

INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS COLPOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS EM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION – CYTOLOGICAL COLPOSCOPICAL AND HISTOPATHOLOGICAL ABNORMALITIES
IN DIFFERENT AGE GROUPS

Rosane RF Alves,¹ Tamara S Teixeira,² Joaquim CA Netto³

RESUMO

Introdução: A formulação de protocolos diferenciados de conduta nas pacientes com anormalidades citológicas do colo uterino requer o conhecimento da influência da idade nestas anormalidades, nos achados colposcópicos e nas alterações histopatológicas. **Objetivos:** Avaliar a distribuição das anormalidades citológicas, colposcópicas e histopatológicas segundo faixas etárias e o valor preditivo das LIEBG, das LIEAG e dos achados colposcópicos menor e maior. **Métodos:** Foram estudadas 742 pacientes segundo as alterações citológicas colposcópicas e histopatológicas observadas na adolescência, menarca, perimenopausa e após os 60 anos. **Resultados:** Na categoria ASCUS, não ocorreu anormalidade histopatológica na adolescência, NIC 2/NIC 3 ocorreu em 17,7% das pacientes no menarca, 12,9% na perimenopausa e 12,5% nas acima de 60 anos; câncer invasor ocorreu em 1,6% no menarca e perimenopausa e em 12,5% nas acima de 60 anos. Na AGUS, nenhuma paciente tinha menos de 20 ou mais de 60 anos; 36,4% das pacientes no menarca, e 9,1% na perimenopausa apresentaram NIC 2/NIC 3; nenhuma paciente apresentou câncer invasor nesta categoria citológica. O valor preditivo negativo (VPN) da LIEBG foi de 92,5%, 75,7%, 74,5% e 71,4% e o valor preditivo positivo (VPP) da LIEAG de 50%, 76,6%, 81% e 72,7% respectivamente, nas quatro faixas de idade. O VPN do achado colposcópico menor foi de 90,2%, 79% e 84% e o VPP do maior de 33,3%, 74,8% e 69,1% na adolescência, no menarca e na perimenopausa respectivamente. **Conclusão:** Pacientes com ASCUS e AGUS apresentaram maior proporção de NIC 2/NIC 3 no menarca. O VPN da LIEBG foi elevado, com tendência a diminuir nas pacientes acima de 60 anos; o VPP da LIEAG foi também elevado, maior no menarca e perimenopausa. O VPN do achado colposcópico menor foi elevado e maior na adolescência, enquanto o VPP do achado maior foi baixo na adolescência e elevado no menarca. A proporção de câncer invasor foi maior em pacientes na perimenopausa e nas acima de 60 anos, tanto na categoria ASCUS como na LIEAG.

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

ABSTRACT

Introduction: The formulation of differentiated conduct protocols requires knowledge of the cytological, colposcopic and histopathological abnormalities in the patients at different age groups. **Objectives:** Evaluate the distribution of cytological, colposcopic and histopathological abnormalities according to the age groups and verify the predictive value of the LGSIL, HGSIL, smaller and larger colposcopic finding. **Methods:** 742 patients (below 20 years old, between 20 and 39, between 40 and 60 and above 60 years old) with cytological, colposcopic and histopathological abnormalities were studied. **Results:** In the ASCUS category no patients below 20 years old presented histopathological abnormalitie; CIN 2/CIN 3 occurred: in 17.7% of the patients between 20 and 39 years old, in 12.9% of the patients between 40 and 60 years old, and in 12.5% of the patients above 60 years old and invasive cancer occurred in 1.6% of the patients between 20 and 39 years old and between 40 and 60 years old and in 12.5% of the patients above 60 years old. AGUS category did not occur in any patient under 20 or above 60 years old; from the patients between 20 and 39 years old 36.4% presented CIN 2/CIN 3 that also occurred in 9.1% of the patients between 40 and 60 years old; no patient presented invasive cancer. The predictive value negative (PVN) of the LGSIL was of 92.5%, 75.7%, 74.5% e 71.4% and the predictive value positive (PVP) of the HGSIL was of 50%; 76.6%; 81% and 72.7% for the four age groups respectively. The PVN of the smaller colposcopic finding was of 90.2%, 79% e 84% and the PVP of the larger colposcopic finding was of 33.3%; 74.9% and 69.1% in the patients below 20, between 20 and 39 and between 40 and 60 years old, respectively. **Conclusion:** Patients with ASCUS and AGUS abnormalities presented higher percentage of CIN 2/CIN 3 between 20 and 39 years old. The PVN of LGSIL was elevated with tendency to decrease in those above 60 years old. The PVP of HGSIL was high, being larger in the patients between 20 and 39 and in the patients between 40 and 60 years old. The PVN of the smaller colposcopic finding was elevated, greater below 20 years old and the PVP of the larger finding was low below 20 years old, and elevated between 20 and 39 years old. The invasive cancer proportion was larger in patients between 40 and 60 and above 60 years old as much ASCUS as HGSIL.

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

ISSN: 0103-4065

DST – J bras Doenças Sex Transm 15(3):31-36, 2003

INTRODUÇÃO

Com o objetivo de padronizar terminologias, o Sistema de Classificação Citológica de Bethesda¹ introduziu em 1988 a divisão dicotômica da neoplasia intra-epitelial cervical em lesão intra-epitelial de baixo e alto grau (LIEBG e LIEAG).

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

Em estudos recentes, evidências moleculares, epidemiológicas e clínicas indicaram que essa divisão atende ao modelo atual da infecção pelo HPV e apresenta melhor reprodutibilidade que a divisão anterior.^{1,3} A LIEBG, segundo a nomenclatura de Bethesda, corresponderia a uma infecção transitória pelo HPV, enquanto a LIEAG estaria associada à persistência viral e ao conseqüente risco de progressão neoplásica.¹ A ocorrência da LIEBG varia de 2% a 7,7%, na dependência da população estudada;^{4,5} já a da LIEAG é de apenas 0,5%.⁵ Este sistema de classificação citológica introduziu também as categorias denominadas atipia de células escamosas e glandulares de significado indeterminado (ASCUS e AGUS respectivamente) para indicar anormalidades celulares mais acentuadas que aquelas atribuíveis a alterações reativas, porém insuficientes para definir lesão intra-epitelial, com ocorrência de 5% e 0,5%, respectivamente.^{1,5}

A triagem citológica propiciou redução marcante da incidência de câncer cervical em mulheres abaixo de 50 anos, porém sua utilização após esta idade é controversa.⁶ Em populações submetidas à triagem citológica adequada, o pico de detecção do câncer *in situ* ocorre dos 25 aos 35 anos,^{6,7} porém, devido à baixa cobertura citológica nas faixas de idade mais avançadas, estes dados podem não corresponder à realidade, pois, a despeito da menor prevalência de anormalidades citológicas de baixo e alto graus,^{5,6,8,9} a incidência de câncer invasor em mulheres acima de 60 anos é relativamente alta.^{6,7} Problemas específicos relacionados com a idade acarretam diminuição da sensibilidade e especificidade da triagem citológica e da avaliação colposcópica. A atrofia epitelial dificulta a interpretação do esfregaço e disponibiliza menor quantidade de células para análise; a migração da junção escamocolumnar para o canal endocervical acarreta maior probabilidade de obter amostra celular insuficiente e limita o valor do exame colposcópico.^{6,7,10-14} Na adolescência, a infecção pelo HPV, apesar de freqüente, habitualmente é transitória e o câncer cervical invasor excepcionalmente ocorre; dados que questionam a validade de se estender os programas de triagem citológica a essa faixa etária.¹⁵⁻¹⁷ No entanto, em países industrializados, as taxas do câncer *in situ* e invasor estão aumentando em mulheres jovens, juntamente com o aumento da atividade sexual na adolescência,¹⁶ sendo as maiores taxas de anormalidade citológica encontradas nesta faixa etária.¹⁸⁻²⁰ Assim, o benefício da triagem citológica em mulheres de faixa etária mais elevada e em adolescentes continua controverso,^{6,7,15,16} o que justifica investigações de caráter regional.

Em trabalho anterior, estudando a concordância das alterações citológicas e colposcópicas com a histopatologia, observamos para LIEAG achado colposcópico maior, grau de concordância moderado com VPP de 77,3% e 71,8% para NIC 2/NIC 3 e câncer, respectivamente.²¹ A *performance* de métodos auxiliares de triagem sofre variações com a idade^{9,13,23} e a formulação de estratégias e protocolos diferenciados de conduta nas várias regiões requer o conhecimento dessa variação. Considerando que a biópsia dirigida mediante colposcopia, complementada por curetagem endocervical e CAF, quando indicadas, propiciam diagnóstico histopatológico

adequado, sendo avaliada a distribuição das alterações citológicas e colposcópicas frente à histopatologia, em pacientes na adolescência, menacme, perimenopausa e após os 60 anos, com vistas a se estimar o valor preditivo destas alterações nas diferentes faixas etárias na região do estudo.

OBJETIVOS

- Avaliar a distribuição das anormalidades citológicas, colposcópicas e histopatológicas na adolescência, menacme, perimenopausa e nas pacientes acima de 60 anos.
- Estimar o valor preditivo das anormalidades citológicas de baixo e alto graus e dos achados colposcópicos menor e maior, segundo faixas etárias.

MÉTODOS

Foram estudadas todas as pacientes com anormalidades citológicas, encaminhadas ao Serviço de Patologia Cervical e Colposcopia da Santa Casa de Goiânia, uma das unidades de referência, para esclarecimento diagnóstico de anormalidades citológicas no período de janeiro de 1998 a julho de 2002.

Todas as pacientes com colposcopia alterada foram submetidas à biópsia dirigida. Nas pacientes com achados colposcópicos insatisfatórios, pela não-visualização da JEC, foi realizada curetagem do canal endocervical e as lesões exocervicais visíveis foram igualmente biopsiadas. O exame histológico do material colhido foi realizado pelo Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de Goiânia, e, posteriormente, revisto por um único patologista, sendo excluídas aquelas cujo material foi insuficiente para revisão, conforme o fluxograma da **Figura 1**. Os resultados histopatológicos foram catalogados em HPV, NIC 1, NIC 2 e NIC 3.³

A colposcopia foi realizada pelo mesmo examinador ou sob sua supervisão. Foi utilizado colposcópico da marca DF Vasconcelos, provido de dois níveis de ampliação. Como reagentes, empregaram-se o ácido acético a 3% e a solução de Schiller. As biópsias foram realizadas com pinças do tipo Gaylor-Medina e a curetagem do canal com cureta simples não-fenestrada. Empregou-se a classificação colposcópica proposta pela Federação Internacional de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia no ano de 1990.²⁴

A conização por CAF foi indicada nas pacientes em que a biópsia c/ou a curetagem diagnosticavam NIC 2/NIC 3 e frente a LIEAG e colposcopia insatisfatória.

Os resultados histopatológicos da biópsia dirigida, curetagem de canal e conização foram agrupados em HPV/NIC 1 de um lado e NIC 2/NIC 3 de outro para comparação com os dados da citologia e da colposcopia, distribuídos segundo faixas etárias (adolescência, menacme, climatério e acima de 60 anos), considerando-se como diagnóstico histopatológico final aquele com alterações mais acentuadas após revisão. Definiu-se como "doença alvo" NIC 2/NIC 3 e câncer, como valor preditivo positivo da citologia e colposcopia a proporção de NIC 2/NIC 3 e câncer observada na categoria LIEAG e no achado colposcópico maior.²⁵

Tabela para avaliação de teste diagnóstico²⁵

Doença alvo

Presente (NIC2/NIC3/câncer) Ausente (negativa/HPV/NIC 1)

Teste positivo Verdadeiramente positivo (a) Falso positivo (b)
LIEAG, Achado maior

Teste negativo Falso negativo (c) Verdadeiramente positivo (d)

Valor preditivo positivo = a/a + b

Valor preditivo negativo = d/c + d

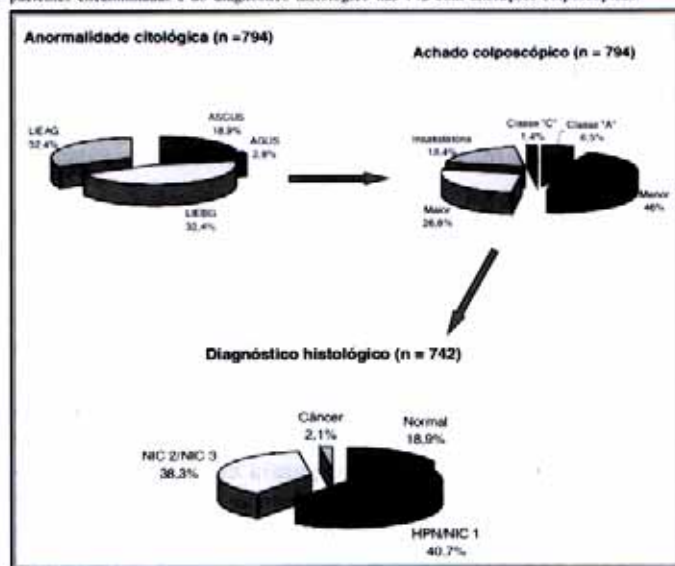
Os dados foram coletados em microcomputador no programa Microsoft Excel e analisados no programa Epi-Info 6.04.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Santa Casa de Goiânia.

RESULTADOS

A Figura 1 mostra que das 794 pacientes encaminhadas 18,9% apresentaram ASCUS, 2,8% AGUS, 45,8% LIEBG e 32,4% LIEAG. Submetidas à colposcopia, 6,5% foram consideradas normais e conseqüentemente não foram biopsiadas. Das 742 pacientes com alterações colposcópicas, 46% apresentaram achado colposcópico menor, 26,8% maior, 1,4% classe "C" e 19,4% classe "A". Das 742 pacientes submetidas ao exame histopatológico 18,9% não apresentaram anormalidade, 40,7% apresentaram HPV/NIC 1, 38,3% NIC 2/NIC 3 e 2,1% câncer cervical invasor.

Figura 1 - Frequência relativa das anormalidades citológicas e dos achados colposcópicos nas 794 pacientes encaminhadas e do diagnóstico histológico nas 742 com alterações colposcópicas.



A Tabela 1 mostra que na categoria ASCUS o grupo NIC 2/ NIC 3 ocorreu em maior proporção no menacme que na perimenopausa e nas pacientes acima de 60 anos. O câncer invasor só não foi encontrado na adolescência, tendo sido mais freqüente após os 60 anos.

Na categoria AGUS, o grupo NIC 2/NIC 3 também ocorreu em maior proporção no menacme, não tendo sido encontrado na adolescência e naquelas acima de 60 anos. Nenhuma paciente deste grupo apresentou câncer invasor.

Nas pacientes com LIEBG, os percentuais de HPV/NIC 1 ocorreram de forma decrescente da adolescência até a perimenopausa, apresentando aumento após os 60 anos. O grupo NIC 2/NIC 3 ocorreu em todas as faixas etárias, porém em proporção menor na adolescência e ligeiramente maior após os 60 anos. Nenhuma paciente deste grupo apresentou câncer invasor.

Nas LIEAG, o grupo NIC 2/NIC 3 também ocorreu em todas as faixas etárias, porém em maior proporção que nas pacientes com LIEBG. Já o câncer invasor ocorreu em menor proporção no menacme e de forma semelhante no climatério e após 60 anos, não tendo sido encontrado na adolescência.

O VPN da LIEBG na adolescência foi de 92,5% (IC 95% = 78,5% - 98%), no menacme de 75,7% (IC 95% = 69,5% - 80,9%), na perimenopausa de 74,5% (IC 95% = 60,7% - 84,9%) e nas acima de 60 anos de 71,4% (IC 95% = 30,9% - 94,9%).

O VPP da LIEAG foi de 50% (IC 95% = 13,9 - 86,9%) na adolescência, 76,6% (IC 95% = 70% - 83,5%) no menacme, 81% (IC 95% = 72,1% - 89,9%) na perimenopausa e de 72,7% (IC 95% = 46% - 99,4%) nas acima de 60 anos.

Tabela 1 - Distribuição das alterações histológicas em 742 pacientes com anormalidades citológicas em diferentes faixas etárias.

Citologia/ Histologia	Distribuição nas faixas etárias n (%)				Total
	> 20	20 a 39	40 a 60	> 60	
ASCUS					
Normal	1 (100)	13 (20,9)	33 (53,2)	5 (62,5)	52 (39)
HPV/NIC 1	0 (0,0)	37 (59,7)	20 (32,3)	1 (12,5)	58 (43,6)
NIC 2/NIC 3	0 (0,0)	11 (17,7)	8 (12,9)	1 (12,5)	20 (15)
Câncer	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (12,5)	3 (2,2)
Total	1 (0,75)	62 (46,6)	62 (46,6)	8 (6)	133 (100)
AGUS					
Normal	0 (0,0)	6 (54,5)	5 (45,5)	0 (0,0)	11 (50,0)
HPV/NIC 1	0 (0,0)	1 (9,1)	5 (45,5)	0 (0,0)	6 (27,2)
NIC 2/NIC 3	0 (0,0)	4 (36,4)	1 (9,1)	0 (0,0)	5 (22,7)
Câncer	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	0 (0,0)	11 (50)	11 (50)	0 (0,0)	22 (100)
LIEBG					
Normal	3 (7,5)	35 (15,2)	20 (36,4)	1 (14,3)	59 (17,7)
HPV/NIC 1	34 (85)	139 (60,4)	21 (38,2)	4 (57,1)	198 (59,6)
NIC 2/NIC 3	3 (7,5)	56 (24,3)	14 (25,5)	2 (28,6)	75 (22,5)
Câncer	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	40 (12)	230 (69,3)	55 (16,6)	7 (2,1)	332 (100)
LIEAG					
Normal	0 (0,0)	9 (5,8)	8 (9,5)	1 (9,1)	18 (7,1)
HPV/NIC 1	3 (50)	27 (17,5)	8 (9,5)	2 (18,2)	40 (16,7)
NIC 2/NIC 3	3 (50)	114 (74)	60 (71,4)	7 (63,6)	184 (70,2)
Câncer	0 (0,0)	4 (2,6)	8 (9,5)	1 (9,1)	13 (5,1)
Total	6 (2,3)	154 (60,3)	84 (33)	11 (4,3)	255 (100)
TOTAL	47 (6,3)	457 (61,6)	212 (28,6)	26 (3,5)	742 (100)

A Tabela 2 mostra que em pacientes com achado colposcópico menor, HPV/NIC1 ocorreu em proporção decrescente da adolescência à perimenopausa. Já o grupo NIC 2/NIC 3 ocorreu em menor proporção na adolescência e maior no menacme e na perimenopausa, não se observando câncer invasor.

Nas pacientes com achado colposcópico maior, o diagnóstico histopatológico de NIC 2/NIC 3 ocorreu em maior proporção no menacme e na perimenopausa e o câncer invasor apenas nestas duas faixas etárias.

O VPN do achado colposcópico menor, e foi de 90,2% (IC 95% = 75,9% - 96,8%) na adolescência, 79% (IC 95% = 73,5% - 83,6%) no menacme, 84% (IC 95% = 70,3% - 92,4%) na perimenopausa. Já o VPP do achado colposcópico maior foi de 33,3% (IC 95% = 6 - 75,9%) na adolescência, 74,8% (IC 95% = 67 - 81,4) no menacme e 69,1% (IC 95% = 56,4% - 81,8%) na perimenopausa.

Nenhuma colposcopia foi considerada insatisfatória na adolescência e sua ocorrência aumentou com a faixa etária, alcançando 92,7% nas pacientes acima de 60 anos. A curetagem de canal e/ou CAF nas pacientes com colposcopia insatisfatória mostrou, à histopatologia, ocorrência de câncer invasor em 3,3% destas, e em maior proporção naquelas acima de 60 anos.

A ocorrência de câncer na classe "C" foi de 100% no menacme e de 77,8% na perimenopausa, achado colposcópico não encontrado nas pacientes acima de 60 anos.

Tabela 2 - Distribuição das alterações histológicas em 742 pacientes com colposcopia anormal em diferentes faixas etária

Colposcopia/ Histologia	Distribuição nas faixas etárias n (%)				Total
	< 20 anos	20 a 39 anos	40 a 60 anos	> 60 anos	
Menor					
Negativa	3 (7,3)	51 (18,8)	17 (34)	0 (0,0)	71 (19,5)
HPV/NIC1	34 (82,9)	163 (60,1)	25 (50)	2 (100)	224 (61,5)
NIC 2/NIC 3	4 (9,8)	57 (21)	8 (16)	0 (0,0)	69 (19)
Câncer	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	41 (87,2)	271 (59,3)	50 (23,6)	2 (7,7)	364 (49,1)
Maior					
Negativa	1 (16,7)	6 (4)	7 (12,5)	0 (0,0)	14 (6,6)
HPV/NIC 1	3 (50)	32 (21,2)	11 (19,6)	0 (0,0)	46 (21,6)
NIC 2/NIC 3	2 (33,3)	112 (74,2)	37 (66,1)	0 (0,0)	151 (70,9)
Câncer	0 (0,0)	1 (6,7)	1 (1,8)	0 (0,0)	2 (0,9)
Total	6 (12,8)	151 (33)	56 (26,4)	0 (0,0)	213 (28,7)
Insatisfatória					
Negativa	0 (0,0)	6 (18,2)	41 (42,3)	7 (29,2)	54 (35)
HPV/NIC 1	0 (0,0)	9 (27,3)	18 (18,6)	5 (20,8)	32 (20,8)
NIC 2/NIC 3	0 (0,0)	16 (48,5)	37 (38,1)	10 (41,7)	63 (40,9)
Câncer	0 (0,0)	2 (6,1)	1 (1)	2 (8,4)	5 (3,3)
Total	0 (0,0)	33 (7,2)	97 (45,8)	24 (92,3)	154 (20,8)
Classe "C"					
Negativa	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	1 (9,1)
HPV/NIC 1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
NIC 2/NIC 3	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	1 (9,1)
Câncer	0 (0,0)	2 (100)	7 (77,8)	0 (0,0)	9 (81,8)
TOTAL	0 (0,0)	2 (0,4)	9 (4,2)	0 (0,0)	11 (1,5)
Total	47 (6,4)	457 (61,6)	212 (28,6)	26 (3,5)	742 (100)

DISCUSSÃO

Na adolescência, nenhuma paciente com ASCUS apresentou anormalidade histológica no menacme, havendo maior percentagem de NIC 2/NIC 3 que na perimenopausa e nas acima de 60 anos, achado semelhante a outros estudos.^{9,10,11,14} Porém, a despeito deste fato, câncer invasor ocorreu numa proporção muito maior naquelas acima de 60 anos. Em Taiwan, onde a incidência de câncer é elevada, devido à baixa cobertura citológica, como ocorre no Brasil, um estudo de 74 pacientes com ASCUS acima de 50 anos, mostrou 32% de NIC 2/NIC 3 e 4% de câncer invasor.⁷ Em países com programas efetivos de triagem, há diminuição significativa da incidência de câncer cervical invasor e da prevalência da NIC 2/NIC 3 com o aumento da idade.^{4,6-9} Nessa situação, o acompanhamento citológico pode ser adequado; porém, na população do estudo, com elevada prevalência de NIC 2/NIC 3 e câncer, essa não seria a conduta mais segura. A ocorrência de NIC 2/NIC 3, de aproximadamente 15% na categoria ASCUS, foi concordante com outras pesquisas;^{2,5,26} porém, encontrou-se uma percentagem maior de HPV/NIC 1 que a encontrada em outros estudos.^{9,22,26} O achado preocupante de 2,2% de casos de câncer invasor na categoria ASCUS, possivelmente indica falha no rastreamento citológico, uma vez que no Brasil o programa de rastreamento em massa só foi implantado em 1998.²⁷ Achado semelhante foi encontrado em um estudo de 326 pacientes submetidas a colposcopia e CAF no Estado do Paraná, em que ASCUS e AGUS apresentaram 32% de NIC 2/NIC 3 e 4% de câncer invasor.²⁸

Pacientes com AGUS apresentam, segundo alguns autores, maior prevalência de NIC 2/NIC 3, de câncer escamoso e de câncer glandular do que ASCUS e LIEBG,^{5,29} dado não confirmado por outros.² No presente estudo foram encontradas apenas lesões escamosas na AGUS, com maior prevalência de NIC 2/NIC 3 no menacme, categoria esta não encontrada na adolescência e após os 60 anos. Embora a proporção de NIC 2/NIC 3 na AGUS tenha sido maior que na ASCUS e na LIEBG, não foi encontrado câncer invasor nesta categoria.

Pacientes com LIEBG apresentaram anormalidade histopatológica em 82,1%, sendo 22,5% delas NIC 2/NIC 3, achado semelhante ao de outros estudos.^{9,26} O percentual decrescente de HPV/NIC 1, até a idade de 59 anos, foi semelhante ao encontrado na literatura, porém seu VPN mostrou tendência a diminuir após os 60 anos.

A repetição da citologia, uma das opções de conduta para ASCUS, AGUS e LIEBG, busca tornar a triagem menos onerosa que o encaminhamento para a colposcopia.³³ Todavia, estudos de metanálise mostraram que a citologia apresenta baixa sensibilidade para detecção de lesões intra-epiteliais em exame único.³⁰ No presente estudo, 3 pacientes que apresentaram câncer invasor e 100 que apresentaram NIC 2/NIC 3, dentre as 487 das categorias ASCUS, AGUS e LIEBG, teriam seu diagnóstico retardado ou não realizado face à possibilidade de perda de seguimento.

A LIEAG apresentou maior valor VPP no menacme e perimenopausa e, como na ASCUS, a prevalência de câncer invasor de 5,4% foi maior que a relatada por alguns autores,^{2,5} tanto na perimenopausa como nas acima de 60 anos. Todavia, o menor VPP nos extremos de faixa etária, observa-

do no presente estudo, deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno número de pacientes, na adolescência e após os 60 anos.

O achado colposcópico menor apresentou VPN elevado, maior na adolescência; o achado maior apresentou melhor VPP no menacme que na perimenopausa, provavelmente devido a diminuição da espessura epitelial dificultar a interpretação dos achados com o aumento da idade.¹³ Na adolescência, o menor VPP do achado maior poderia ser consequência da exuberância do processo metaplásico, característica desta faixa etária,¹⁶ o que poderia dificultar a interpretação dos critérios de gradação. O achado colposcópico maior não foi observado em pacientes acima de 60 anos ao contrário das colposcopias insatisfatórias que aumentaram com a idade, como esperado.^{12,13}

A ocorrência significativa de câncer invasor nas colposcopias insatisfatórias, observada no presente estudo, demonstra a necessidade de se realizar curetagem de canal e/ou CAF, frente a este achado colposcópico e anormalidades citológicas.

Apenas 3,5% das anormalidades citológicas, no presente estudo, ocorreram em pacientes acima de 60 anos e 7,6% delas apresentaram câncer invasor, dado de acordo com a literatura,^{6,8,14} que mostra incidência relativamente alta desta neoplasia em mulheres em mulheres nesta faixa etária.⁶ Embora, segundo alguns autores, a maior prevalência de anormalidades citológicas seja encontrada em adolescentes,^{18,19,20} no presente estudo estas representaram apenas 9,7% do total de pacientes, e apenas 1% de casos de NIC 2/NIC 3 pelo que esta baixa percentagem deve ser interpretada com cautela, devido ao pequeno número de adolescentes.²⁵ Estes dados indicam que, embora a iniciação sexual em adolescentes seja precoce,^{18,19} a procura por orientação médica é rara, o que mostra a necessidade de estudos adicionais sobre anormalidades citológicas e colposcópicas nesta faixa etária, envolvendo maior número de pacientes. Da mesma forma, os resultados apontam a necessidade de melhores cuidados em pacientes acima de 60 anos.

CONCLUSÃO

Na região do estudo, todas as anormalidades citológicas apresentaram uma elevada taxa de alterações histológicas, inclusive câncer invasor. Pacientes com ASCUS apresentaram maior proporção de NIC 2/NIC 3 no menacme e de câncer invasor naquelas acima de 60 anos; também as pacientes com AGUS apresentaram maior proporção de NIC2/NIC3 no menacme, porém sem a ocorrência de câncer invasor. O VPN da LIEBG foi elevado em todas as faixas etárias, com tendência a diminuir após 60 anos. Também nas LIEBG não houve câncer invasor. O VPP da LIEAG foi elevado, mais no menacme e perimenopausa, todavia com maior proporção de câncer invasor nesta e na faixa etária acima de 60 anos. O VPN do achado colposcópico menor foi maior na adolescência e o VPP do achado maior foi baixo na adolescência e elevado no menacme. Pacientes acima de 60 anos, ainda que em pequeno número, apresentaram proporção elevada de NIC2/NIC3 e câncer invasor. Programas de triagem do câncer cervical devem levar em conta tais achados, fazendo um balanço entre os recursos financeiros e técnicos disponíveis e seu custo-benefício, para avaliar a conveniência de sua im-

plementação em todas as faixas etárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SOLOMON, D.; DAVEY, D.; KURMAN, R. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, 287:2114-2119, 2002.
- 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.
- 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.
- MEIJER, C.J.L.; WALBOOMERS, J.M.M. Cervical cytology after 2000: where to go? *J Clin Pathol*, 53:41-43, 2000.
- 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.
- GUSTAFSSON, L.; SPARÉN, P.; GUSTAFSSON, M.; PETTERSSON, B.; WILANDER, E.; BERGSTRÖM, R.; ADAMI, H.O. Low efficiency of cytologic screening for cancer in situ of the cervix in older women. *Int J Cancer*, 63:804-809, 1995.
- LIN, C.T.; TSENG, C.J.; LAI, C.H.; HSEUH, S.; HUANG, H.J.; LAW, K.S. High-risk HPV/DNA detection by hybrid capture II - An adjunctive test for mildly abnormal cytologic smears in Women > 50 years of age. *J Reprod Med*, 45:345-350, 2000.
- SIGURDSSON, K.; ADALSTEINSSON, S. Risk variables affecting high-grade Pap smears at second visit: effects of screening interval, year, age and low-grade smears. *Int J Cancer*, 94: 884-888, 2001.
- KOBELIN, M.H.; KOBELIN, C.G.; BURKE, L.; LAVIN, P.; NILOFF, J.M.; KIM, Y.B. Incidence and predictors of cervical dysplasia in patients with minimally abnormal Papanicolaou smears. *Obstet & Gynecol*, 132:356-359, 2000.
- ABATI, A.; JAFFURS, W.; WILDER, A.M. Squamous atypia in the atrophic cervical vaginal smear. A new look at an old problem. *Cancer*, 84:218-225, 1998.
- FLYNN, K.; RIMM, D.L. Diagnosis of "ASCUS" in women over age 50 is less likely to be associated with dysplasia. *Diagn Cytopathol*, 24:132-136, 2001.
- 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.
- 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.
- RADER, A.E.; ROSE, P.G.; RODRIGUEZ, M.; MANSBACHER, S.; PITLIK, D.; ABDUL-KARIM, F.W. Atypical squamous cells of undetermined significance in women over 55. Comparison with the general population and implications for management. *Acta Cytologica*, 43:357-362, 1999.
- HASSAN, E.A.; CREATSAS, G.K.; DIAKOMANOLIS, E.S.; SAKELLARPOULOS, G.G.; RODOLAKIS, A.J.; KONIDARIS, S.D.; MICHALAS, S.P. Colposcopically directed biopsy findings in the young female. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 13:35-38, 2001.
- KAHN, J.A. An update on human papillomavirus infection and Papanicolaou smears in adolescents. *Current Opinion in Pediatrics*, 13:303-309, 2001.
- ACLADIOUS, N.N.; MANDAL, D. Cervical cytology screening for sexually-active teenagers. *Internat J STD & AIDS*, 11:648-650, 2000.
- PRUSSIA, P.R.; GAY, G.H.E.; BRUCE, A. Analysis of cervico-vaginal (Papanicolaou) smear, in girls 18 years and under. *West Indian Med J*, 51:37-39, 2002.
- MOUNT, S.L.; PAPPILLO, J.L. A study of 10 296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics*, 103:539-545, 1999.
- SIMSIR, A.; BROOKS, S.; COCHRAN, L.; BOURQUIN, P.; IOFFE, O.B. Cervicovaginal smear abnormalities in sexually active adolescents - Implications for management. *Acta Cytologica*, 46:271-276, 2002.
- ALVES, R.; ALMEIDA NETTO, J.C. Infecção pelo papilomavírus humano, neoplasia intra-epitelial e câncer do colo uterino: métodos de triagem e diagnóstico. Goiânia, 13 p. Trabalho não publicado.
- 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.

23. KAINZ, C.; TEMPPER, C.; GITSCH, G.; HEINZL, H.; REINTHALER, A.; BREITENECKER, G. Influence of age and human papillomavirus infection on reliability of cervical cytopathology. *Arch Gynecol Obstet*, 256:23-28, 1995.
24. 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.
25. ANDRADE, A.L.S.S.; ZICKER, F. Métodos de Investigação Epidemiológica em Doenças Transmissíveis. Organização Pan-americana de Saúde/Fundação Nacional de Saúde/Centro Nacional de Epidemiologia. Volume 1, 1997.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. SMITH-MCCUNE, K.; MANCUSO, V.; CONTANT, T.; JACKSON, R. Management of women with atypical Papanicolaou tests of undetermined significance by board-certified gynecologists: Discrepancies with published guidelines. *Am J Obstet Gynecol*, 185:551-556, 2001.
30. 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.

Endereço para Correspondência:

ROSANE ALVES

Avenida T 4, n.636, apto. 1900

Setor Bueno - Goiânia - GO, CEP 74230-030

e-mail: rosanefalves@hotmail.com

Recebido em: 28/07/2003.

Aprovado em: 01/09/2003.

Assine DST

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

ISSN: 0103-4065

ASSINATURA ANUAL - 4 NÚMEROS

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

NOME: _____

ENDEREÇO: _____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ CEP: _____

TEL: () _____ FAX: () _____ E-MAIL: _____

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