

RESULTADOS ANÁTOMOS PATOLÓGICOS DE PACIENTES SUBMETIDAS A EXÉRESE DE ZONA DE TRANSFORMAÇÃO COM CITOLOGIA INICIAL DE ASC-H E/OU AGC, NO NÚCLEO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS GINECOLÓGICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ISABELA SILVA VASCONCELOS, especializanda de PTGI da UNIFESP, SP, Brasil,
JULIANA DE CASTRO XAVIER, especializanda de PTGI da UNIFESP, SP, Brasil,
PATRICIA NAPOLI BELFORT MATTOS, preceptora do ambulatório de PTGI da UNIFESP,
SP, Brasil, NEILA MARIA DE GÓIS SPECK, professora adjunta do ambulatório de PTGI da
UNIFESP, SP, Brasil

SUMÁRIO

1. RESUMO.....
2. INTRODUÇÃO.....
3. OBJETIVOS.....
4. METODOLOGIA DA PESQUISA.....
5. RESULTADOS.....
6. DISCUSSÃO.....
7. CONCLUSÃO.....
8. REFERÊNCIAS.....

1. RESUMO

O câncer de colo de útero apresenta-se como um grave problema de saúde pública, ocupando entre as mulheres, segunda causa de morte por câncer, ficando atrás apenas do câncer de mama e, ocupando o quarto lugar em mortalidade no país, conforme o Instituto Nacional do Câncer – INCA em 2013. O exame de colpocitologia oncótica cérvico-vaginal apresenta boa sensibilidade e alta especificidade para detecção de alterações celulares das lesões intraepiteliais escamosas de alto grau. O tratamento adequado das lesões intraepiteliais escamosas cervicais (NIC 2 e 3) consiste um dos pilares para redução da incidência e morbimortalidade do câncer de colo de útero. Este estudo tem como objetivo avaliar a correlação entre os resultados de citologia oncótica cérvico-vaginal ASC-H (alterações celulares de significado indeterminado – não podendo excluir alto grau) e ou AGC (alterações celulares glandulares) e histopatologia, após serem submetidas a exérese da zona de transformação (EZT) por cirurgia de alta frequência em um centro de referência da cidade de São Paulo.

2. INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero apresenta-se como um grave problema de saúde pública, ocupando entre as mulheres, segunda causa de morte por câncer, ficando atrás apenas do câncer de mama e, ocupando o quarto lugar em mortalidade no país, conforme o Instituto Nacional do Câncer – INCA. 1

O exame de colpocitologia oncótica cérvico-vaginal apresenta boa sensibilidade e alta especificidade para detecção de alterações celulares das lesões intraepiteliais escamosas de alto grau. Juntamente com a avaliação colposcópica e resultado anatomopatológico de biópsia de colo uterino, constituem um importante tripé para direcionar o tratamento das lesões intraepiteliais escamosas cervicais.

O tratamento adequado das lesões intraepiteliais escamosas cervicais (NIC 2 e 3) consiste em um dos pilares para redução da incidência e morbimortalidade do câncer de colo de útero. Pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo de Útero, após confirmação citológica ou histológica com colposcopia adequada sem achados sugestivos de invasão, é recomendado realizar tratamento excisional que consiste na exérese da zona de transformação (EZT). A EZT por cirurgia de alta frequência é atualmente o meio mais amplamente usado para o tratamento dessas alterações.

3. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre resultados de citologia oncótica cérvico-vaginal de pacientes que apresentaram alterações celulares de significado indeterminado – não podendo excluir alto grau (ASC-H) e/ou atipias em células glandulares (AGC) com a histologia após serem submetidas a exérese da zona de transformação por cirurgia de alta frequência em um centro de referência da cidade de São Paulo.

4. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal com coleta de dados de pacientes que foram submetidas a exérese da zona de transformação (EZT) por cirurgia de alta frequência no Núcleo de Prevenção de Doenças Ginecológicas do Hospital São Paulo, da Universidade Federal de São Paulo nos anos de 2018-2021.

Foram incluídas pacientes entre 25 e 64 anos submetidas a EZT por cirurgia de alta frequência com citologia oncótica cérvico vaginal inicial com resultado de ASC-H ou AGC no período de janeiro/2018 a dezembro/2021.

Foram excluídas pacientes fora da faixa etária ou com outras alterações citológicas submetidas a EZT.

Foi aplicado o termo de compromisso de utilização de dados (TCUD) de forma que os dados utilizados e solicitada autorização para uso desses dados na pesquisa, emitida pela Universidade Federal de São Paulo.

5. RESULTADOS

Durante o período de 2018 a 2021 foram realizadas 362 cirurgias de alta frequência para exérese da zona de transformação. Dessas cirurgias, 7 foram realizadas a partir do resultado de colpocitologia oncótica cérvico-vaginal de células glandulares atípicas (AGC), 60 de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) e 2 de resultados citológicos havendo os dois diagnósticos concomitantemente.

A incidência de resultados de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) correspondeu a 16,57% dos exames citopatológicos alterados, a incidência de resultados de células glandulares atípicas (AGC), correspondeu a 1,9% e os dois resultados de citologias que apresentaram ambas as classificações, corresponderam a 0,55%.

Dentro das alterações classificadas como ASC-H, após a realização da exérese da zona de transformação e avaliação histopatológica, foram encontrados 43 resultados classificados como lesões de alto grau (incluindo resultados de neoplasias intraepiteliais cervicais graus 2 e 3 e grau 1/2), que correspondem a 71,66% dos resultados, 6 foram classificados como baixo grau (incluídos resultados de neoplasia intraepitelial cervical grau 1), o que corresponde a 10% dos resultados histológicos, 5 foram classificados como algum tipo histológico de câncer (3 como carcinoma espinocelular e 2 como adenocarcinoma), que correspondem a 8,33% dos resultados histológicos, e, por fim, 6 foram classificados como negativos (dentro desses foram incluídos resultados como cervicite crônica, metaplasia escamosa sem atipias e endometriose), o que corresponde a 10% dos resultados histológicos.

Dentro das alterações citológicas classificadas como células glandulares atípicas (AGC), foram agrupados os seguintes resultados: um resultado citológico realizado em serviço externo ao nosso estudado com a descrição apenas de células glandulares atípicas, cinco resultados de células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (AGC-US) e um resultado de células glandulares atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (AGC-H). Assim, avaliando os dados em conjunto dessas três alterações, foram encontrados 4 resultados histológicos correspondentes a lesões de alto grau (incluindo resultados de neoplasias

intraepiteliais cervicais graus 2 e 3 e metaplasia escamosa com atipias), que correspondem a 57,14% dos resultados histológicos, foram evidenciados 2 resultados negativos (incluindo hiperplasia glandular sem atipias e cervicite crônica), que correspondem a 28,57% dos resultados e 1 resultado histológico correspondente a carcinoma espinocelular, que equivale a 14,28% dos resultados.

Acerca dos dois resultados citológicos com resultados de AGC, ambos correspondiam a alterações de células glandulares atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (AGC-H), e ASC-H, e foi evidenciado um resultado histológico correspondente a cervicite crônica e um correspondente a lesão de alto grau (neoplasia intraepitelial cervical de grau 3), ambos equivalentes de 50% dos resultados citológicos.

Além disso, foram analisadas também as idades das mulheres que apresentaram esses resultados citológicos.

Foram encontradas 17 mulheres abaixo dos 30 anos com resultados de atipia de células glandulares (AGC) ou de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), o que equivale a 24,63% dos resultados. Mulheres com a idade entre 30 e 60 anos corresponderam a 46 dos 69 resultados citológicos alterados, o que equivale a 66,66% dos resultados, e mulheres acima dos 60 anos foram 6 resultados, o que corresponde a 8,69% dos mesmos.

6. DISCUSSÃO

A classificação do Sistema de Bethesda (1988) incluiu os resultados diagnósticos relacionados às células glandulares atípicas na classificação do exame citológico do colo do útero. Em 1991, na primeira revisão do Sistema de Bethesda, foi introduzida a sigla AGUS para representar esta lesão, até a revisão do Sistema de Bethesda, em 2001, quando se passou a utilizar o termo AGC para alterações de células glandulares para eliminar qualquer correlação com as células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS). 9,10

As células escamosas atípicas que não permitem excluir uma lesão de alto grau (ASC-H), representam menos de 10% das células escamosas atípicas. No sistema de Bethesda de 2001, houve uma nova individualização para as atipias citológicas de células escamosas que são sugestivas de alto grau, porém, com falta de critérios necessários para um diagnóstico definitivo, são casos associados a um maior risco de lesões intra-epiteliais de alto grau quando comparados às células escamosas atípicas de significado indeterminado. 11

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, em 2013, o resultado citológico de células glandulares atípicas (AGC) corresponderam a 4,7% e o resultado citológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), a 8,8% dos resultados alterados dos diagnósticos citológicos. Não foi possível realizar a análise desses dados no ambulatório do núcleo de prevenção de doenças ginecológicas da Universidade Federal de São Paulo, uma vez que não foi possível encontrar o número total de casos de citologias alteradas no mesmo. Portanto, foram analisados os resultados citológicos de pacientes que foram submetidas a exérese da zona de transformação por cirurgia de alta frequência. 1

Nesse trabalho, foi optado agrupar as classificações de células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (AGC-US) e de células glandulares atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (AGC-H), uma vez que nas diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, não existe essa divisão nos fluxogramas de suas recomendações. Além disso, nesse estudo foi optado por analisar em conjunto tanto as alterações de células glandulares atípicas (AGC) quanto as de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), uma vez que são alterações

consideradas alterações de alto grau e nas quais as pacientes são encaminhadas a colposcopia diretamente após os resultados, conforme as recomendações do ministério da saúde brasileiro.

1

Foi de extrema importância a identificação das alterações evidenciadas nesse trabalho uma vez que as mesmas representaram, em sua maior parte, associação com lesões intraepiteliais de alto grau cervicais e até mesmo de lesões possivelmente invasoras. Assim como foi observado na análise de dados realizada nesse trabalho, dos 69 produtos das cirurgias de alta frequência para exérese da zona de transformação indicados devido a alterações citológicas de células glandulares atípicas (AGC) e de células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), 48 deles corresponderam a lesões de alto grau, o que equivale a 69,56% dos resultados. Enquanto 8,69% corresponderam a lesões com resultado de carcinoma invasor e adenocarcinoma, 8,69% corresponderam a lesões intraepiteliais de baixo grau e 13,04% corresponderam a resultados considerados como negativos. Os resultados encontrados nesse estudo divergem de outros trabalhos como o Cytryn et al.1, que mostraram frequência de lesões de alto grau (NIC 2 e NIC 3) nos casos de citologias ASC-H de aproximadamente 20% (ic 95%: 9,05 e 29,55%) e também do de Dunton, C.J. que demonstra que a porcentagem em AGC, de alterações neoplásicas são de 9 a 50% como descrito nas Diretrizes Brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero, que refere associação com NIC 2, e NIC 3 ou câncer com células glandulares atípicas em 15 a 56% dos casos. 1, 5, 6

Além disso, as alterações glandulares estão associadas também com alterações benignas como pólipos endocervicais e endometriais, metaplasia tubária, endometriose cervical, hiperplasia microglandular, alterações inflamatórias do trato genital e amostragem direta das células do segmento uterino inferior. Nesse estudo, apenas duas das alterações glandulares foram consideradas negativas, que incluíram os resultados de hiperplasia glandular sem atipias e cervicite crônica. 12

Esses achados justificam a recomendação do Ministério da Saúde em encaminhar pacientes com esses resultados citológicos à colposcopia, ao invés de realizar outro tipo de acompanhamento, uma vez que os achados histopatológicos analisados nesse estudo demonstraram que a maior parte dos resultados citológicos de ASC-H e AGC corresponderam a lesões de alto grau e até mesmo câncer. 1

A respeito das alterações avaliadas por idade, foi observado que a maior parte dos resultados corresponderam a mulheres entre 30 e 60 anos. Em relação aos resultados de outros estudos, o de Scheiden et al., foi encontrado que em 94,6% de suas 183 pacientes portadoras de AGC apresentavam idade superior a 36 anos, e de Mood et al. foi encontrado que 71,4% de suas pacientes com idade superior a 40 anos. Já com relação às alterações citológicas de ASC-H, no estudo de Fernandes et al., encontraram-se que 72,35% dos casos de ASC-H encontrava-se dentro da faixa etária de 25 a 59 anos. 7, 8, 13

Não foi possível realizar análise do valor preditivo positivo das alterações citológicas estudadas nesse trabalho uma vez que não foram acessadas todas as alterações correspondentes a alterações ASC-H e AGC, e sim apenas aquelas de pacientes submetidas a exérese da zona de transformação.

As divergências entre os resultados dos estudos avaliados e esse podem ser relacionados ao número baixo da amostragem nesse estudo, além de ser uma amostra com pacientes que são encaminhadas a um serviço terciário, devido à alterações em seus exames de colpocitologia oncótica cérvico-vaginal ou mesmo colposcopia e biópsias.

7. CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo reforçam a importância do seguimento e acompanhamento de alterações citológicas como células glandulares atípicas (AGC) e células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H), uma vez que as mesmas demonstraram ser altamente relacionadas a lesões de alto grau.

8. REFERÊNCIAS

1. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.
2. NOBREGA, Shaila Fontes da; MIGUEL, Marta Symony Vicente de Sousa; ROLIM, Lucíola Abílio Diniz Melquiades de Medeiros. Correlação entre citologia, colposcopia e histologia no diagnóstico das lesões intraepiteliais e carcinoma do colo do útero. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 81-85, 2015.
3. Jahic, Mahira, and Azra Hadzimehmedovic. “Cytological, Colposcopic and Pathohistological Correlation of HSIL and ASC H Findings.” **Medical archives** (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina) vol. 74,5 (2020): 381-383. doi:10.5455/medarh.2020.74.381-383
4. Boletim da coordenação de programas de controle de câncer do Instituto Nacional do Câncer. INCA/Ministério da Saúde 1997;3:1.
5. CYTRYN, A. et al. 2009. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-H) cannot be ruled out. **São Paulo Medical Journal**, v. 127, n. 5, p. 283-287, 2009.
6. DUNTON, C. J. Management of atypical glandular cells and adenocarcinoma in situ. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 35, n. 4, p. 623-632, 2008.
7. SCHEIDEN, R. et al. Atypical glandular cells in conventional cervical smears: incidence and follow up. **BMC Cancer**, n. 4, p. 37, 2004.

8. MOOD, N. I. et al. A cytohistologic study of atypical glandular cells detected in cervical smears during cervical screening tests in Iran. *Int J Gynecol Cancer*, v. 16, n. 1 p. 257-61, 2006.

9. <https://colposcopiasp.org.br/blog/resumo-de-artigos/atualizacao-2001-do-sistema-de-bethesda-significado-clinico-ascus-e-agus/>

10. MARQUES, Juliana Pedrosa de Holanda et al. Células glandulares atípicas e câncer de colo uterino: revisão sistemática. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2011, v. 57, n. 2, pp. 234-238

11. <https://screening.iarc.fr/atlasglossdef.php?lang=4&key=ASC-H&img>

12. LOOS, Beliza et al. Clinical implications and histological correlation of atypical glandular cells found in cervicovaginal smears. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** [online]. 2014, v. 50, n. 4, pp. 286-289.

13. FERNANDES, F, Furtado Y, Russomano F, Silva KS, Silveira R, Faria P, Moreira P. Diagnóstico Citopatológico de ASC-US e ASC-H no Serviço Integrado Tecnológico em Citologia do INCA. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 28º de setembro de 2012;58(3):453-9.