

# CÂNCER CERVICAL: PREVENÇÃO PRIMÁRIA OU SECUNDÁRIA?

## CERVICAL CANCER: PRIMARY OR SECONDARY LEVEL PREVENTION?

*Silvia Bomfim-Hyppólito<sup>1</sup>, Eugênio S Franco<sup>2</sup>, Rosana GFM Franco<sup>2</sup>,  
Celina M Albuquerque<sup>3</sup>, George C Nunes<sup>3</sup>*

### RESUMO

O Ministério da Saúde tem como meta a prevenção da mortalidade materna por câncer cervical através de um programa de rastreamento com o teste de Papanicolaou, visando a detecção precoce da doença – prevenção secundária e o tratamento adequado das lesões. Já é demonstrado na literatura que a citologia oncológica tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade, não se mostrando um teste de rastreamento efetivo para uma doença de alta prevalência, como é o caso da infecção por HPV e sua maior consequência, o câncer cervical, aqui no Brasil. Testes de rastreio mais sensíveis e de baixo custo como a Inspeção Visual com Ácido acético – IVA e a cervicografia estão sendo propostos como coadjuvantes à citologia oncológica. No caso aqui descrito fica reforçada a importância do uso destes testes coadjuvantes, além de condutas diagnósticas e terapêuticas mais efetivas para os casos detectados.

**Palavras-chave:** câncer cervical, HPV, rastreamento, cervicografia

### ABSTRACT

One of the goals of the Health Ministry is to decrease cervical cancer mortality through a cervical cancer screening program using Papsmear to detect early the disease and provide adequate treatment of lesions – secondary level prevention program. It's been proved on literature that cytology has a high specificity but a low sensitivity, and so, it is not a good screening test for a high prevalence disease, such as the HPV infection and its last consequence, cervical cancer, here in Brazil. More sensitive and low cost screening tests such as Visual Inspection with acetic Acid – VIA and Cervicography are being proposed as adjunctive tests to cytology. In the case now presented, the importance of such strategies is reinforced, besides more effective diagnostic and therapeutics conducts are recommended.

**Keywords:** cervical cancer, HPV, screening, cervicography

ISSN: 0103-0465

*DST – J bras Doenças Sex Transm 17(2):157-160, 2005*

## INTRODUÇÃO

Uma das metas do Ministério da Saúde é prevenir a mortalidade por câncer de colo uterino através do diagnóstico precoce da doença – prevenção secundária – em mulheres de 25 a 59 anos, utilizando o exame citopatológico (Papanicolaou) como teste de rastreamento, e a colposcopia e biópsia como exames de diagnóstico. Preconiza-se a realização anual do exame de citologia e, no caso de se obter dois exames normais seguidos, o intervalo pode ser alargado para um teste citológico a cada três anos<sup>1</sup>.

No entanto, sabe-se que o programa de rastreamento e diagnóstico de uma doença deve-se adaptar à realidade de cada região. É vantajoso utilizar-se teste de sensibilidade e valor preditivo negativo altos quando a prevalência da patologia é elevada na população-alvo do rastreamento. Tal conduta diminuiria a quantidade de resultados falso-negativos e a referência desnecessária a serviços especializados<sup>2</sup>. Já os testes de rastreamento com alta especificidade seriam melhor aplicados na detecção de doenças em

locais de baixa prevalência, o que não é o caso da infecção por HPV e sua consequência mais grave – o câncer de colo de útero – aqui no Brasil.

A citologia oncológica tem sido usada neste país, a exemplo das nações desenvolvidas, como o principal teste de rastreamento para a detecção do câncer de colo uterino. A alta especificidade do teste permite incluir entre os casos suspeitos um baixo número de mulheres sem a doença, evitando sobrecarga de demanda no sistema de saúde pública. No entanto, mostra-se um teste de baixa sensibilidade, demonstrada na literatura por vários autores [41%<sup>3</sup>, 68,1%<sup>4</sup>, 43,3%<sup>5</sup> e 43% para LIE – acentuada ou mais<sup>6</sup>]. Dessa forma, sua utilização isolada em regiões de alta prevalência do câncer cervical permite que se deixe escapar expressiva quantidade de portadores da doença. A inserção no programa de rastreamento da Inspeção Visual com Ácido acético (IVA) como teste coadjuvante à citologia oncológica é vantajosa por tratar-se de um teste de baixo custo, resultado imediato e elevada sensibilidade<sup>6</sup>.

A IVA mostrou uma sensibilidade entre 70% e 100%, tendo sido validada em diversos trabalhos<sup>5-7</sup>. Sua utilização, por outro lado, permite a captação elevada de resultados falso-positivos para serem submetidos à colposcopia. Para solucionar este problema, está sendo estudado o uso da cervicografia digital para a análise prévia das lesões aceto-brancas consideradas positivas à IVA. Este estudo já está na fase final para a publicação de resultados.

<sup>1</sup>Departamento de Saúde Materno-Infantil – Universidade Federal do Ceará

<sup>2</sup>Centro de Saúde Dr. Anastácio Magalhães – Secretaria de Saúde de Fortaleza, Ceará

<sup>3</sup>Curso de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará

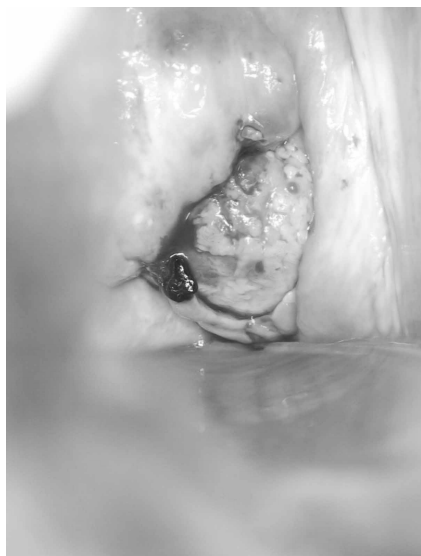
A lenta progressão das lesões pré-neoplásicas até o estágio de câncer cervical permite uma janela de dez anos ou mais para detecção e tratamento das mesmas<sup>2</sup>. O objetivo deste relato é questionar as condutas passíveis de serem adotadas no seguimento de pacientes com lesões precursoras do câncer cervical.

## RELATO DO CASO

MSS, 52 anos de idade, G4 P3 A1, chegou a um Centro de Saúde da Prefeitura Municipal de Fortaleza em agosto de 2004 para submeter-se ao exame de Prevenção do Câncer Ginecológico (PCG). Relatou, na ocasião, costumar fazer a PCG anualmente, em outro serviço.

Na ocasião, o enfermeiro visualizou na cérvix formação vegetante (**Figura 1**), e realizou coleta citopatológica. Em seguida, realizou Teste do Ácido Acético (TAA), observando área acetobranca, com resultado positivo. O achado foi documentado através da cervicografia digital, e a mesma foi enviada à médica para análise, que atestou a positividade também deste segundo exame de rastreio. MSS foi convocada para colposcopia, na qual constatou-se a presença de lesão vegetante, com vascularização atípica – tortuosa e calibrosa. Realizou-se biópsia com broca de Baliu, tendo o exame histopatológico apresentado o diagnóstico de *CA in situ*, com ressalva, devido à possibilidade de invasão por material fragmentado. A paciente foi encaminhada para procedimento cirúrgico (conização do colo uterino) cujo resultado histopatológico diagnosticou *CA invasor*. Diante do exposto, procedeu-se à investigação, para fins didáticos, e analisou-se o prontuário de MSS no serviço mencionado anteriormente.

MSS havia dado entrada no ambulatório de ginecologia do referido serviço em março/1994, sem queixas, tendo como motivo da consulta a PCG. Ao exame ginecológico, observou-se, à inspeção, vulva normal e leucorréia; e, ao exame especular, colo uterino com mácula rubra. Foi colhido material para citologia oncológica, cujo resultado indicou “Inflamatório Acentuado com Metaplasia Escamosa e Flora Mista”. A paciente foi submetida a colposcopia no



**Figura 1** – Cervicografia de lesão vegetante.

*DST – J bras Doenças Sex Transm 17(2): 157-160, 2005*

mês seguinte, quando informou ausência de vida sexual ativa há um ano e oito meses, e ter sido submetida a diatermocoagulação do colo uterino há dois anos (*sic*). A descrição colposcópica foi “Ectocérvice com pequena faixa de epitélio branco no lábio anterior e lábio posterior”. A junção escamo-colunar (JEC) foi assinalada (+1;+1) ou seja, entrando no canal cervical. Realizou-se biópsia, cujo resultado diagnosticou NIC II, com quadro sugestivo de infecção por HPV. Na ocasião, indicou-se tratamento com 5-fluorouracil tópico. A paciente realizou revisão após cerca de cinco meses do tratamento clínico citado, então assintomática e sem atividade sexual. A colposcopia evidenciou JEC (0;0), sem imagem de Zona de Transformação Atípica (ZTA) ou colpíte, e Schiller negativo. Foram realizadas citologias de controle em março e outubro/1995, indicando Inflamatório Acentuado e Inflamatório leve.

Referindo dores no baixo ventre, a paciente retornou em outubro/1997 ao ambulatório de ginecologia, tendo sido realizado exame de PCG. Ao exame especular foi observada regular quantidade de corrimento vaginal esbranquiçado e Schiller negativo. A citologia oncológica mostrou “Inflamatório Acentuado com Atipias nucleares e *Trichomonas vaginalis*”, sendo tratada com secnidazol oral e local. Repetiu-se colheita de citologia após seis meses, que indicou “Inflamatório Acentuado com Atipias nucleares”.

Em junho/1998, realizou-se citologia com diagnóstico de “NIC II – Displasia Moderada com HPV”. Houve insistência no tratamento clínico com fluorouracil tópico e as citologias voltaram a apresentar diagnóstico de “Inflamatório Acentuado com *Trichomonas vaginalis*” em setembro e novembro do mesmo ano, tendo sido prescrito tratamento medicamentoso. Tais citologias traziam a observação “Tratar e repetir” que, a nosso ver, corresponde ao ASCUS na classificação citopatológica de Bethesda. Em março/1999, a citologia voltou a trazer suspeição de NIC I/HPV, tendo sido realizada nova colposcopia, na qual observou-se JEC (0;0), ectocérvice sem imagem de ZTA ou de colpíte e Schiller negativo. Foram indicadas nova colheita tríplice e colposcopia, não tendo sido prescrito tratamento. Em julho/1999 a citologia repetiu o diagnóstico de tricomoníase e, em abril/2000, indicou NIC I/HPV. Foi solicitada ultra-sonografia pélvica com resultado normal, sendo sugerida nova colposcopia com biópsia de canal cervical. A mesma foi realizada em agosto/2000, detectando-se “ectocérvice recoberta por epitélio escamoso”. Não foi visualizada JEC, bem como imagem de ZTA ou de colpíte, e o teste de Schiller foi negativo. Procedeu-se à biópsia ampla do canal cervical cujo diagnóstico histopatológico foi de cervicite crônica, tendo sido descrita a presença de discreta papilomatose e acantose (sugerindo infecção por HPV).

Após cerca de quatro anos, a paciente procurou o serviço do já referido Centro de Saúde, quando foi realizada a investigação mencionada no início, seguida de encaminhamento para cirurgia oncológica. Posteriormente, recebeu-se o resultado da citologia, que foi negativo – “Inflamatório Acentuado” – apesar do esfregaço ter sido considerado satisfatório. O exame histopatológico da peça cirúrgica indicou carcinoma epidermóide microinvasor. O seguimento ainda está em curso.

## DISCUSSÃO

A citologia oncológica tem mérito indiscutível na prevenção secundária do câncer de colo uterino, sendo amplamente utilizada em todo o mundo como principal teste diagnóstico dos programas de *screening*.

Sua alta especificidade<sup>5,6</sup> lhe confere a capacidade de excluir com maior confiabilidade pacientes realmente saudáveis, sendo vantajosa sua utilização como teste padrão em programas de rastreamento em países com baixa prevalência do câncer cervical.

Contudo, a baixa sensibilidade<sup>3-6</sup> do método, quando utilizado isoladamente, permite um número significativo de testes falso-negativos [1,5 a 55%<sup>8</sup>], principalmente em regiões de alta prevalência da patologia, deixando de aprofundar a investigação diagnóstica em pacientes doentes e permitindo a evolução da doença.

Quando a JEC se encontra positiva, o exame clínico, coadjuvado ou não pela IVA, torna-se limitado; deve-se ter cautela na coleta endocervical com o uso da escovinha de Campos da Paz para exame citológico, além da espátula de Ayre. No caso exposto, a paciente foi submetida, em março/1994, à citologia, e, no mês seguinte, à colposcopia. Na ocasião, a JEC apresentava-se (+1; +1) e procedeu-se à biópsia em “epitélio branco” que adentrava no canal cervical, quando estaria mais bem indicada a realização de curetagem endocervical ou mesmo excisão da área assinalada com alça diatérmica. Como método para diagnóstico, a conização é indicada nos casos em que a colposcopia não for satisfatória ou houver discordância entre o resultado da citologia e o da biópsia dirigida<sup>9</sup>, uma vez que a inversão da JEC dificulta a orientação pela colposcopia da área adequada a ser biopsiada, impossibilitando assim a escolha do foco de lesão mais acentuada para estudo histológico. Além disso, estudos correlacionando o diagnóstico histológico de uma ou mais biópsias aos achados histológicos da lesão inteira, principalmente excisados por alça diatérmica, mostraram uma taxa de subdiagnóstico de mais de 50%<sup>10</sup>.

A limitação na escolha da conização tradicional, com bisturi, como método diagnóstico/terapêutico no tratamento de lesões acentuadas é a possibilidade de ocasionar incompetência istmo-cervical em pacientes jovens; porém, no presente caso, a paciente tinha mais de 40 anos e prole definida. A biópsia diagnosticou a presença de NIC II/HPV, tendo sido indicado tratamento com fluorouracil tópico para a erradicação química da lesão. Tal tratamento tem mostrado eficácia controversa, embora se tenha demonstrado eficaz na redução da recorrência de NIC de alto grau após tratamento cirúrgico<sup>11</sup>.

Em junho/1998, em consulta de seguimento, a paciente apresentou “NIC II – Displasia Moderada com HPV” à citologia, tendo havido insistência no tratamento clínico com fluorouracil tópico. Nos dois anos subsequentes, a paciente submeteu-se a novos exames de PCG, cujos exames citopatológicos indicaram NIC I e infecção por HPV, não tendo sido proposto tratamento. Finalmente, por ocasião da última visita de seguimento, foram realizadas colposcopia e biópsia ampla do canal cervical, que novamente sugeriu infecção por HPV.

A baixa concordância entre a citologia cervical e a histopatologia sugere que a prática de confiar no exame citológico como único método de triagem das mulheres que têm uma lesão típica deve ser evitada<sup>12,13</sup>. Corroborando com o exposto, no presente caso, a paciente já apresentava lesão vegetante, com diagnóstico de carcinoma *in situ* e provável invasão do córion, e o exame citopatológico indicou, apenas, um resultado “inflamatório acentuado”. A IVA e a cervicografia apontaram, claramente, a presença da lesão suspeita de colo uterino.

A prevenção da mortalidade por câncer na paciente em questão provavelmente se tornou possível graças à sua adesão ao controle preventivo. Diante de vários resultados indicando infecção por HPV

e lesões intra-epiteliais de variados graus, não foi realizado tratamento adequado, mesmo tendo sido acompanhada, a princípio, em hospital terciário, permitindo a evolução da doença, até o estágio de carcinoma microinvasor, em período de pelo menos dez anos.

O adiamento do tratamento – ainda que não haja perda de seguimento – de lesões cervicais associadas às alterações citológicas e histológicas, bem como sua realização de forma inadequada, está associado à possível evolução para o estágio de câncer cervical. É de responsabilidade de o médico avaliar os diferentes resultados de exames complementares, relacionando-os com a história clínica da paciente, de forma a realizar um seguimento e profilaxia adequada.

Vale a pena lembrar que algumas vezes o câncer invasivo, incipiente ou não, pode ser caracterizado por quadros de crescimento endofítico, terminando em ulceração e necrose. Diversos autores relatam que a ulceração que mascara a superfície epitelial não é um aspecto incomum da invasão incipiente, além disso, sabe-se que o adenocarcinoma pode ser infiltrante, não sendo detectado, a princípio, pela citopatologia, e, principalmente pelos exames que requerem visualização da lesão: IVA, cervicografia e colposcopia<sup>10,14</sup>.

Finalmente, convém ressaltar a importância da profilaxia das doenças sexualmente transmissíveis na população assistida pelos programas de prevenção do câncer ginecológico, ainda que a usuária relate a ausência de companheiro sexual. A paciente em questão, por repetidas vezes, apresentou a evidência de tricomoníase em dois dos esfregaços citológicos, após tratamento medicamentoso, mesmo informando estar sem vida sexual ativa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Controle do Câncer Cérvico-Uterino e de Mama – Normas e Manuais Técnicos. 2ª. Ed. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde; 1989. p. 30.
2. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs; 2004. p. xv.
3. Kierkegaard O, Byrjalsen C, Frandsen KH, Hansen KC; Frydenberg M. Diagnostic accuracy of cytology and colposcopy in cervical squamous intraepithelial lesions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 648-51.
4. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7.932 women. *Br J Cancer* 2001; 84: 1616-23.
5. Blumenthal PD, Gafkin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV and the pap smear. *Gynecol Obstet* 2001; 72: 47-53.
6. Bomfim-Hyppólito S, Santana Franco E, Bahamondes L. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer detection. *Int Jour Gynecol & Obstet* 2005; 88: 65-6.
7. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Am Col Obstet Gynecol* 2001; 98: 441-4.
8. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. *Cochrane Database of Syst Rev* 2000.
9. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70: 209-62.
10. Gross GE, Barrasso R. Infecção por papilomavirus humano – Atlas Clínico de HPV. Porto Alegre: Artmed; 1999. p. 1 - 62, 147 - 296.
11. Hanna L. 5-FU for maintenance therapy of cervical lesions. *BETA* 1999 Apr; 12 (2): 17.
12. Walker EM, Dodgson J, Duncan ID. Does mild atypia on a cervical smear warrant further investigation? *Lancet* 1986 Sep; 2: 672-3.

13. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 516-22.
14. Reid R, Stanhope R, Herschman BR, Crum CP, Agronow SJ. Genital wart and cervical cancer. IV. Colposcopic index for differentiating Subclinical papillomaviral infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 815-23.

**Endereço para correspondência:****SILVIA BOMFIM-HYPPÓLITO**

Rua Nunes Valente, 3041.

CEP: 60125-071 Fortaleza-Ceará

E-mail: silviabh@secrel.com.br

Recebido em: 14/03/05

Aprovado em: 29/04/05