABLE, W.J.; VOUIJS, G.P.; WILBUR, D.C.; AMMA, N.S.; COLLINS, R.J.; DAVEY, D.D.; KNIGHT, B.K.; LUFF, R.D.; MEISELS, A.; NAVIN, J.; ROSENTHAL, D.L.; SAUER, T.; STOLER, M.; SUPRUN, H.Z.; YAMAUCHI, K. - ASCUS and AGUS criteria. International Academy of Cytology Task Force summary. Diagnostic Cytology Towards the 21<sup>st</sup> Century: An International Expert Conference and Tutorial. **Acta Cytol.**, **42**:16-24, 1998.
- SOOFER, S.B. & SIDAWY, M.K. – Atypical glandular cells of undetermined significance: clinically significant lesions and means of patient follow-up. **Cancer**, **90**:207-14, 2000.
- TOKI, T.; FUJII, S.; YAJIMA, A. - Clinical significance of endocervical curettage (ECC) in predicting neoplastic lesions of the cervix. **Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi**, **46**:265-70, 1994 (Abstract).
- TSENG, C.J.; LIANG, C.C.; LIN, C.T.; HUANG, K.G.; CHOU, H.H.; CHANG, T.C.; LAI, C.H.; SOONG, Y.K.; HSUEH, S. – A study of diagnostic failure of loop conization in microinvasive carcinoma of the cervix. **Gynecol. Oncol.**, **73**:91-5, 1999.
- VELJOVICH, D.S.; STOLER, M.H.; ANDERSEN, W.A. .; COVELL, J.L.; RICE, L.W. - Atypical glandular cells of undetermined significance: a five-year retrospective histopathologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 179:382-90, 1998.
- WILBUR, D.C. - Endocervical glandular atypia: a “new” problem for the cytologist. **Diagn. Cytopathol.**, **13**:463-9, 1995.
- WORLD MEDICAL ASSOCIATION - Declaration of Helsinki (1964), 1996.
- ZWEIZIG, S.; NOLLER, K.; REALE, F.; COLLINS, S.; RESSEGUIE, L. - Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. **Gynecol. Oncol.**, **65**:314-18, 1997.



## **8. Bibliografia de Normatizações**

---

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

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

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



## 9. Anexos

---

### 9.1. Anexo 1 – Carta para a paciente

Para Sra \_\_\_\_\_

Campinas, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

Prezada senhora,

O resultado do seu exame de prevenção (Papanicolaou) mostrou alterações nas células glandulares. Você deve realizar alguns outros exames para saber se tem alguma doença no colo do útero. Estes exames poderão ser realizados em uma consulta de ginecologia a ser realizada no Ambulatório do Trato Genital Inferior e Colposcopia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), localizado à rua Alexander Flemming, 101, Barão Geraldo, Campinas, São Paulo, CEP 13083-970, Cx Postal 6081. Procurar as Sras. Sonia, Zoraide ou Cida.

Assim, convidamos a para comparecer neste endereço na Sexta Feira das 13:00hs às 15:00hs.

Dia \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_ ou

Dia \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_, segundo a sua disposição.

Se não puder comparecer ou precisar modificar o dia da consulta, favor entrar em contato com a Sra Angela Morelatto ou Juliana Tamiheiro no telefone 3788-9305, das 8 às 11 ou das 14 às 15:30 horas. A senhora será atendida neste mesmo dia pela Doutora Sophie FM Derchain e pelo Doutor Luiz Antonio Verdiani.

Atenciosamente,

Luiz Antonio Verdiani

OBSERVAÇÃO: trazer esta carta e apresentá-la no dia da consulta, comparecer fora do período menstrual para poder realizar os exames neste mesmo dia.

## 9.2. Anexo 2 - Notificação para o profissional do posto

Ao profissional responsável pela coleta.

Campinas, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

Prezado (a) colega,

Estamos realizando uma pesquisa referentes às "Alterações do epitélio glandular cervical: atipia endocervical pré-neoplásica, adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor". Para tal estamos convidando para o Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) no Ambulatório de Oncologia Ginecológica as mulheres com resultado de exame de prevenção (colpocitologia oncológica) com alterações das células glandulares do colo do útero (células endocervicais). Este estudo tem como objetivo comparar as alterações encontradas no exame de prevenção (colpocitologia oncológica) coletada no serviço de origem com o resultado do mesmo exame que será coletado no CAISM com o resultado da colposcopia, curetagem endocervical e da biópsia quando indicada (se necessário cone) assim como da captura de híbridos para detecção do tipo de vírus. Todos estes exames estão indicados para o diagnóstico da lesão do colo do útero quando o exame de prevenção mostra as alterações que foram encontradas neste exame.

Ao voltar ao ambulatório para receber os resultados dos exames as mulheres serão tratadas de acordo com a necessidade. Se desejarem permanecer na Instituição essas mulheres serão acompanhadas neste serviço. Se houver preferência para ser acompanhada no serviço de origem, será reencaminhada com carta de referência contendo o resultado dos exames e procedimentos aqui realizados. Toda paciente será esclarecida quanto ao seu direito de não participar da pesquisa e de ser atendida no ambulatório sempre que necessário. Em caso de dúvidas ou esclarecimento telefonar para a Doutora Sophie Françoise Mauricette Derchain no número 3788-9305.

Luiz Antonio Verdiani

### 9.3. Anexo 3 - Consentimento livre e esclarecido

#### **PESQUISA ALTERAÇÕES DO EPITÉLIO GLANDULAR CERVICAL: análise crítica dos aspectos citológicos, colposcópicos e histológicos**

Eu, Sra \_\_\_\_\_,  
atendida no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) no ambulatório de oncologia do trato genital inferior e colposcopia fui convidada a participar desta pesquisa porque o resultado do meu exame de prevenção (colpocitologia oncológica) mostrou alterações das células de dentro do colo do útero (células endocervicais). Sei que responderei a um questionário sobre informações pessoais mantendo meu anonimato (serão avaliadas somente pelo médico que me atendeu) e que as fichas ficarão de posse da(s) Doutora(s) responsáveis pela pesquisa, Doutora Sophie Françoise Mauricette Derchain, Doutor Luiz Antonio Verdiani, Marcelo Schweller e Thaisa Liberman, que manterão o sigilo da fonte destas informações.

Sei que este estudo tem como objetivo comparar as alterações encontradas no exame de prevenção (colpocitologia oncológica) que eu coletei no serviço de origem com o resultado do mesmo exame que será coletado no CAISM assim como com o resultado da colposcopia (visão do colo do útero com lente de aumento), da biópsia quando indicada para o meu caso (retirada de um pedaço do colo do útero para estudar a lesão e que poderá ser feita com uma pequena pinça no ambulatório ou então se necessário com anestesia e

retirada de um pedaço maior - cone - no centro cirúrgico), curetagem do canal cervical (raspagens de dentro do colo também realizada no ambulatório) e de um teste feito com um tipo de cotonete para ver se tem vírus no colo do útero (captura de híbridos) que possa ter causado a alteração do meu exame de prevenção. Todos estes exames estão indicados para o meu caso e o diagnóstico da lesão do colo do útero quando o exame de prevenção mostra as alterações que foram encontradas no meu exame.

Sei que ao voltar ao ambulatório para receber os resultados dos meus exames serei tratada de acordo com a necessidade da minha doença. Autorizo a Doutora Sophie Françoise Mauricette Derchain a realizar uma cópia dos resultados dos exames de laboratório para que sejam anexados às fichas de pesquisa.

Fui esclarecida quanto ao meu direito de não participar da pesquisa e de ser atendida no ambulatório sempre que necessário. **A não aceitação na participação no estudo não implicará na perda dos direitos iniciais rotineiramente oferecidos pelo ambulatório.** Em caso de dúvidas ou esclarecimento, tenho o direito de telefonar para a Doutora Sophie Françoise Mauricette Derchain no número 3788-9305 ou para o Comitê de Ética da UNICAMP. Sei que não serei paga para participar deste estudo.

Campinas, de \_\_\_\_\_ de 2000.

\_\_\_\_\_  
Rubrica da paciente

\_\_\_\_\_  
Dra. Sophie Françoise Mauricette Derchain

#### 9.4. Anexo 4 - Ficha pré-codificada

Ficha   _   _   _   _		HC   _   _   _   _   _   _	
Data da primeira consulta   _   _   /   _   _   /   _   _			
Nome completo			
Endereço: rua		número	
Bairro		cidade	
Telefone: (    )			
Telefone para contato: (    )		falar com:	
Observação:			

Ficha |\_\_|\_\_|\_\_|

### SEÇÃO I. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

<b>1.1.Nascimento</b>	__ _ / _ _ / _ _	Idade  __ __  anos
<b>1.2.Estado conjugal</b>	I1  Solteira I4  Viúva	I2  Casada I5  Amasidada   3  Separada
<b>1.3.Tabagismo</b>	Fuma	I1  Não I2  Sim I3  Quantos cigarros ao dia  __ __  I4  Há quanto tempo  __ __ __  meses
	Já fumou	I1  Não I2  Sim I3  Há quanto tempo parou  __ __ __  m I4  Por quanto tempo fumou  __ __ __  m
	Alguém em casa fuma	I1  Não I2  Sim Quantas horas/dia ficam juntos com a outra pessoa fumando  __ __

### SEÇÃO II. ANTECEDENTES PESSOAIS E OBSTÉTRICOS

<b>2.1. G</b>  __ __	<b>P</b>  __ __	<b>A</b>  __ __	<b>C</b>  __ __
<b>2.2.Início da vida sexual:</b>	__ __  anos	<b>Nº de parceiros:</b>	__ __  parceiros
<b>2.3.MAC:</b>	1  Não usa	2  DIU	3  Condom   4  Diafragma   5  Anticoncepcional oral   6  Coito interrompido   7  Outros _____
<b>2.4.Menarca</b>	__ __  anos	DUM:	__ _ / _ _ / _ _

### SEÇÃO III. CONDUTA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

#### **3.1. Citologia oncológica:**

##### **3.1.1. Encaminhamento**

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Número | \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| Código: \_\_\_\_\_

##### **3.1.2. Serviço**

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Número | \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| Código: \_\_\_\_\_

##### **3.2. Colposcopia**

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

| 1 | Ausência de imagem suspeita                      | 2 | Epitélio aceto-branco                      | 3 | Mosaico  
| 4 | Vasos atípicos                      | 5 | Pontilhado                      | 6 | Leucoplasia                      | 7 | Schiller positivo  
| 8 | Insuficiente                      | 9 | não realizado                      Outros \_\_\_\_\_

#### **3.3. Anatomopatológico:**

##### **3.3.1. Biópsia de colo**

Inãol

Isiml

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº Biópsia| \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Código: \_\_\_\_\_

##### **3.3.2. Curetagem de Novak**

Inãol

Isiml

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº Biópsia| \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Código: \_\_\_\_\_

##### **3.3.3. Conização a frio**

Inãol

Isiml

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº Biópsia| \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Código: \_\_\_\_\_

##### **3.3.4. MARGENS** ? ? livres ? ? comprometidas Código \_\_\_\_\_

##### **3.3.5. LEEP**

Inãol

Isiml

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº Biópsia| \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Código \_\_\_\_\_

##### **MARGENS** ? ? livres ? ? comprometidas Código \_\_\_\_\_

**3.3.6. I | HISTERECTOMIA | WERTHEIM-MEIGS**

Nº Biópsia | | | | | | | | Data | | / | | / | |

Código \_\_\_\_\_

**MARGENS** ? ? livres ? ? comprometidas

Código \_\_\_\_\_

**LINFONODOS** | | livres | | Comprometidos**I- Código de Citologia Oncológica:****I.I. Diagnóstico citológico**

I1| Células epiteliais dentro do limite da normalidade

I2| Alterações celulares benignas

I3| ASCUS I4| HPV I5| NIC I I6| NIC II I7| NIC III

I8| Carcinoma escamoso invasivo

I9| AGUS ? 10? Adeno ca *in situ* ? 11? Adenoca invasor

I12| Outras neoplasia invasivas

**I.II. Células presentes**

I1| Endocervicais I2| Metaplásicas I3| Endometriais

Outros \_\_\_\_\_

**I.III. Diagnóstico microbiológico**

I1| Candida sp I2| G. vaginalis I3| Chlamydia

I4| T. vaginalis Outros \_\_\_\_\_

**II. Código do resultado histológico:**

I1| Cervicite I2| Metaplasia escamosa madura I3| Metaplasia escamosa imatura

*I4| atipia glandular reacional I5| atipia glandular neoplásica sem outras especificações*I6| adenocarcinoma *in situ* I7| Adenocarcinoma invasor

I7| Carcinoma adenoescamoso invasor

I8| HPV/Condiloma I9| NIC I I10| NIC II I11| NIC III

I12| Carcinoma escamoso microinvasor

I13| Carcinoma escamoso invasor

## 9.5. Anexo 5 - Contra-referência

Contra referência da UNICAMP para _____	
Data da primeira consulta   _   _ / _   _ / _   _	
Nome completo: _____	
HC   _   _   _   _   _   _   _	
CO de encaminhamento: _____	
CO do serviço: _____	
Curetagem endocervical: _____	
Biópsia: _____	
Cone por CAF: _____	
Diagnóstico: _____	
Procedimento posterior: _____	
_____	
Conduta proposta: _____	
_____	
Assinatura:	data   _   _ / _   _ / _   _



## **9.6. Anexo 6 – Carta de convocação para as mulheres faltosas**

Carta enviada às unidades de saúde de origem de mulheres convocadas que não compareceram ao atendimento :

AO CENTRO DE SAÚDE \_\_\_\_\_

Prezado colega,

Desde o início do ano passado, enviamos cartas de convocação às mulheres com citologia oncológica sugestiva de alterações glandulares, juntamente com notificação à unidade de saúde de origem. Essas pacientes foram atendidas no ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior do CAISM-UNICAMP e continuam sendo acompanhadas de acordo com suas necessidades. Algumas mulheres provenientes do seu serviço não compareceram ao atendimento nas datas estipuladas, e gostaríamos de saber se elas estão sendo seguidas por suas alterações citológicas. Caso não estejam, gostaríamos de conhecer o motivo que as levou a não buscar atendimento em nosso serviço. Abaixo estão os nomes destas pacientes e o número de sua matrícula. Favor enviar-nos resposta o mais brevemente possível, destinada ao laboratório de citopatologia do CAISM-UNICAMP, aos cuidados de Márcia. Em caso de dúvidas, entrar em contato com Nilvana no telefone (19) 3788-9305. Agradecemos muito sua colaboração.

**Luiz Antonio Verdiani**



## 9.7. Anexo 7 – Lista das mulheres

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	Data
1	AIS			excluída										
2	AGUS	40	11/02/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg	AGUS	24/03/2000
3	AGUS	18	18/02/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	04/08/2000
4	AGUS	36	18/02/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg		
5	AGUS	65	25/02/2000	NIC 3	Anorm	NR	NR	Ca endo	NIC 3	CAF	Ca Endo	HT	ASCUS	11/10/2000
6	AGUS	23	25/02/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	04/08/2000
7	AGUS	37	03/03/2000	Infl	Anorm	Cerv/met	NI/ins	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg		
8	AGUS	44	03/03/2000	Infl	Insufi	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	01/09/2000
9	AGUS	58	10/03/2000	AGUS	Anorm	Cerv/met	NI/ins	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	06/09/2000
10	AGUS	45	10/03/2000	AGUS	Norm	NR	NI/ins	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	ASCUS	22/09/2000
11	AGUS	25	10/03/2000	AGUS	Anorm	NIC 2	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 2	Seg	Infl	30/02/2001
12	AGUS	57	28/02/2000	NIC 3	Anorm	Cerv/met	NR	NIC 3	Livres	CAF	NIC 3	Seg	Infl	15/09/2000
13	AGUS	45	17/03/2000	AGUS	Norm	NR	NI/ins	AIS	Livres	CAF	AIS	Seg		O cone foi e
14	AGUS	42	17/03/2000	AIS	Anorm	Invasor	NI/ins	Invasor	Invasor	CAF	Invasor	WM		
15	AGUS	37	24/03/2000	NIC 3	Anorm	NR	NIC 3	NIC 2	Livres	CAF	NIC 3	Seg	NIC 2	27/10/2000
16	AGUS	27	31/03/2000	AGUS	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg		
17	AGUS	43	31/03/2000	NIC 3	Anorm	NR	NI/ins	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Cone		NIC 3 marg
18	AGUS	53	31/03/2000	AGUS	Norm	NR	NR	11	Livres	CAF	Pólipo	Seg	Infl	27/10/2000
19	AGUS	42	31/03/2000	ASCUS	Norm	NR	NI/ins	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
20	AGUS	30	07/04/2000	AGUS	Norm	NR	Atipia	NIC1	Livres	Frio	NIC 1	Seg	ASCUS	4/2001 Co
21	AIS			excluída										
22	AGUS	40	07/04/2000	AGUS	Anorm	NR	NI/ins	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	27/10/2000
23	AGUS	41	14/04/2000	Infl	Norm	Pólipo	NR	NR	NA	NA	Pólipo	Seg	Infl	25/08/2000
24	AGUS	47	14/04/2000	AGUS	Anorm	NR	NI/ins	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Cone	AGUS	26/01/2001
25	AGUS	72	14/04/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	28/07/2000
26	AGUS	46	14/04/2000	NIC 1	Norm	NR	NI/ins	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	08/06/2001
27	AGUS	36	14/04/2000	Infl	Insufi	NR	NIC 2	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	10/11/2000
28	AGUS	48	28/04/2000	Infl	Norm	NR	NI/ins	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	19/01/2001
29	AGUS	25	05/05/2000	Infl	Anorm	NIC 1	NR	NR	NA	NA	NIC 1	Seg	Infl	01/11/2000
30	AGUS	55	05/05/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	Data
31	AGUS	45	11/02/2000	AIS	Norm	NR	NR	Invasor	Invasor	Frio	Invasor	RT	Infl	09/01/2001
32	AGUS	27	05/05/2000	AGUS	Norm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	12/01/2001
33	AGUS	37	17/03/2000	AGUS	Norm	NR	NI/ins	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	20/10/2000
34	AGUS	59	12/05/2000	AGUS	Insufi	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	ASCUS	25/08/2000
35	AGUS	70	12/05/2000	Infl	Anorm	Pólipo	NR	NR	NA	NA	Pólipo	Seg	Infl	01/12/2000
36	AGUS	48	12/05/2001	Infl	Insufi	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	30/09/2000
37	AGUS	1999		excluida										
38	AGUS	48	19/05/2000	NIC 3	Insufi	NR	NR	NIC 3	Livres	CAF	NIC 3	Seg	Infl	24/11/2000
39	AGUS	49	19/05/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	01/10/2000
40	AGUS	24	19/05/2000	ASCUS	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
41	AGUS	55	19/05/2000	AGUS	Norm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	19/12/2000
42	AGUS	41	26/05/2000	ASCUS	Anorm	NIC 1	NR	NIC 2	NIC 2	CAF	NIC 2	Seg	Infl	01/12/2000
43	AGUS	51	02/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	10/11/2000
44	AGUS	25	02/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	27/10/2000
45	AGUS	24	02/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	AGUS	27/10/2000
46	AGUS	43	09/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	10/11/2000
47	AGUS	49	09/06/2000	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	10/11/2000
48	AGUS	40	09/06/2000	Infl	Norm	Pólipo	NR	NR	NA	NA	Pólipo	Seg	Infl	10/11/2000
49	AGUS	71	16/06/2000	Infl	Insufi	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	10/11/2000
50	AGUS	20	16/06/2000	ASCUS	Anorm	NR	NR	NIC 2	Livres	CAF	NIC 2	Seg	Infl	01/12/2001
51	AGUS	50	16/06/2000	ASCUS	Anorm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	ASCUS	15/12/2000
52	AGUS	33	16/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	17/11/2000
53	AGUS	48	16/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	AGUS	20/04/2001
54	AGUS	37	16/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	15/09/2000
55	AGUS	45	16/06/2000	ASCUS	Anorm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	ASCUS	22/12/2000
56	AGUS	20	30/06/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	24/11/2000
57	AGUS	43	30/06/2000	NIC 1	Anorm	NIC 1	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
58	AGUS	32	30/06/2000	ASCUS	Anorm	NIC 2	NR	Cerv/met	Livres	CAF	NIC 2	Seg	Infl	05/01/2001
59	AGUS	63	07/07/2000	AGUS	Anorm	NIC 3	NR	NIC 3	Artefato	CAF	NIC 3	Seg	AGUS	05/01/2001
60	AGUS	52	07/07/2000	Infl	Insufi	NR	NR	12	NA	NA	Pólipo end	Seg	Infl	01/12/2000

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	Data
61	AGUS	37	14/07/2000	Infl	Anorm	NIC 3	NR	NR	NA	NA	NIC 3	Caut	Infl	01/12/2000
62	AGUS	37	14/07/2000	AGUS	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	ASCUS	16/03/2001
63	AGUS	36	21/07/2000	AGUS	Anorm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	23/12/2000
64	AGUS	72	21/07/2000	Invas	Anorm	NIC 3	NR	NIC 3	Livres	CAF	NIC3 + meta	HT	NIC 3 + adenoca meta	
65	AGUS	44	21/07/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	27/10/2000
66	AGUS	24	21/07/2000	Infl	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	05/04/2001
67	AGUS	38	28/07/2000	Infl	Anorm	NIC 3	NR	Cerv/met	Livres	CAF	NIC 3	Seg	NIC 1	02/03/2001
68	AGUS	44	28/07/2000	NIC 1	Anorm	NIC 1	NR	Cerv/met	Livres	CAF	NIC 1	Seg	NIC 1	02/03/2001
69	AGUS	37	04/08/2000	Infl	Anorm	NIC 1	NR	NR	NA	NA	NIC 1	Seg		
70	AGUS	45	04/08/2000	AGUS	Norm	NR	NR	NIC 3	Artefato	CAF	NIC 3	Seg	NIC 2	18/05/2001
71	AGUS	41	11/08/2000	NIC 3	Anorm	Cerv/met	NR	NIC 3	NIC 3	Frio	NIC 3	HT	Sem doença re	
72	AGUS	60	11/08/2000	NIC 3	Anorm	Pólipo	NR	NIC1	Artefato	CAF	Pólipo	Seg		23/02/2001
73	AGUS	53	11/08/2000	NIC 2	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	HT		20/03/2001
74	AGUS	50	11/08/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	15/12/2000
75	AGUS	38	11/08/2000	NIC 3	Norm	NR	NR	AIS	Livres	CAF	AIS	HT	Indicou f	
76	AGUS	28	18/08/2000	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	15/01/2001
77	AGUS	55	25/08/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	12/01/2001
78	AGUS	51	25/08/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	26/10/2000
79	AGUS	39	21/08/2000	AIS	Anorm	AIS	NR	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Seg	Infl	05/02/2001
80	AGUS	38	01/09/2000	NIC 3	Anorm	NIC 3	NR	NIC 3	NIC 1	CAF	NIC 3	Seg	Infl	23/03/2001
81	AGUS	38	01/09/2000	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	30/01/2001
82	AGUS	40	01/09/2000	AGUS	Insufi	NR	NR	Cerv/met	Livres	Frio	Cerv/met	Seg	ASCUS	04/03/2001
83	AGUS	41	22/09/2000	NIC 1	Anorm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	ASCUS	02/03/2001
84	AGUS	57	22/09/2000	AGUS	Insufi	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	20/04/2001
85	AGUS	33	18/09/2000	AGUS	Anorm	NIC 1	NR	NIC1	NIC 1	CAF	NIC 1	Seg	NIC 1	04/05/2001
86	AGUS	24	29/09/2000	AGUS	Anorm	NIC 3	NR	NIC 3	Artefato	CAF	NIC 3	Seg	Infl	23/02/2001
87	AGUS	41	29/09/2000	AGUS	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	31/03/2001
88	AGUS	31	29/09/2000	AGUS	Anorm	Cerv/met	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	04/05/2000
89	AGUS	50	06/10/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	02/03/2001
90	AGUS	43	06/10/2000	Infl	Anorm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	03/03/2001

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	Data
91	AGUS	32	06/10/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
92	AGUS	47	06/10/2000	AGUS	Norm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg		18/07/2001
93	AGUS	39	20/10/2000	AGUS	Anorm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	ASCUS	23/03/2001
94	AGUS	46	20/10/2000	Infl	Anorm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	16/03/2001
95	AGUS	25	20/10/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	01/03/2001
96	AGUS	21	20/10/2000	AGUS	Anorm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	AGUS	04/05/2001
97	AGUS	42	27/10/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
98	AGUS	43	27/10/2000	AGUS	Norm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg		
99	AGUS	43	27/10/2000	ASCUS	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
100	AGUS	71	27/10/2000	AGUS	Anorm	NR	NR	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Seg	Infl	04/05/2000
101	AGUS	58	10/11/2000	Infl	Norm	Pólipo	NR	NR	NA	NA	Pólipo	Seg	Infl	06/04/2001
102	AGUS	49	10/11/2000	Infl	Anorm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	06/04/2001
103	AGUS	35	10/11/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	06/04/2001
104	AGUS	40	10/11/2000	AGUS	Anorm	Cerv/met	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg	Infl	06/07/2001
105	AGUS	36	10/11/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	20/04/2001
106	AGUS	47	17/11/2000	AGUS	Insufi	NR	NR	NIC 3	NIC 2	CAF	NIC 3	Seg	Infl	14/01/2001
107	AGUS	38	17/11/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
108	AGUS	32	17/11/2000	AGUS	Anorm	NIC 1	NR	Cerv/met	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
109	AGUS	31	17/11/2000	AGUS	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	Infl	29/06/2001
110	AGUS	52	24/11/2000	Invas	Anorm	NIC 3	NR	Invasor	Invasor	CAF	Invasor	RT		
111	AGUS		24/11/2000	NIC 2	Norm	Cerv/met	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
112	AGUS	40	01/12/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	ASCUS	06/04/2001
113	AGUS	52	01/12/2000	AGUS	Anorm	Invasor	NR	NR	NA	NA	Invasor	RT		
114	AGUS	42	01/12/2000	AGUS	Norm	NR	NR	NIC1	NIC 1	CAF	NIC 1	Seg		13/07/2001
115	AGUS	45	01/12/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	20/04/2001
116	AGUS	45	01/12/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		24/07/2001
117	AGUS	43	15/12/2000	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	16/04/2001
118	AGUS	44	15/12/2000	Infl	Insufi	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		04/05/2001
119	AGUS	42	22/12/2000	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	18/05/2001
120	AGUS	60	22/12/2000	AGUS	Anorm	Adenofi	NR	NR	NA	NA	Adenofi	Seg	Infl	16/02/2001

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	data
121	AGUS	26	22/12/2000	AGUS	Anorm	Cerv/met	NR	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Cone		Novo cone
122	AGUS	51	29/12/2000	Infl	Anorm	NR	NR	NIC1	NIC 1	CAF	NIC 1	Seg	Infl	28/05/2001
123	AGUS	29	29/12/2000	NIC 3	Anorm	NIC 1	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		06/07/2001
124	AGUS	67	05/01/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	02/03/2001
125	AGUS	51	12/01/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	30/03/2001
126	AGUS	56	12/01/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
127	AGUS	35	12/01/2001	NIC 2	Norm	NR	NR	AIS	AIS	CAF	AIS			Paciente recusou tr
128	AGUS	33	26/01/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	22/06/2001
129	AGUS	43	02/02/2001	AGUS	Norm	Pólipo	NR	Cerv/met	Livres	Frio	Pólipo	Seg		
130	AGUS	51	09/02/2001	AGUS	Insufi	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg		
131	AGUS	65	09/02/2001	NIC 2	Norm	NR	NR	NIC 3	NIC 3	CAF	NIC 3	Seg		13/07/2001
132	AGUS	37	16/02/2001	NIC 2	Insufi	NR	NR	NIC 3	Livres	CAF	NIC 3	Seg		
133	AGUS	36	16/02/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	04/05/2001
134	AGUS	44	23/02/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
135	AGUS	36	23/02/2001	AGUS	Insufi	NR	NR	NIC 1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
136	AGUS	38	23/02/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	20/04/2001
137	AGUS	53	23/02/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		13/07/2001
138	AGUS	41	02/03/2001	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	20/04/2001
139	AGUS	43	02/03/2001	AGUS	Anorm	Cerv/met	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg	AGUS	04/05/2001
140	AGUS	35	02/03/2001	Infl	Insufi	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
141	AGUS	30	09/03/2001	ASCUS	Anorm	NR	NR	NR	NA	NA	NA			
142	AGUS	43	09/03/2001	Infl	Insufi	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg	Infl	27/04/2001
143	AGUS	23	16/03/2001	AIS	Anorm	NR	NR	AIS	Livres	CAF	AIS	Seg	Infl	22/06/2001
144	AGUS	32	23/03/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
145	AGUS	29	23/03/2001	AGUS	Norm	NR	NR	NIC1	Livres	CAF	NIC 1	Seg		
146	AGUS	37	23/03/2001	AGUS	Norm	NR	NR	Cerv/met	Livres	CAF	Cerv/met	Seg		
147	AGUS	43	06/04/2001	NIC 2	Anorm	NR	NR	NIC 2	Livres	CAF	NIC 2	Seg		
148	AGUS		Não voltou	excluída										
149	AGUS	46	06/04/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
150	AGUS	34	20/04/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		

No	CO enc	Ida	Data 1a cons	CO caism	Colpo	biopsia	CTG	cone	Marg	Tipo	AP fin	Cond	CO2	data
151	AGUS	44	20/04/2001	Infl	Norm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg		11/06/2001
152	AGUS	43	20/04/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
153	AGUS	53	20/04/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
154	AGUS	62	27/04/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
155	AGUS	48	11/05/2001	ASCUS	Anorm	NIC 1	NR	NR	NA	NA	NIC 1	Seg		
156	AGUS	20	11/05/2001	Infl	Anorm	NIC 1	NR	NR	NA	NA	NIC 1	Seg		
157	AGUS	46	11/05/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg	Infl	29/06/2001
158	AGUS	61	18/05/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
159	AGUS	51	18/05/2001	Infl	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg		
160	AGUS	40	18/05/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
161	AGUS	37	01/06/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
162	AGUS	38	01/06/2001	Infl	Norm	NR	NR	NR	NA	NA	NA	Seg		
163	AGUS	29	29/06/2001	AGUS	Anorm	Cerv/met	NR	NR	NA	NA	Cerv/met	Seg		

Nu=número; COenc=CO de encaminhamento; Cocaism= CO coletada no CAISM; colpo=colposcopia; CTG=curetagem endocervical; marg=margem histológica final; AIS=adenocarcinoma in situ; Cond=conduta; Infl=inflamatória; norm=normal; anorm=anormal; insufi=insuficiente; seg=seguir