

PERFORMANCE DA CITOLOGIA E COLPOSCOPIA FRENTE A HISTOPATOLOGIA NO RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DAS LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER DO COLO UTERINO

PERFORMANCE OF THE CYTOLOGY AND COLPOSCOPY COMPARED TO HISTOPATHOLOGY IN SCREENING AND DIAGNOSIS OF CANCER PRECURSOR LESIONS

Rosane RF Alves¹, Tamara S Teixeira², Joaquim CA Netto³

RESUMO

Introdução: a infecção cervical persistente por alguns tipos de HPV que induzem NIC 2/NIC 3 é considerada atualmente a etiologia do câncer invasor do colo uterino. A prevenção deste câncer se baseia em triagem, diagnóstico e tratamento das lesões precursoras, mediante citologia, colposcopia e exame histológico do espécime obtido por biópsia dirigida. O conhecimento da variação regional da anormalidade histológica de base, nas diferentes categorias citológicas e achados colposcópicos, é importante por fornecer dados adicionais para avaliação de diretrizes de conduta. **Objetivos:** avaliar a concordância e o valor preditivo positivo da LIEAG e do achado colposcópico maior com a histopatologia. **Métodos:** foram estudadas 794 pacientes com anormalidades citológicas e colposcópicas por meio de biópsia dirigida, curetagem de canal e conização eletrocirúrgica, quando indicados. **Resultados:** das 794 pacientes, 742 apresentaram colposcopia anormal. Das 133 da ASCUS, 15% apresentaram NIC 2/NIC 3 e 2,2% câncer invasor; das 22 da AGUS, 27% apresentaram NIC 2/NIC 3 e nenhum câncer; das 332 da LIEBG, 22,5% apresentaram NIC 2/NIC 3 e nenhum câncer; das 255 da LIEAG, 72,1% apresentaram NIC 2/NIC 3 e 5%, câncer invasor. A LIEAG apresentou valor preditivo positivo de 77,3% e o achado colposcópico maior de 73,8% para NIC 2/NIC 3 e câncer invasor. **Conclusão:** pacientes com ASCUS apresentaram uma gama de resultados histológicos, variando da normalidade ao câncer; as com AGUS, apenas lesões escamosas intra-epiteliais; as com LIEBG e LIEAG apresentaram grau de concordância moderado com o diagnóstico histopatológico de HPV/NIC 1 e NIC 2/NIC 3, respectivamente. O achado colposcópico menor apresentou grau de concordância regular com o diagnóstico histopatológico de HPV/NIC 1, enquanto o maior apresentou grau de concordância moderado com o de NIC 2/NIC 3. O achado colposcópico maior/classe "C" e a anormalidade citológica de alto grau apresentaram elevado valor preditivo positivo para NIC 2/NIC 3 e câncer.

Palavras-chave: HPV; citologia; colposcopia; NIC; câncer invasor

ABSTRACT

Introduction: the persistent cervical infection by some types of HPV, inducing high-grade intra-epithelial neoplasias, is now considered the etiology of the invasive cervical cancer. The prevention of this cancer is based on screening, diagnosis and treatment of these precursory lesions, through cytology, colposcopy and histological examination of the specimen obtained by directed biopsy. The knowledge of the regional variation of the basic histological abnormality, in the different cytological categories and colposcopic finding, is important to supply data to evaluate the guidelines. **Objective:** evaluate the concordance degree and predictive positive value between cytological abnormalities and the colposcopic findings with the histopathology. **Methods:** we studied 794 patients with cytological abnormalities and colposcopy alterations through directed biopsy, endocervical curettage and large loop excision of the transformation zone, when necessary. **Results:** 742 patients presenting with abnormal colposcopy. From 133 with ASCUS, 15% presented CIN 2/CIN 3 and 2.2%, invasive cancer; from 22 with AGUS, 27% presented CIN 2/CIN 3 and no cancer; from 332 with LGSIL, 22.5% presented CIN 2/CIN 3 and no cancer; from 255 with HGSIL, 72.1% presented CIN 2/CIN 3, and 5%, invasive cancer. HGSIL showed predictive positive value of 77.3%, and the larger colposcopic finding, 73.8% for CIN 2/CIN 3 and invasive cancer. **Conclusion:** patients with ASCUS presented a wide range of histological results, varying from normality to cancer; the ones with AGUS, just cervical intraepithelial lesions; the ones with LGSIL and HGSIL presented moderate agreement degree with the histopathological diagnosis of HPV/CIN 1 and CIN 2/CIN 3, respectively. The smaller colposcopic finding presented fair agreement degree with the histopathological diagnosis of HPV/CIN 1, while the larger finding presented moderate agreement degree with CIN 2/CIN 3. The larger colposcopic finding and HGSIL showed high predictive positive value for CIN 2/CIN 3 and cancer.

Keywords: HPV; cytology; colposcopy; CIN; invasive cancer

ISSN: 0103-4065

DST - J bras Doenças Sex Transm 14(5):33-38, 2002

INTRODUÇÃO

A triagem e o diagnóstico da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), por meio de citologia, colposcopia e biópsia dirigida, resultaram em marcante redução da incidência e da mortalidade por câncer cervical em países desenvolvidos¹⁻⁵. Todavia, notou-se tendência de aumento em sua incidência,

¹ Mestranda em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - UFG.

² Médica Patologista responsável pelo Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de Goiânia.

³ Professor Titular Doutor do Programa de Pós-graduação do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - UFG.

principalmente em mulheres jovens^{1,3,6}, inclusive naquelas que se submeteram a adequado rastreamento citológico, o que mostra a elevada taxa de resultados falso-negativos neste método^{3,5}. Na América Latina, a alta incidência e a mortalidade por câncer cervical ainda decorrem da falta de programas de triagem bem estruturados⁷. No Brasil, apesar da citologia estar disponível desde a década de 1940, só em 1998 implementou-se o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino, utilizando este método como teste de triagem, aplicado a cada três anos em mulheres de 35 a 49 anos. A conduta frente a pacientes com anormalidade citológica compatível com neoplasia intra-epitelial cervical de grau 2 e neoplasia intra-epitelial cervical de grau 3 (NIC 2, NIC 3) é a cirurgia de alta frequência (CAF) pelo método "ver e tratar". Aquelas com anormalidades citológicas compatíveis com infecção pelo papilomavírus humano (HPV), neoplasia intra-epitelial cervical de grau 1 (NIC 1), atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) e atipia de células glandulares de significado indeterminado (AGUS) são submetidas a nova citologia, após seis meses⁸. Tal conduta visa a redução de custos e de complicações associadas ao tratamento invasivo. Porém, o sucesso dos programas de triagem depende da acurácia diagnóstica. Assim, conhecer o risco de NIC 2/NIC 3 e de câncer subjacente nas categorias citológicas e achados colposcópicos é útil tanto na condução individual de cada paciente como na avaliação de diretrizes de conduta^{2,4}.

A citologia convencional apresenta sensibilidade de 30% a 87% e especificidade de 86% a 100%⁵ com reprodutibilidade moderada^{4,9}. Aproximadamente 5% a 7% da população testada apresentam anormalidade citológica que necessita avaliação complementar^{1,2,10}. A categoria ASCUS, altamente subjetiva e irreprodutível^{9,11-13}, ocorre em 3% a 5%^{14,15}, a lesão intra-epitelial de baixo grau (LIEBG) em cerca de 1% a 3%; já as categorias AGUS e lesão intra-epitelial de alto grau (LIEAG) ocorrem em 0,5% da população testada^{4,7,14,15}.

A colposcopia, necessária para a biópsia dirigida, técnica mais sensível para detecção da doença invasiva e pré-invasiva do colo uterino^{16,17} é considerada padrão de referência para comparação da *performance* das diferentes técnicas de triagem cervical³. Apresenta como vantagem o diagnóstico imediato e como desvantagem, além do seu caráter subjetivo, o custo elevado e a necessidade de longo treinamento do profissional médico para sua interpretação¹³. Na definição da acurácia da colposcopia, o diagnóstico histopatológico é considerado o padrão-ouro¹⁸⁻²¹, em que pese a variabilidade interobservadores^{9,18,19} e a possibilidade de falha na coleta do espécime^{16,18-23}.

O processo de transformação do epitélio colunar em escamoso, por metaplasia, ocorre em uma área bem delimitada do colo, chamada zona de transformação (ZT). Quando toda esta área é visualizada no exame colposcópico, este é considerado satisfatório, porque permite avaliar toda a área do colo mais propensa à transformação neoplásica. Ao contrário, quando a junção dos epitélios colunar e metaplásico adentra o canal, não sendo, portanto, visualizada a colposcopia é considerada insatisfatória^{4,18,24}. Epitélio acetobranco, pontilhado, mosaico, leucoplasia, área iodo negativa acetomuda e vasos atípicos são as imagens colposcópicas

elementares que compõem a ZT anormal e apresentam como substrato histopatológico não somente as NIC, mas também cânceres invasores e metaplasia escamosa sem atipias. Daí a necessidade da utilização de um sistema de gradação que identifique os achados colposcópicos significativos^{18,24,25}. A imagem colposcópica é graduada de acordo com a intensidade de sua reação ao ácido acético, angioarquitetura, captação do iodo, definição de bordos e regularidade de superfície em dois ou três níveis, dependendo da classificação utilizada^{18,24,26}. Além da análise isolada da imagem, têm importância na gradação o contexto global do quadro colposcópico no qual se insere a imagem, sua extensão, a proximidade do canal cervical, a mistura anárquica de imagens elementares, a localização de áreas de maior intensidade visual, dentre outros²⁴. Vários autores consideram que, pelo emprego da colposcopia, pode-se prever o diagnóstico histopatológico de base; todavia, esta possibilidade está intimamente relacionada com a qualificação do colposcopista^{18,24,25}.

Há consenso de que a LIEAG deve ser avaliada mediante colposcopia com biópsia dirigida, pois apresenta elevado valor preditivo para NIC 2/NIC 3^{10,13,14,23}. O tratamento cirúrgico da NIC 3 por conização é o padrão de tratamento, sendo a CAF o método mais comumente utilizado^{13,17}. Em contraste, existe controvérsia a respeito da conduta para LIEBG e ASCUS, pois a prevalência de NIC 2/NIC 3 é variável nessas categorias^{7,10,14,23,27,28} e, na maioria das pacientes portadoras de HPV/NIC 1, essas lesões regridem espontaneamente²⁹.

A CAF foi introduzida como nova modalidade de tratamento por Prendville em 1989^{17,22}. As vantagens do método são a disponibilidade de toda a ZT para estudo histológico e a possibilidade de combinar diagnóstico e tratamento em uma única consulta, em nível ambulatorial, procedimento denominado "ver e tratar", o que reduz os custos e a perda de seguimento^{22,23}. Esta estratégia é útil onde há limitação de recursos financeiros; porém, estudos mostram que até 40% dos produtos da CAF, pelo método "ver e tratar", não apresentam anormalidade histológica²³. Assim, para a sua implementação, é necessário que a triagem citológica e o achado colposcópico apresentem valor preditivo satisfatório para NIC 2/NIC 3.

Vários estudos avaliaram a correlação das anormalidades citológicas e dos achados colposcópicos com o diagnóstico histopatológico, encontrando resultados diversos, dependentes da variabilidade dos critérios para sua indicação, das classificações utilizadas e da população estudada^{2,4,6,7,16,18,24,25,30}. Há, ainda, variabilidade na interpretação citológica entre regiões e países, devido a diferenças na terminologia usada, variação nos critérios diagnósticos e compromisso com diretrizes de conduta^{4,11}.

Face ao exposto, o conhecimento da anormalidade histológica de base, nas diferentes categorias citológicas e achados colposcópicos, torna-se fundamental para o desenvolvimento e a avaliação de políticas de saúde pública em nível regional^{2,11}. Neste contexto, o presente estudo visa apresentar subsídios para avaliar condutas, tais como a repetição da citologia nas pacientes com anormalidade nos níveis ASCUS, AGUS e LIEBG e a aplicação do método "ver e tratar" na LIEAG na região do estudo.

OBJETIVOS

1. Avaliar os diferentes graus de alterações histológicas nas pacientes com alterações citológicas ASCUS, AGUS.
2. Verificar o grau de concordância das anormalidades citológicas de baixo e alto grau e dos achados colposcópicos menor e maior com o diagnóstico histopatológico.
3. Estabelecer o valor preditivo positivo da anormalidade citológica de alto grau e do achado colposcópico maior para NIC 2/NIC 3 e câncer.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudadas mediante colposcopia 794 pacientes encaminhadas, no período de janeiro de 1998 a julho de 2002, ao serviço de Patologia Cervical e Colposcopia da Santa Casa de Goiânia-GO, um dos serviços de referência regional para esclarecimento diagnóstico de anormalidades citológicas.

O serviço em epígrafe recebe pacientes de municípios do Estado de Goiás, incluindo capital e interior. As amostras para a citologia foram colhidas nos postos de saúde por técnicos e/ou médicos e encaminhadas aos laboratórios credenciados em Goiânia-GO. Os esfregaços citológicos não foram revistos ou repetidos, uma vez que o estudo foi projetado para avaliar o comportamento da citologia e da colposcopia frente à histopatologia, como ocorre na prática clínica diária. Os resultados citológicos foram catalogados, segundo a nomenclatura de Bethesda³¹, em ASCUS, AGUS, LIEBG e LIEAG.

Os exames colposcópicos foram realizados por um único examinador ou sob sua supervisão. Foi utilizado colposcópio da marca DF Vasconcelos provido de dois níveis de ampliação. Foram empregados como reagentes o ácido acético a 3% e a solução de Schiller. As biópsias e curetagens de canal foram realizadas com pinças tipo Gaylor-Medina e cureta simples não-fenestrada. Definiu-se biópsia colposcopicamente dirigida como aquela realizada na região da imagem colposcópica onde os critérios de gradação eram mais acentuados.

Foi utilizada a classificação colposcópica proposta pela Federação Internacional de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia em 1990³². Foram utilizados como critérios de gradação a intensidade da reação aceto-branca e a angioarquitetura da lesão. As pacientes que apresentaram ZT normal não foram biopsiadas e, portanto, não entraram no estudo, mas foram acompanhadas citologicamente. As pacientes com colposcopias satisfatórias que apresentavam uma ou mais das seis imagens colposcópicas elementares dentro da ZT foram submetidas à biópsia dirigida após gradação em achados menores e maiores. Foram também submetidas à biópsia aquelas pacientes com colposcopia insatisfatória, mas com lesão exocervical visível. Naquelas em que não foi possível a visualização da junção escamo colunar foi realizada curetagem do canal endocervical. Da mesma maneira foram biopsiadas as mulheres com achado colposcópico da classe "C", sugestivo de câncer invasor.

A CAF foi indicada nas pacientes em que a biópsia e/ou a curetagem indicavam NIC 2/NIC 3, ou em LIEAG e colposcopia insatisfatória, disponibilizando toda a ZT para diagnóstico histopatológico. Os exames histológicos do material de biópsia, das curetagens do canal e do produto da conização foram

realizados por patologistas do Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de Goiânia-GO e revistos por um único patologista. Os resultados histopatológicos foram catalogados em HPV, NIC 1, NIC 2 e NIC 3 e as pacientes cujas lâminas não foram revistas não entraram no estudo.

Para comparação dos achados citológicos e colposcópicos com os resultados histopatológicos das biópsias dirigidas, das curetagens do canal e dos produtos de conização estes foram agrupados em HPV/NIC 1 de um lado e em NIC 2/ NIC 3 de outro, considerando como diagnóstico final aquele com alterações histopatológicas mais pronunciadas após a revisão.

Para avaliar a concordância entre as anormalidades citológicas de baixo e alto grau e entre os achados colposcópicos maiores e menores com o diagnóstico histopatológico foi empregado o cálculo de Kappa ($K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$; sendo Po , a proporção de concordâncias observadas e Pe a proporção de concordâncias esperadas). Os valores de K e suas respectivas interpretações foram: < 0,00: ruim; 0,00-0,20: fraco; 0,21-0,40: regular; 0,41-0,60: moderado; 0,61-0,80: substancial; 0,81-0,99: quase perfeito⁹.

Para a estimativa do valor preditivo da anormalidade citológica e do achado colposcópico considerou-se como "doença-alvo" NIC 2/NIC 3/câncer, como citologia positiva, LIEAG e como colposcopia positiva, os achados colposcópicos maior/classe "C", excluindo-se as colposcopias insatisfatórias.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Santa Casa de Goiânia.

Os dados foram coletados e analisados em microcomputador nos programas Microsoft Excel e Epi-Info 6.04

RESULTADOS

Dentre as 794 pacientes submetidas à colposcopia, 52 (6,5%) apresentaram resultado normal, não sendo, portanto, submetidas à biópsia.

A **Tabela 1** mostra o diagnóstico histopatológico em 742 pacientes encaminhadas com anormalidade citológica nos diversos níveis. Observa-se que das 133 pacientes com ASCUS, 20 (15%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e 3 (3,2%), câncer invasor; das 22 com AGUS, 6 (27%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e nenhuma, câncer invasor; das 332 com LIEBG, 75 (22,5%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e nenhuma, câncer invasor. Das 255 com LIEAG, 184 (72,1%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e 13 (5%), câncer invasor. A taxa geral de concordância da LIEBG foi de 70,3%, da LIEAG de 71,1% , e o nível de concordância moderado ($K = 0,4215$ e $0,4947$ respectivamente).

Tabela 1 - Diagnóstico histopatológico em 742 pacientes com anormalidades citológicas ASCUS, AGUS, LIEBG ou LIEAG, submetidas a biópsia dirigida, curetagem de canal e/ou CAF.

Anormalidade citológica	Diagnóstico histopatológico				Total n (%)
	Normal n (%)	HPV/NIC 1 n (%)	NIC 2/ NIC 3 n (%)	Câncer n (%)	
ASCUS	52 (39)	58 (43,6)	20 (15)	20 (15)	133 (17,9)
AGUS	11 (50)	5 (22)	6 (27)	6 (27)	22 (3)
LIEBG	59 (17,7)	198 (59,6)	75 (22,5)	75 (22,5)	332 (44,7)
LIEAG	18 (7)	40 (15,6)	184 (72,1)	184 (72,1)	255 (34,3)
Total	140 (18,8)	301(40,5)	285 (38,4)	285 (38,4)	742 (100)

Assim, das 742 pacientes estudadas, 285 (38,4%) apresentaram na histopatologia NIC 2/NIC 3 e 16 (2,1%), câncer cervical invasor, sendo que em 12 (75%) o diagnóstico foi feito mediante biópsia dirigida, em 3 (18,75%) pela CAF e em 1 (6,2%) por meio da curetagem de canal.

A Tabela 2 mostra a matriz para a estimativa da validade de testes diagnósticos. Considerando a LIEAG como teste positivo, a citologia apresentou sensibilidade de 65,4% (IC 95% = 59,7% - 70,8%), especificidade de 86,8% (IC 95% = 83,2% - 89,8%), valor preditivo positivo de 77,3% (IC 95% = 71,5% - 82,2%) e valor preditivo negativo de 78,6% (IC 95% = 74,7% - 82,1%) para detecção de NIC 2/NIC 3/câncer.

Tabela 2 - Matriz para a estimativa da validade da anormalidade citológica de alto grau em relação ao diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3 e câncer em 742 pacientes.

Anormalidade citológica	Histopatologia (n)		
	Doença-alvo		
	NIC 2/NIC 3/câncer	Normal/HPV/NIC 1	Total
Teste positivo	197	58	255
Teste negativo	104	383	487
Total	301	441	742

A Tabela 3 mostra a distribuição das alterações histopatológicas em 742 pacientes com colposcopia alterada. Das 368 com achado colposcópico menor, 70 (19%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e nenhuma, câncer; das 210 com achado maior, 151 (71,9%) apresentaram NIC 2/NIC 3; das 11 com achado classe "C", 9 (81,8%) apresentaram câncer invasor; das 153 pacientes com colposcopia insatisfatória, 63 (41,4%) apresentaram NIC 2/NIC 3 e 5, (3,2%) câncer invasor. A taxa geral de concordância para os achados menor e maior foram de 67,4% e 77,6%, e o nível de concordância, regular (K = 0,3609) e moderado (K = 0,5229), respectivamente.

Tabela 3 - Diagnóstico histopatológico em 742 pacientes com achados colposcópicos menores, maiores, insatisfatórios e de câncer invasor.

Achado colposcópico	Diagnóstico histopatológico				
	Normal n (%)	HPV/NIC 1 n (%)	NIC 2/ NIC 3 n (%)	Câncer n (%)	Total n (%)
Menor	73 (19,8)	225 (61,1)	70 (19)	-	368 (49,5)
Maior	12 (5,7)	45 (21,4)	151 (71,9)	2 (0,9)	210 (28,3)
Insatisfatório	53 (34,6)	32 (20,9)	63 (41,4)	5 (3,2)	153 (20,6)
Classe "C"	1 (9,1)	-	1 (9,1)	9 (81,8)	11 (1,5)
Total	139 (18,7)	302 (40,7)	285 (38,4)	16 (2,1)	742 (100)

A Tabela 4 mostra a matriz para os cálculos da estimativa da validade do achado colposcópico maior e da classe "C" em relação ao diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3 e câncer em 598 pacientes com colposcopia satisfatória. A colposcopia apresentou sensibilidade de 70% (IC 95% = 63,6% - 75,7%), especificidade de 83,7% (IC 95% = 79,4% - 87,3%), valor

preditivo positivo de 73,8% (IC 95% = 67,3% - 79,3%) e valor preditivo negativo de 81% (IC 95% = 76,5% a 84,8%) para detecção de NIC 2, NIC 3 e câncer.

Tabela 4 - Matriz para estimativa da validade do achado colposcópico maior em relação ao diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3/câncer em 589 pacientes.

Achado colposcópico	Histopatologia (n)		
	Doença-alvo		
	NIC 2/NIC 3/câncer	Normal/HPV/NIC 1	Total
Teste positivo	163	58	221
Teste negativo	70	298	368
Total	233	356	589

DISCUSSÃO

As pacientes com ASCUS apresentaram uma ampla gama de alterações na histopatologia, com ocorrência de NIC 2/NIC 3 em 15% delas, percentual semelhante ao de outros estudos^{4,10,15,27}; já o achado de 2,2% de câncer invasor está acima do esperado. Na categoria AGUS, indicativa de lesões glandulares^{15,31}, ocorreram apenas lesões escamosas; 6 (27%) pacientes apresentaram NIC 2/NIC 3 e outros estudos também encontraram predomínio de lesões escamosas nesta categoria^{4,13}. A LIEBG apresentou nível de concordância moderado (K = 0,4215), sem nenhum caso de câncer invasor. A LIEAG também apresentou nível de concordância moderado (K = 0,4947), porém, o achado de 5% de câncer invasor foi superior aos dados encontrados na literatura^{4,13}. Embora o Sistema de Classificação Citológica de Bethesda tenha sido desenvolvido com o objetivo de padronizar relatórios pela utilização de critérios preestabelecidos³¹, os resultados do presente estudo mostraram variação histológica acentuada nas categorias ASCUS e AGUS, o que pode ter decorrido do encaminhamento de pacientes com anormalidades citológicas persistentes. Embora a não revisão do esfregaço citológico possa ter comprometido os resultados do presente estudo, estes refletem a prática clínica diária e apontam a importância da colposcopia nessas categorias citológicas, principalmente na ASCUS.

Os achados colposcópicos e as anormalidades citológicas nem sempre correspondem ao grau de atipia da lesão^{7,4,6,7,16,18,24,25,30}. A variação interobservador na interpretação do achado colposcópico é notável. Isto pode ser explicado pelas diferentes definições do quadro colposcópico e da habilidade do colposcopista em reconhecer e relatar estes quadros¹⁸ e pela coexistência de múltiplos tipos de HPV³³ e de diferentes graus de NIC dentro da mesma lesão^{19,33}. Assim, a concordância, no que diz respeito à seleção do local da biópsia entre colposcopistas experientes, gira em torno de 77%, o que pode comprometer o diagnóstico histopatológico¹⁸. No presente estudo, a severidade do quadro colposcópico e da anormalidade citológica foi acompanhada pela severidade da lesão histológica, como encontrado em outras pesquisas^{16,18,30}. Embora a maioria das LIEBG e dos achados colposcópicos menores tenham ocorrido em pacientes com HPV/NIC 1, o nível de

concordância foi moderado e regular ($K = 0,4215$ e $K = 0,3609$, respectivamente). Também apresentaram nível de concordância moderado a LIEAG ($K = 0,4947$) e o achado colposcópico maior ($K = 0,5229$). Assim, os níveis de concordância da LIEAG e do achado colposcópico maior com o diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3 foram semelhantes.

Uma das limitações da colposcopia é que a área de metaplasia escamosa, na dependência do grau de imaturidade nuclear, reage ao ácido acético da mesma maneira que aquelas contendo HPV/NIC 1. Além da metaplasia imatura, processos inflamatórios e de reparo, induzindo atipias vasculares, obscurecem o quadro colposcópico^{18,22,24}. Porém, a especificidade e o valor preditivo melhoram quando o ponto de corte é fixado para distinguir NIC 2/NIC 3/câncer de HPV/NIC 1/colo normal^{16,18,25}. No presente estudo, o achado colposcópico maior apresentou especificidade de 83,7% e valor preditivo positivo de 73,8% e a LIEAG, especificidade de 86,4% e valor preditivo positivo de 77,3% para detecção de NIC 2/NIC 3/câncer. A aplicação em série de dois testes com nível de concordância moderado, elevada especificidade e valor preditivo positivo, é condição necessária quando a conduta frente a um teste positivo é invasiva¹, como na metodologia "ver e tratar", mediante CAF. Por outro lado, o grau de concordância regular da LIEBG e a gama de resultados histopatológicos nas categorias ASCUS e AGUS, incluindo NIC 2/NIC 3 e câncer, apontam a colposcopia como a conduta mais segura para a avaliação destas categorias.

Já foi demonstrado que a acurácia do achado colposcópico e da anormalidade citológica está também na dependência do tamanho da lesão, pois maiores graus de NIC estão relacionados com lesões maiores e mais profundas, facilmente detectadas e graduadas por citologia e colposcopia^{3,34}. Outros estudos demonstram maior correlação entre o achado histopatológico da biópsia dirigida do que entre a anormalidade citológica e o diagnóstico histopatológico final do material cirúrgico^{19,22,30}.

A visualização dos critérios de gradação colposcópica torna-se menos pronunciada com o aumento da idade, devido à diminuição progressiva da espessura epitelial²⁶; na perimenopausa há, adicionalmente, a possibilidade de migração da junção escamocolumnar para o canal, tornando a colposcopia insatisfatória^{17,18}. A curetagem de canal, nesta condição, reduz o risco de não se diagnosticar NIC 2/NIC 3/câncer e sua omissão é aceitável quando a CAF é programada para as LIEAG¹³. No presente estudo, o resultado de 20,6% de colposcopias consideradas insatisfatórias foi semelhante aos relatados na literatura^{4,18}. Todavia, a colposcopia com biópsia dirigida isoladamente não fez o diagnóstico de câncer invasor em 3 pacientes, sendo 2 diagnosticadas por meio da CAF e 1 da curetagem de canal.

Alguns estudos demonstram ainda que a colposcopia é técnica diagnóstica indispensável para a avaliação de pacientes com anormalidade citológica, uma vez que NIC 2/NIC 3/câncer podem ser encontrados em anormalidades citológicas ASCUS, AGUS e LIEBG^{2,4,6}. O exame colposcópico permite a gradação da imagem e a biópsia dirigida, o que aumenta a possibilidade de diagnóstico histopatológico adequado e a avaliação topográfica da lesão, permitindo escolher a melhor forma de tratamento^{18,19,23}.

Existem ainda diferentes opiniões com relação à acurácia da anormalidade citológica e da biópsia dirigida^{17,21,22,23}. O grau de concordância é maior quando as anormalidades citológicas são comparadas ao diagnóstico histopatológico com dois níveis de variação, HPV/NIC 1 de um lado e NIC 2/NIC 3 de outro. Tal concordância é considerada apropriada devido à variabilidade interobservador na avaliação histopatológica das NICs^{9,17,19}. Para os achados colposcópicos há especificidade maior em distinguir colo normal/HPV/NIC 1 de NIC 2/NIC 3/câncer como foi observado neste estudo. Assim, os dados da literatura, incluindo os do presente estudo, mostram que a colposcopia é uma técnica diagnóstica com qualidades e restrições semelhantes às aquelas encontradas na citologia e na histopatologia^{3,18,25}, porém, necessária para a orientação do tratamento.

CONCLUSÃO

Na região do estudo, a categoria ASCUS apresentou uma gama de alterações histológicas, variando da normalidade ao câncer; a AGUS apresentou apenas lesões escamosas intra-epiteliais; a LIEBG e a LIEAG apresentaram grau de concordância moderado com o diagnóstico histopatológico de HPV/NIC 1 e NIC 2/NIC 3, respectivamente, embora maior para a categoria de alto grau. O achado colposcópico menor apresentou grau de concordância regular com o diagnóstico histopatológico de HPV/NIC 1, enquanto o achado maior apresentou grau de concordância moderado com o diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3, semelhante ao grau de concordância da LIEAG. O achado colposcópico maior/classe "C" e a LIEAG apresentaram elevado valor preditivo positivo para NIC 2/NIC 3 e câncer. Os resultados do presente estudo apontam a avaliação colposcópica como a conduta mais segura em qualquer nível de alteração citológica e apóiam a metodologia "ver e tratar", por cirurgia de alta frequência, nas pacientes com anormalidades citológicas de alto grau e achado colposcópico maior. O exame colposcópico, todavia, não é um método diagnóstico suficiente quando a junção escamocolumnar não é visível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAMPION M.J., REID R. Estratégias para a manutenção da saúde - Triagem do câncer ginecológico. *Clinicas Obstétricas e Ginecológicas da América do Norte*, 4:677-712, 1990.
- LONKY N.M., SADEGHI M., TSADIK G.W., PETITTI D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol*, 181:560-566, 1999.
- SCHNEIDER A., HOYER H., LOTZ B. *et al.* Screening for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer by testing for high-risk HPV, routine cytology or colposcopy. *Int J Cancer*, 89:529-534, 2000.
- MASSAD L.S., COLLINS Y.C., MEYER P.M. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol*, 82:516-522, 2001.
- NANDA K., McCRORY D.C., MYERS E.R. *et al.* Accuracy of the Papanicolaou test in screening and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *An Inter Medicine*, 132:810-819, 2000.
- LONKY N.M., NAVARRE G.L., SAUNDERS S., SADEGHI M., WOLDE-TSADIK G. Low-grade Papanicolaou smears and the Bethesda System: A prospective cytohistopathologic analysis. *Obstet Gynecol*, 85:716-720, 1995.

- 7 COLLAÇO L.M., TUON F.F.B., SOARES M.F. *et al.* Correlação citohistológica em 326 pacientes submetidas a cirurgia de alta frequência (CAF) no Programa de Prevenção do câncer ginecológico do Estado do Paraná. *J Bras de Patol.* 36:191-197, 2000.
- 8 MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE. Cirurgia de alta frequência para tratamento das lesões pré-invasoras do colo do útero. *Recomendações para o Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero.* 1998.
- 9 STOLER M., SCHIFFMAN M., for the ALTS Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: Realistic estimates from the ASCUS-LSIL triage study. *JAMA*, 285:1500-1505, 2001.
- 10 SOLOMON D., SCHIFFMAN M., TARONE R., For the ALTS Group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: Baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 93:293-299, 2001.
- 11 SCOTT D.R., HAGMAR B., MADDOX P. *et al.* Use of human papillomavirus DNA testing to compare equivocal cervical cytologic interpretations in the United States, Scandinavia, and United Kingdom. *Cancer*, 96:14-20, 2002.
- 12 SHERMAN M.E., SOLOMON D., SHIFFMAN M., for the ALTS Group. Qualification of ASCUS – A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL triage study. *Am J Clin Pathol*, 116:386-394, 2001.
- 13 WRIGHT T.C., COX J.T., MASSAD L.S., *et al.* 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA*, 278:2120-2129, 2002.
- 14 COLGAM J.C. Pap test results. Responding to Bethesda system reports. *Can Med Physician*, 57:1425-1430, 2001.
- 15 KINNEY W.K., MANOS M.M., HURLEY L.B., RANSLEY J.E. Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet & Gynecol*, 91:973-976, 1998.
- 16 GULLOTTA G., MARGARITI P.A., RABITTI C., BALSAMO G., VALLE D., CAPELLI A., MANCUSO S. Cytology, histology, and colposcopy in the diagnosis of neoplastic non-invasive epithelial lesions of the cervix. *Eur J Gynaec Oncol*, 18:36-38, 1997.
- 17 BARKER B., GARCIA F., LOZEVSKI J., WARNER J., HATCH K. The correlation between colposcopically directed cervical biopsy and loop electro-surgical excision procedure pathology and the effect of time on that agreement. *Gynecol Oncol*, 82:22-26, 2001.
- 18 HOPMAN E.H., KENEMANS P., HELMERHORST J.M. Positive predictive rate of colposcopic examination of the cervix uteri: an overview of literature. *Obstet Gynecol Survey*, 53:97-106, 1998.
- 19 HEATLEY M.K., BURY J.P. The correlation between the grade of dyscariosis on cervical smear, grade of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) on punch biopsy and the final histological diagnosis on cone biopsies of the cervix. *Cytopathology*, 9:93-99, 1998.
- 20 BROWN F.M., FAQUIN W.C., SUN D., CRUM C.P., CIBAS E.S. LSIL biopsies after HSIL smears – Correlation with high-risk HPV and greater risk of HSIL on follow-up. *AM J Clin Pathol*, 112:765-768, 1999.
- 21 JONES B.A., NOVIS D.A. Cervical biopsy-cytology correlation – A College of American Pathologists Q-Probes Study of 22439 correlations in 348 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*, 120:523-531, 1996.
- 22 DENNY L.A., SOETERS R., DEHAECK K., BLOSH B. Does colposcopically directed punch biopsy reduce the incidence of negative LLETZ? *Br J Obstet Gynecol*, 102:545-548, 1995.
- 23 FERENCZY, A. Conduta na paciente com exame de Papanicolaou alterado: Avanços recentes. Colposcopia. *Clin Obst Gynecol Am Norte*, 1:191-203, 1993.
- 24 DEXEUS S., MARIN L.L., LABASTIDA R., CARARACH M. Tratado y atlas de patologia cervical, colposcopia, microcolposhisteroscopia – Barcelona: Salvat Editores, 1989.
- 25 MITCHELL F.M., SCHOTTENFELD D., TORTOLERO-LUNA G., CANTOR S.B., RICHARDS-KURTUM R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesion: A meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 91: 626-631, 1998.
- 26 ZAHM D.M., NINDL I., GREINKE C., HOYER H., SCHNEIDER A. Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. *Am J Obstet Gynecol*, 179:1298-1304, 1998.
- 27 ANTON R.C., RAMZY I., SCHWARTZ M.R., YOUNES P., CHAKRABORTY S., MODY D.R. Should the cytologic of "atypical squamous cells of undetermined significance" be qualified? *Cancer*, 93:93-99, 2001.
- 28 LAPIN G.A., DERCAHIN S.F.M., TABASCIA J. Comparação entre a colposcopia oncológica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. *Rev Saúde Pública*, 34:120-125, 2000.
- 29 HO G.Y.F., BIERMAN R., BEARDSLEY L. Natural History of cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med*, 338:4423-428, 1998.
- 30 CARTA G., DI STEFANO L., PERELLI A.C., TORO G., MOSCARINI M. Colposcopy, cytology and histology in the diagnosis of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Clin Exp Obst & Gyn*, 27:60-66, 1999.
- 31 SOLOMON D., DAVEY D., KURMAN R. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, 287:2114-2119, 2002.
- 32 COPPLESON M., DALRYMPLE J.C., ATKINSON K.H. Diferenciação colposcópica das anormalidades com origem na zona de transformação. *Colposcopia. Clin Obst Gynecol Am Norte* 1:85-112, 1993.
- 33 PARK J., SUN D., GENEST D.R., TRIVIJITSILP P., SUH I., CRUM C.P. Coexistence of low and high grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: Morphologic progression or multiple papillomaviruses? *Gynecol Oncol*, 70:386-391, 1998.
- 34 PRETORIUS R.G., BELINSOM J.L., ZHANG W.H., BURCHETTE R.J., ELSOM P., QIAO Y.L. The colposcopic impression – Is it influenced by the colposcopist's knowledge of the findings on the referral papanicolaou smear? *J Reprod Med*, 46:724-728, 2001.

Endereço para correspondência:

ROSANE RF ALVES

Avenida T 4, n.636, apto. 1900

CEP 74230-030 – Setor Bueno – Goiânia – GO

E-mail: rosanefalves@hotmail.com

Assine DST

**DST - JORNAL BRASILEIRO DE
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS**

ASSINATURA ANUAL — 6 NÚMEROS

Individual R\$ 60,00 – Institucional R\$ 80,00

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ CEP: _____

• Envie cheque nominal e cruzado para Sociedade Brasileira de DST – Av. Roberto Silveira, 123, Icaraf – Niterói - RJ – CEP 24230-150.
E-mail: mipmaur@vm.uff.br www.uff.br/dst/