

# DST

## Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Volume 15, No. 4, 2003

[www.ufl.br/dst/](http://www.ufl.br/dst/)

Indexada: Uilacs, Library of the Congress - WC - 140

Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases

- Sociedade Brasileira de DST: Unindo Forças para a Atenção Integral
- La Red Nacional de Laboratorios SUMA en el pesquisaje del VIH-SIDA en Cuba  
*The SUMA Laboratories National Net in the Cuban HIV-AIDS Screening*
- Rastreamento de Câncer de Colo Uterino em São Paulo  
*Cervical Cancer Screening in São Paulo*
- PCR in House e Infecção por *C. trachomatis*  
*PCR in House and C. trachomatis Infection*
- Lesões Intra-epiteliais de Alto Grau e HIV  
*High-grade Cervical Intraepithelial Lesions and HIV*
- Estudo da Vulnerabilidade à Infecção DST/Aids em Detentas  
*Vulnerability to the Infection DST/Aids in Female Prisoners*
- Vínculos Afetivos na Vida Adulta: O Visitante do Paciente com AIDS  
*Affective Bonds in Adulthood: The Visitor of the Patient with AIDS*
- Prognóstico da Doença Pré-invasiva do Colo Uterino  
*Prognosis of Preinvasive Disease of the cervix in HIV Infected Women*
- Atipias Escamosas de Significado Indeterminado  
*Squamous Atypical Cells of Undetermined Significance*



---

# SUMÁRIO

---



---

## EDITORIAL

---

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DST: UNINDO FORÇAS PARA A ATENÇÃO INTEGRAL ..... 3  
*Adele S. Benzaken, José Carlos Gomes Sardinha*

---

## ARTIGOS

---

- LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS SUMA: SOPORTE TECNOLÓGICO EN EL PESQUISAJE SEROEPIDEMIOLÓGICO DEL VIH-SIDA EN CUBA ..... 5  
*A Rede de Laboratórios SUMA: Suporte Técnico na Pesquisa Seroepidemiológica do HIV-Aids em Cuba*  
*Bencomo, JF<sup>1</sup>, Santín, M<sup>2</sup>, Torres, R<sup>2</sup>, Fdez Yero, JL<sup>1</sup>, Silva, C<sup>1</sup>, Pozo, L<sup>1</sup>, Hernández, M<sup>1</sup>, Lantero, MI<sup>2</sup>, Rizo, D<sup>1</sup>, López, L<sup>1</sup> García, SM<sup>1</sup>, Rosquete, R<sup>1</sup>, Díaz, V<sup>1</sup>, García, CM<sup>1</sup>, Cabrera, MV<sup>1</sup>*
- RASTREAMENTO DE CÂNCER DE COLO UTERINO EM SÃO PAULO: RESULTADOS PARCIAIS EM 3.000 MULHERES ..... 12  
*Cervical Cancer Screening in São Paulo: Preliminary Results for 3.000 Women*  
*Cecília M. Roteli-Martins<sup>1</sup>, Adhemar L. Filho<sup>1</sup>, Janice O Galvane<sup>1</sup>, Edson Z Martinez<sup>2</sup>, Celso di Loreto<sup>1</sup>, Maria Lúcia Utagawa<sup>1</sup>, Fernanda C Arlindo<sup>1</sup>, Sonia Maria M Pereira<sup>1</sup>, Laura M Martins, Janaína E Pittoli, Sonia F Figueiredo<sup>1</sup>, Luciana S Aguiar<sup>1</sup>, Marina Y S Maeda<sup>1</sup>, Kari J Syrjänen<sup>3</sup>*
- APLICAÇÃO DA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE *IN HOUSE* NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO POR C. TRACHOMATIS ..... 17  
*Application of an in-House Polymerase Chain Reaction in the Laboratory Diagnosis of C. trachomatis*  
*Claudete F Seadi<sup>1</sup>, Rejane Oravec<sup>2</sup>, Beatriz von Poser<sup>3</sup>, Vladimir V. Cantarelli<sup>4</sup>, Maria Lucia Rossetti<sup>5</sup>*
- LESÕES INTRA-EPITELIAIS DE ALTO GRAU EM PACIENTES INFECTADAS PELO HIV ..... 22  
*High-grade Cervical Intraepithelial Lesions Among HIV Infected Patients*  
*Ricardo JO Silva<sup>1</sup>, Aldo F F Reis<sup>2</sup>, Fábio B Russomano<sup>3</sup>, Susana CAV Fialho<sup>4</sup>, Beatriz Grinsztejn<sup>5</sup>, Maria José PM Athayde<sup>6</sup>*
- ESTUDO DA VULNERABILIDADE À INFECÇÃO DST/AIDS EM DETENTAS DE UMA PENITENCIÁRIA FEMININA DE SÃO PAULO-SP, BRASIL, AVALIADA PELA TÉCNICA SEROLÓGICA ..... 27  
*Vulnerability to The Infection STD/Aids in Female Prisoners of São Paulo-SP, Brazil, assessed by serological technique*  
*Leila Strazza<sup>1</sup>, Heráclito Carvalho<sup>2</sup>, Raymundo S Azevedo<sup>3</sup>, Eduardo Massad<sup>4</sup>*
- VÍNCULOS AFETIVOS NA VIDA ADULTA: O VISITANTE DO PACIENTE COM AIDS ..... 33  
*Affective Bonds in Adulthood: the Visitor of the Patient with Aids*  
*Edilene AA Silveira<sup>1</sup>, Ana MP Carvalho<sup>2</sup>*

---

## REVISÃO

---

- PROGNÓSTICO DA DOENÇA PRÉ-INVASIVA DO COLO UTERINO EM MULHERES INFECTADAS PELO HIV – EVIDÊNCIAS EXTRAÍDAS DA LITERATURA MÉDICA E DISCUSSÃO QUANTO À EFETIVIDADE DE SEU TRATAMENTO ..... 40  
*Prognosis of Preinvasive Disease in HIV Infected Women – Evidence from the Literature and Discussion of It's Treatment Effectiveness*  
*Fábio B Russomano<sup>1</sup>, Maria José Camargo<sup>1</sup>, Rafael Freire<sup>1</sup>, Aldo FF Reis<sup>2</sup>, Beatriz Grinsztejn<sup>3</sup>*
- ATIPIAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO: UMA REVISÃO DA LITERATURA ..... 46  
*Squamous Atypical Cells do Undetermined Significance: a Literature Review*  
*Michele L Pedrosa<sup>1</sup>, Inês E Mattos<sup>2</sup>, Rosalina J Koifman<sup>3</sup>, Ricardo José O Silva<sup>4</sup>, Maria José P M Athayde<sup>5</sup>*
- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO ..... 56



**SBDST**

**ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE  
BRASILEIRA DE DOENÇAS SEXUALMENTE  
TRANSMISSÍVEIS**

Av. Roberto Silveira, 123 - Niterói - RJ - Brasil  
CEP 24230-150 - Tels.: (21) 2710-1549 e 2711-4766

**DIRETORIA SBDST (2002 - 04)**

**Presidente:**

Adèle Schwartz Benzaken (AM)

**1º Vice-Presidente:**

Mauro Cunha Ramos (RS)

**2º Vice-Presidente:**

Paulo César Giraldo (SP)

**1º Secretário:**

Ivo Castelo Branco Coêlho (CE)

**2º Secretário:**

Maria Luiza Bezerra Menezes (PE)

**1º Tesoureiro:**

José Carlos Gomes Sardinha (AM)

**2º Tesoureiro:**

Angélica Espinosa Miranda (ES)

**Diretor Científico:**

Mauro Romero Leal Passos (RJ)

**REGIONAL AMAZONAS**

**Presidente:** João Catarino Dutra Júnior

**Vice-Presidente:** José Carlos Gomes Sardinha

**1º Secretário:** Arinilda da Silva Prado

**2º Secretário:** Lucila de Fátima Jardim

**1º Tesoureiro:** Maria Zeli Frota

**2º Tesoureiro:** Bárbara Suelly Noronha

**Dir. Científico:** Sinésio Talhari

**REGIONAL CEARÁ**

**Presidente:** Ivo Castelo Branco Coêlho

**Vice-Presidente:** Carlos Antônio Soares e Sá

**1º Secretário:** Sílvio Carlos Rocha de Freitas

**2º Secretário:** Márcia Lessa Fernandes

**1º Tesoureiro:** Telma Alves Martins

**2º Tesoureiro:** Fernanda Scheridan de M. Bezerra

**Dir. Científico:** Telma Rôgia Bezerra S de Queiroz

**REGIONAL ESPÍRITO SANTO**

**Presidente:** Angélica Espinosa Miranda

**1º Vice-Presidente:** Ítalo Francisco Campos

**2º Vice-Presidente:** Estepânia G. Nogueira

**1º Secretário:** Regina Lúcia A. Alves

**2º Secretário:** Betina Moulin Coelho

**1º Tesoureiro:** Marta Colle Alves

**2º Tesoureiro:** Sandra Fagundes

**Dir. Científico:** Rodrigo R. Rodrigues

**REGIONAL GOIÁS**

**Presidente:** Rosane Ribeiro Figueiredo Alves

**Vice-Presidente:** Wilzenir Brito Sandes Barbosa

**1º Secretária:** Juliana Adorno Rosa

**2º Secretária:** Zita Figueiredo Niemeyer

**1º Tesoureiro:** Ricardo Mendonça Lucas

**2º Tesoureiro:** Waldemar Antônio Tassarã

**Diretor Científico:** Joaquim Caetano de Almeida Netto

**REGIONAL PARANÁ**

**Presidente:** Newton Sorgio de Carvalho

**1º Vice-Presidente:** Renato Luiz Sabalqueiro

**2º Vice-Presidente:** Sergio Serafini

**1º Secretário:** Denis José Nascimento

**2º Secretário:** Marta Francis Benevides

**1º Tesoureiro:** Claudete Regiani

**2º Tesoureiro:** Clovis Arns da Cunha

**Diretor Científico:** Renato Tambara

**REGIONAL PERNAMBUCO**

**Presidente:** Carlos Alberto Sá Marques

**Vice-Presidente:** Maria Luiza B. Menezes

**1º Secretário:** Stefan Welkowie

**2º Secretário:** Magda Maruza

**1º Tesoureiro:** Márcia Izabella Amorim

**2º Tesoureiro:** Benita Spinelli

**Dir. Científico:** Ana Maria de Brito

**REGIONAL RIO DE JANEIRO**

**Presidente:** Mauro Romero Leal Passos

**Vice-Presidente:** Susana C.A.V. Fialho

**1º Secretário:** Gutemberg L.de Almeida Filho

**2º Secretário:** Paulo da Costa Lopes

**1º Tesoureiro:** Renato de Souza Bravo

**2º Tesoureiro:** Renata de Queiroz Varella

**Dir. Científico:** Helder J.A. Machado

**REGIONAL RIO GRANDE DO SUL**

**Presidente:** Mauro Cunha Ramos

**1º Vice-Presidente:** Mariangela Silveira

**1º Secretário:** Ney Gyrao

**2º Secretário:** Luis Carlos Toledo

**1º Tesoureiro:** Tomaz Barbosa Isolam

**2º Tesoureiro:** Jacques Vissoky

**Dir. Científico:** Jaqueline Villas Boas e Silva

**REGIONAL SÃO PAULO**

**Presidente:** Geraldo Duarte

**1º Vice-Presidente:** Iara Moreno Linhares

**2º Vice-Presidente:** Valdir Monteiro Pinto

**1º Secretário:** Sílvio Antonio Santos Pereira

**2º Secretário:** Bruno Pompeu Marques

**1º Tesoureiro:** Elucir Gir

**2º Tesoureiro:** Vicente Bagnoli

**Dir. Científico:** Paulo César Giraldo

Fillado a  
Associação Brasileira  
de Editores Científicos



**CONSELHO EDITORIAL**

**Editor Chefe:**

Mauro Romero Leal Passos (RJ)

**Co-Editores:**

Adèle S. Benzaken (AM)

Nero Araújo Barreto (RJ)

Paulo Giraldo (SP)

Renato de Souza Bravo (RJ)

Vandira Maria dos Santos Pinheiro (RJ)

**Comissão Editorial:**

Geraldo Duarte (SP)

Gesmar Volga Haddad Herdy (RJ)

Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)

Iara Moreno Linhares (SP)

José Antônio Simões (SP)

Ledy do Horto dos Santos Oliveira (RJ)

Luiz Carlos Moreira (RJ)

Ivo Castelo Branco Coêlho (CE)

Mauro Cunha Ramos (RS)

Paulo Canella (RJ)

Paulo da Costa Lopes (RJ)

Renata de Queiroz Varella (RJ)

René Garrido Neves (RJ)

Roberto de Souza Salles (RJ)

Rubem de Avelar Goulart Filho (RJ)

Silvia Maria Bacta Cavalcanti (RJ)

Solange Artimos de Oliveira (RJ)

Tomaz Barbosa Isolam (RS)

Vilma Duarte Câmara (RJ)

Walter Tavares (RJ)

**Comissão Editorial Internacional:**

Alicia Farinati (Argentina)

Enrique Galbán García (Cuba)

George W. Rutherford (EUA)

Juan Carlos Flichmann (Argentina)

Ken Borchart (EUA)

Marc Steben (Canadá)

Peter Piot (UNAIDS-Suíça)

Rui Bastos (Moçambique)

Stephen Morse (EUA)

Steven Wilkin (EUA)

**ÓRGÃO OFICIAL DO SETOR  
DE DOENÇAS SEXUALMENTE  
TRANSMISSÍVEIS**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE  
CCM / CMB / MP  
SETOR DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Outeiro de S. João Batista, s/nº  
Campus do Valonguinho - Centro  
Niterói - RJ - 24210-150 - Brasil  
Tel.: 55 (21) 2629-2495 - 2629-2507  
Fax.: 55 (21) 2629-2506

E-mail: mipmaur@vm.uff.br  
http://www.uff.br/dst/

**Reitor da UFF:**

Cicero Mauro Fialho Rodrigues

**Chefe do Setor do DST:**

Mauro Romero Leal Passos

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**Ministro**

Humberto Costa

**COORDENAÇÃO NACIONAL**

**DST/Aids**

Alexandre Grangeiro



JB DST é o órgão oficial para a  
América Latina da União  
Internacional Contra as  
Infecções de Transmissão Sexual (IUSTI)

**Presidente:**

James Bingham

**Secretário Geral:**

Ron Ballard

As matérias a assinadas e publicadas no  
**DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente  
Transmissíveis** são de  
responsabilidade exclusiva de seus  
respectivos autores, não refletindo  
necessariamente a opinião dos editores.

**Direcionamento e Distribuição:**

DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis é direcionado aos sócios da SBDST, assinantes, bibliotecas, centros de referência, ginecologistas, urologistas, infectologistas, dermatologistas, clínicos, programas saúde da família e entidades com convênio. É trimestral com tiragem de 15.000.

**Pede-se permuta - Exchange requested  
On prie l'échange - Se solicita ei caxzje  
Mau bitet nu Austausch - Si prega lo escambo**

**INDEXADA: LILACS - Literatura Latino  
Americana em Ciências da Saúde,  
Library of the Congress - WC- 140**

É proibida a reprodução total ou parcial do DST - JBDST  
sem a expressa autorização do editor.

**APOIO**



Projeto 914BRA 3014  
Ministério da Saúde/CN DST/Aids

*Editorial*

## ***Sociedade Brasileira de DST: Unindo Forças para a Atenção Integral***

---

Desde a realização do DST in Rio 1, em 1996, até o 4º Congresso da Sociedade Brasileira de DST em Manaus, DST 4-Manaus 2002, pode-se estabelecer uma curva ascendente quanto ao número de participantes e de trabalhos científicos nestes eventos, deixando evidente o tamanho e a qualidade do contingente de “decssetólogos” do Brasil. Paralelamente, pode-se apontar também que do ponto de vista organizacional ocorreram avanços, particularmente no que se refere à criação de regionais da nossa sociedade, distribuídas praticamente por todas as regiões do país. Pelo lado político podemos comemorar o fato de que, por indicação do Programa Nacional de DST e Aids, a SBDST, por meio da Regional de Pernambuco, será a realizadora, não só do V Congresso da Sociedade Brasileira de DST, mas também do V Congresso Brasileiro de Prevenção em DST e Aids e do I Congresso Brasileiro de Aids, simultaneamente em Recife. Tremendo desafio, mas principalmente o reconhecimento da capacidade e representatividade da SBDST.

Bem menos notório, mas, talvez, de importância similar, é o fato de que a Comissão Nacional de Aids, que desde o início da estruturação do Programa Nacional, há cerca de 20 anos, tem sido o principal órgão consultivo e assessor das políticas públicas de controle de DST e Aids no país, passou a denominar-se Comissão Nacional de DST e Aids, revelando assim uma tendência de maior compromisso do Ministério da Saúde no sentido de se buscar equidade entre o que se faz com a Aids e o que se faz com DST.

Percebe-se assim que o Programa Nacional de DST e Aids do Ministério da Saúde do Brasil vem se movimentando no sentido de corrigir o que sempre parecer ser uma distorção, scñão um equívoco, ao agir de forma paralela nas ações de controle de DST e Aids, contrapondo-se subjetivamente ao que a ciência já

demonstrou cabalmente, ou seja, que dificilmente se controlará aids se não se controlar as demais DST.

Cabe aqui, biblicamente falando, interrogar: “Soaram as trombetas de Jericó? Caíram as muralhas?” Certamente ainda não, e o fato mais notório, ainda muito incipiente é a participação do movimento social (leia-se ONG ou OSC) nas atividades mais específicas de DST, sendo óbvio uma muitíssima maior participação no que se refere à aids. Certamente pela ainda muito maior visibilidade da aids, confrontado-se com as demais DST, do que decorre maior “facilidades” na obtenção de financiamentos.

Visibilidade para as DST, parece ser uma bandeira ou o lema que os “decssetólogos” precisam agitar agora. Estreitar parceria com o Programa Nacional e outras Instituições, ocupar espaços na mídia, intensificar pesquisas e publicações científicas, são as práticas mais “de acordo” com nosso perfil técnico. No entanto é fundamental uma guinada no rumo do movimento social, buscar estes parceiros que sempre estiveram aí, muitas vezes até desejosos de participar, mas que, talvez, não tenhamos sabido nos relacionar adequadamente. Em Recife, agosto de 2004 estaremos todos juntos, “decssetólogos”, “aidólogos” e “preventólogos”, no V Congresso da Sociedade Brasileira de DST-DST 5, V Congresso Brasileiro de Prevenção em DST e Aids e o I Congresso Brasileiro de Aids. É A HORA!!!

*ADEL S. BENZAKEN*  
Presidenta da SBDST

*JOSÉ CARLOS GOMES SARDINHA*  
1º Tesoureiro da SBDST

# LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS SUMA: SOPORTE TECNOLÓGICO EN EL PESQUISAJE SEROEPIDEMIOLÓGICO DEL VIH-SIDA EN CUBA

A REDE DE LABORATÓRIOS SUMA: SOPORTE TÉCNICO NA PESQUISA SOROEPIDEMIOLÓGICA DO HIV-AIDS EM CUBA

SUMA LABORATORIES NATIONAL NET: TECHNOLOGICAL SUPPORT FOR THE HIV-AIDS

*Bencomo JF<sup>1</sup>, Santín M<sup>2</sup>, Torres R<sup>2</sup>, Fdez Yero JL<sup>1</sup>, Silva C<sup>1</sup>, Pozo L<sup>1</sup>, Hernández M<sup>1</sup>, Lantero MI<sup>2</sup>, Rizo D<sup>1</sup>, López L<sup>1</sup> García SM<sup>1</sup>, Rosquete R<sup>1</sup>, Díaz V<sup>1</sup>, García CM<sup>1</sup>, Cabrera MV<sup>1</sup>*

## RESUMEN

**Introducción:** Desde 1980, los especialistas cubanos buscaron a partir de los principios básicos de los ensayos inmunoenzimáticos, nuevos procedimientos tecnológicos sostenibles para estudios masivos de la población, describiéndose una versión ultramicroanalítica (Sistema Ultra Micro Analítico "SUMA"). **Objetivos:** El objetivo de este programa fue formar un sistema de laboratorio semiautomático con un soporte analítico-instrumental sin que se afectaran los criterios de reproducibilidad establecidos para los ensayos clásicos y los niveles esenciales de la calidad interna y externa. **Métodos:** El Método desarrollado formó una Red Nacional de Laboratorios SUMA (RNLSUMA), la que cuenta con una infraestructura de 174 Laboratorios distribuidos en diferentes especialidades a lo largo del país y cuatro centros de asistencia técnica o sucursales subordinadas a una dirección nacional del Centro de Inmunoensayo. En la RNLSUMA, 109 laboratorios prestan servicios a la Red Nacional de Salud Pública y de ellos, 71 realizan determinación de anticuerpos contra el VIH-SIDA 1+2, en la certificación de la sangre, embarazadas y grupos poblacionales. **Resultados:** Desde el inicio del pesquisaje en Cuba y hasta el término del 2002, se han estudiado con el UMEELISA HIV 1+2 Recombinat un total de 17 599 186 personas, para las cuales fue necesario producir mas de 38 718 209 determinaciones. De ellas, 3 468 967 fueron gestantes, 7 322 277 fueron donantes de sangre y 6 807 942 fueron grupos de riesgo. En el 2002 se notificó una especificidad del 99,75 % en un grupo de 581 771 donante; resultados similares se encontraron para los otros grupos estudiados. **Conclusión:** Se concluye que de un total acumulado histórico de 4 515 detectados, 3 441 fueron con el SUMA (76 %), a pesar de que solamente el 57 % de la pesquisa histórica fue realizada con el UMEELISA HIV 1+2, lo que indica una mejora ostensible en la calidad del pesquisaje y en la tecnología utilizada.

**Palabras claves:** HIV-SIDA, ultramicroclisa, tecnología SUMA, pesquisa de VIH-SIDA, donantes de sangre, estudio prenatal

## RESUMO

**Introdução:** Desde 1980, os especialistas cubanos buscaram, a partir dos princípios básicos dos ensaios imunoenzimáticos, novos procedimentos tecnológicos SOSTENIBLES para estudos de população em massa, descrevendo-se uma versão ultramicroanalítica (Sistema Ultra Micro Analítico "SUMA"). **Objetivos:** O objetivo deste programa foi formar um sistema de laboratório semi-automático com um suporte analítico-instrumental sem afetar os critérios de reprodutibilidade estabelecidos para os ensaios clássicos e os níveis essenciais de qualidade interna e externa. **Métodos:** O método desenvolvido formou uma Rede Nacional de Laboratórios SUMA (RNLSUMA), que conta com uma infraestrutura de 174 Laboratórios distribuídos em diferentes especialidades em todo o país e quatro centros de assistência técnica ou sucursais subordinadas a uma direção nacional do Centro de Inmunoensaio. Na RNLSUMA, 109 laboratórios prestam serviços a Rede Nacional de Saúde Pública e deles, 71 realizam determinação de anticorpos contra o HIV 1+2, certificação de sangue, gestantes e grupos populacionais. **Resultados:** Desde o início da PESQUISAJE em Cuba e até o término de 2002, foram estudados com o UMEELISA HIV 1+2 recombinante um total de 17.599.186 pessoas, para os quais foi necessário produzir mais de 38.718.209 determinações. Destas, 3.468.942 foram gestantes, 7.322.277 foram doadores de sangue e 6.807.942 foram pessoas de grupos de risco. Em 2002 notificou-se uma especificidade de 99,75% em um grupo de 581.771 doadores; resultados similares encontraram-se para os outros grupos estudados. **Conclusão:** Conclui-se que, de um total acumulado histórico de 4.515 detectados, 3.441 foram com o SUMA (76%), apesar de somente 57% da pesquisa histórica ser realizada com o UMEELISA HIV 1+2, o que indica uma melhora significativa na qualidade da PESQUISAJE e na tecnologia utilizada.

**Palavras-chave:** HIV-Aids, ultramicroelisa, tecnologia SUMA, pesquisa de HIV-Aids, doadores de sangue, estudo pré-natal

## ABSTRACT

**Introduction:** Since 1980, Cuban specialists looked for a new sustainable technological procedure for population screening, starting from the basic principles of the immunoenzymatic assays, being described an ultra microanalytical version named SUMA (Ultra Micro Analytical System "SUMA"). This version was composed by a semiautomatic laboratory system with an analytic-instrumental support without affecting the established precision criteria for classical assays and the essential levels of internal and external quality. **Objectives:** The objective of this strategy was to develop the SUMA Laboratories National Net (SUMALNN) is formed by an infrastructure of 171 laboratories distributed in different specialties along the country and four regional centers for technical assistance, all of them subordinated to the national leadership of the Immunoassay Center in Havana City. In the SUMALNN, 109 laboratories give services to the National Net of Public Health and 71 of them carry out the determination of antibodies against HIV 1+2, in the blood certification program, in pregnant women and other population groups. **Results:** From the beginning of the HIV/AIDS screening in Cuba and until 2002, it's been studied with the UMEELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, a total of 17 599 186 persons, being necessary to produce 38 718 209 tests. From all the persons studied, 3 468 967 were pregnant women, 7 322 277 were blood donors and 6 807 942 belonged to risk groups. In 2002, a specificity of 99,75% was notified in a group of 581 771 donors; similar results were found for the other studied groups. **Conclusion:** You concludes that the 4515 seropositives historically detected, 3 441 of them were using SUMA (76%), although only the 57% of the historical screening was carried out with the UMEELISA HIV 1+2 RECOMBINANT, what shows an ostensible quality improvement of the population screening and the technology used.

**Keywords:** HIV-Aids, ultra microanalytical, SUMA technology, HIV-Aids research, blood donors, pregnancy

ISSN: 0103-0465

*DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4):5-11, 2003*

<sup>1</sup>Centro de Inmunoensayo, La Habana, Cuba  
Calle 134 y Ave 25, Cubanacan, Playa  
Ciudad de la Habana, Cuba. C.P. 11600. Apartado Postal 6653  
E-mail: tsprognac@cie.sld.cu

<sup>2</sup>Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública.  
MINSAP, Calle 23 y M, Vedado, Ciudad de la Habana, Cuba.

## INTRODUCCIÓN

El avance metodológico alcanzado en las últimas décadas en los Ensayos inmunoenzimáticos (EIE) y sus características analíticas de sensibilidad, especificidad y precisión, así como el grado de automatización alcanzado, le han permitido un alcance casi universal en aplicaciones tan disímiles como el diagnóstico médico, la industria de alimentos, el estudio y el control del medio ambiente entre otros.<sup>1-6</sup>

La necesidad de contar con sistemas de pesquijaje que resulten económicos, rápidos, confiables, y que además, permitan estudiar a grandes grupos de población, es válida para el estudio de todas aquellas enfermedades donde:

La prevalencia sea relativamente alta, la detección precoz evite daños graves e irreversibles para la salud y la sociedad.

Que exista un tratamiento específico.

Que la relación costo beneficio para la realización del pesquijaje resulte positiva, no sólo desde el punto de vista económico, sino también desde el punto de vista médico, ético y humano.

La Organización Mundial de la Salud recomienda para la realización de pesquijajes masivos "que esta debe ser una actividad primaria en medicina preventiva, contribuyendo a la recolección de información científica sobre una población, así como, a la asistencia inmediata de la salud pública".<sup>6</sup>

El desarrollo en Cuba de un sistema UltramicroELISA con respaldo instrumental, permitió incorporar una nueva versión de estos ensayos, el Sistema Ultramicro Analítico "SUMA".<sup>7-11</sup> Desde el inicio, el desarrollo del trabajo tecnológico para el diseño y producción de los instrumentos, se basó en procedimientos tecnológicos sustentables, con fácil acceso a los cambios, bajo costo y amplia practicabilidad, sin perder la perspectiva de los software de avanzada, facilitando la terminación de una red nacional de laboratorios para los estudios masivos de la población (RNLSUMA).

En el caso particular del VIH-SIDA, las exigencias en el diagnóstico y la captación precoz de personas portadoras de anticuerpos, han incrementado las exigencias de la sensibilidad en los procedimientos analíticos. El desarrollo de la ingeniería genética, la biología molecular y la síntesis de péptidos, han dado lugar a antígenos recombinantes y/o péptidos sintéticos, los que han apoyado el surgimiento de nuevas técnicas más sensibles y específicas (2da y 3ra Generación).

Se ha establecido la existencia de tres grandes grupos estratificados en la pesquisa del VIH-SIDA: la transmisión por vía parenteral (donantes de sangre), la transmisión materno infantil y las vinculadas a otras causas dentro de las que se incluye la transmisión sexual.

En este estudio se muestran los resultados del pesquijaje nacional desde el inicio, según sus grupos y los cambios de los parámetros que miden la calidad de los procedimientos usados.

## OBJETIVOS

El Objetivo General de este estudio ha sido demostrar la estrategia de formación de una Red Nacional de Laboratorios sostenible para el pesquijaje del VIH-SIDA en Cuba y sus resultados después del estudio de la población cubana desde 1986.

## MÉTODOS

Una estrategia trazada entre el Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) y el Centro de Inmunoensayo (CIE) a partir de la década del 80 del pasado siglo, permitió la creación de una RNLSUMA para el estudio de pesquisas masivas de la población orientada a:

1.-Estudio Prenatal y Neonatal. 2.-Certificación de la Sangre. 3.-Vigilancia Seroepidemiológica.

Este soporte creado con fines multidisciplinarios sirvió para establecer una Red de Vigilancia de anticuerpos al VIH según los esquemas diseñados para los ensayos inmunoenzimáticos en la versión ULTRAMICROELISA, creados, desarrollados, producidos por el CIE.

El UMELISA HIV 1+2 utiliza como base sólida tiras de UltramicroELISA revestidas con antígenos gp 120, gp 41, p 24 y gp 36. Las muestras se incuban en los pocillos de la tira y si contienen los anticuerpos específicos, estos se fijan a los antígenos del recubrimiento. Un lavado posterior elimina los componentes de la muestra no fijada. Se añade entonces un conjugado Anti G Humana/Fosfatasa Alcalina (F.A.), el cual se unirá a los anticuerpos fijados en la reacción anterior. Un nuevo lavado eliminará entonces el conjugado en exceso. Al añadir un sustrato fluorogénico este será hidrolizado y la intensidad de la fluorescencias emitida permitirá detectar la presencia de anticuerpos al VIH 1 o 2 en las muestras.<sup>8</sup>

El soporte de Laboratorios SUMA está equipado con un lector PR-521 de tiras y placas UMELISA HIV 1+2 el cual es controlado por una computadora que cuenta con un software de fácil operación diseñado en Delphi 5 que cuenta con una interfaz eficiente y con la posibilidad de manejar bases de datos incorporados al sistema, así también el lavador automático MW-2001. En ocasiones la muestra de sangre pudiera ser recolectada en papel de filtro, usándose en estos casos un equipo ponchador semiautomático (PM-01).

La aplicación del programa de la evaluación externa de la calidad para anticuerpos al HIV, se realiza a partir del procesamiento por cada laboratorio de sueros controladores con diferentes niveles de reactividad. Los controles son enviados a los laboratorios semestralmente y mensualmente los laboratorios procesan 8 multicontroladores, de forma que sean procesados 2 cada semana. La evaluación se realiza teniendo en cuenta el impacto diagnóstico de la concordancia.

El resultado esperado para los controladores es desconocido para los laboratorios. Los valores obtenidos son enviados al Laboratorio de Evaluación Externa de la calidad (LAEEC) del CIE para ser analizados y a través de un programa automatizado se realizan los cálculos necesarios para la evaluación del grado de concordancia entre el resultado informado y el esperado, generándose un informe mensual que es enviado a las autoridades de Salud y del CIE, recibiendo todos los laboratorios los resultados individuales de su evaluación.

## RESULTADOS

La RNLSUMA está dividida en cuatro sucursales regionales (Centro de Asistencia Técnica) atendiendo su situación geográfica (occidental, centro, oriente norte y oriente sur). Esta red de 109 laboratorios para la atención de la salud pública cubana, cuenta

Tabla 1. Resultados globales del pesquisaje nacional de VIH-SIDA en Cuba con la

Tecnología SUMA desde su inicio				
(Total confirmados / Confirmados por SUMA)				
VARIABLES	Donantes	Gestantes	Otros Grupos	Total
Muestras estudiadas	7 322 277	3 468 967	6 807 942	17 599 186
Confirmadas	442 / 401	85 / 69	3 988 / 2971	4 515 / 3 441

Tabla 2. Representación por años de estudio del pesquisaje de VIH-SIDA en

Donantes de Sangre							
Años	Muestras	Reactivas	Reactividad*	Confirmados	Incidencia*	Especificidad	V.P.P.**
1986/88*	2567037			20	0,001	99,80	
1988**	39890	80	0,20	1	0,003	99,77	1,25
1989***	171580	412	0,24	8	0,005	99,82	1,94
1990****	350350	631	0,18	9	0,003	99,65	1,43
1991****	438723	1536	0,35	9	0,002	99,36	0,59
1992****	507988	3302	0,65	10	0,002	98,94	0,30
1993	521438	5579	1,07	7	0,001	98,25	0,13
1994	547666	9748	1,78	16	0,003	98,62	0,16
1995	575471	8057	1,40	15	0,003	99,53	0,19
1996	648194	3111	0,48	20	0,003	99,73	0,64
1997	616906	1727	0,28	42	0,007	99,69	2,43
1998	581784	1862	0,32	50	0,009	99,74	2,69
1999	606427	1637	0,27	54	0,009	99,63	3,30
2000	586280	2228	0,38	54	0,009	99,65	2,42
2001	552275	1988	0,36	58	0,011	99,75	2,92
2002	581771	1545	0,27	69	0,012		4,47
TOTAL	9893780	43443		442			

\* Inicio del UMELISA en el Banco de Sangre provincial de Ciudad de la Habana

\*\* Ampliación en la Red de Bancos de Sangre de Ciudad de la Habana

\*\*\* Inicio de la ampliación a la Red de certificación de la sangre en Cuba.

\*\*\*\* Completamiento de la certificación de la sangre por el UMELISA en Cuba

Tabla 3. Representación por años del pesquisaje nacional de VIH-SIDA

Años	Muestras	Reactivas	Confirmados	% Incidencia	Especificidad	Valor P. Positivo
1986/1990	1221123		16	0,0013		
1991	204884	0,35	0	0,0000	99,65	0,00
1992	211800	0,65	1	0,0005	99,35	0,07
1993	201600	1,07	1	0,0005	98,94	0,05
1994	173398	1,78	0	0,0000	98,25	0,00
1995	167852	1,40	3	0,0018	98,62	0,13
1996	173953	0,48	5	0,0029	99,53	0,60
1997	181806	0,28	6	0,0033	99,72	1,18
1998	180244	0,32	5	0,0028	99,68	0,87
1999	194361	0,27	14	0,0072	99,74	2,67
2000	189953	0,38	8	0,0042	99,63	1,11
2001	188924	0,36	19	0,0101	99,65	2,79
2002	179069	0,29	7	0,0039	99,71	1,35
Total	3468967		85	0,0025		

con Laboratorios SUMA en 16 bancos provinciales de sangre, 30 hospitales generales que brindan servicios para la certificación de la sangre y 28 centros para la vigilancia seroepidemiológica en la pesquisa de anticuerpos del VIH-SIDA.

Desde el inicio de la epidemia, donde empieza la pesquisa contra la presencia de anticuerpos del VIH-SIDA hasta la fecha (2002) se han estudiado en Cuba, 26 890 300 muestras de diferentes procedencias, especialmente, donantes de sangre, gestantes y grupos de estudio. A partir del 1988 en que se desarrolla el primer estuche para la versión cubana UMELISA se inició la susti-

tución de estuches importados, habiéndose producido hasta el cierre del 2002 la cantidad de 38 718 209 determinaciones que sirvieron para el estudio de 17 599 186 muestras, las cuales fueron procesadas por duplicado con el fin de incrementar la precisión del ensayo, norma que se ha seguido en la práctica del pesquisaje durante todo el tiempo, comprobándose un 100 % de eficiencia en el consumo de reactivos. El algoritmo que se ha seguido en el estudio de todas las muestras es la reactividad de dos ensayos de tres realizados, para enviar la muestra a su confirmación al Centro Nacional de Referencia.

Tabla 4. Representación del pesquiasaje nacional de VIH-SIDA de diferentes grupos poblacionales

Años	Muestras	Reactivas	Confirmados	Especificidad
86/90	9291114		251	
1987	39890	80	66	99,97
1988	171580	412	86	99,81
1989	350350	631	107	99,85
1990	438723	1536	129	99,68
1991	19999	130	9	99,40
1992	38764	415	164	99,35
1993	200970	3577	94	98,30
1994	320873	4492	106	98,65
1995	408387	1960	106	99,55
1996	522885	1464	209	99,76
1997	628556	2011	315	99,73
1998	716568	1935	306	99,77
1999	889329	2228	424	99,80
2000	960649	1988	498	99,85
2001	1034654	1545	550	99,90
2002	1066307	4753	568	99,61
Total	17099598		3988	

Tabla 5. Representación de los valores del IC en la RNI.SUMA para los UMELISA: HIV 1 + 2 Recombinant

Ensayo	IC-1995	IC-1996	IC-1997	IC-1998	IC-1999	IC-2000	IC-2001	IC-2002
SUMA®HIV	98,9	99,0	99,3	99,5	99,8	99,7	99,8	99,5

En la **Tabla 1** se ilustran los resultados estudiados en donantes, gestante y otros grupos, así como el total de muestras reactivas confirmadas por el SUMA y el total de confirmados en el programa cubano desde su inicio.

La **Tabla 2** muestra los resultados obtenidos en el grupo de donantes de sangre. Se destaca que de un total de más de 9 millones de muestras estudiadas desde el inicio del pesquiasaje el 74 % de ellas se realizaron con el aporte del UMELISA HIV 1+2 para un total de 7 322 277. muestras estudiadas de donde se diagnosticaron 401 seropositivos, es decir el 91 % de todos los donantes confirmados como VIH-SIDA.

En la **Tabla 3** se muestran los resultados encontrados para el pesquiasaje del VIH-SIDA en la etapa prenatal. La cobertura encontrada ha sido mayor al 99 % por año desde el inicio del pesquiasaje. El estudio de anticuerpos contra el VIH se inicia en la captación de la gestante en la atención primaria a partir de la semana 10 del embarazo.

Del 100 % de las muestras de gestantes estudiadas (3 468 967) el 65 % se procesaron con el soporte SUMA (UMELISA HIV 1+2), correspondiéndole el 81,2 % de los diagnósticos confirmados hasta el cierre del 2002 (69 gestantes).

El resto de los grupos estudiados se integran en la tabla 4 donde se muestran los resultados encontrados para el estudio de Grupos Seleccionados de la población a partir de una estrategia inicial de buscar los seropositivos ampliando el universo de estudio, lo que ocasionó un aumento en el número de pesquiados en los primeros años, restableciéndose posteriormente la pesquisa en busca de la racionalización de los recursos usados en el estudio poblacional en grupos realmente de riesgo, incrementando así la eficiencia de la pesquisa.

En este universo la tecnología SUMA estudió más del 56 % del total de muestras y participó en el diagnóstico de 2 971 (75 %) personas de un total de 3 988 seropositivos confirmados en toda la epidemia en Cuba.

El resultado de los controladores externos por el LAEEC se muestran en la tabla 5. El Índice de Calidad (IC) representado desde 1995 hasta 2002 expresan una eficiencia sostenible en los procedimientos analíticos empleados y una precisión confiable en la evaluación integral de la Red de Laboratorios.

## DISCUSIÓN

En el Resumen Mundial de la Epidemia de VIH/SIDA (OMS, Diciembre 2002) se planteó que mientras la humanidad se adentra en la tercera década de la epidemia, la evidencia de su impacto es irrefutable. En los países donde se ha propagado de forma descontrolada la epidemia, se le están arrebatando los recursos, así como, las capacidades de seguridad y el desarrollo humano. En algunas regiones, el VIH/SIDA, en combinación con otras crisis, está sumiendo en la miseria a sectores cada vez más amplios de la población.<sup>12</sup>

La Declaración de Compromiso con el HIV / AIDS definió en el 2001 algunos criterios con respecto a la reducción de los efectos y la extensión del HIV/AIDS, así también, se amplió la respuesta de apoyo para los países de bajo y medio ingreso. Los análisis sugieren que si los éxitos logrados en algunos países en la prevención de la transmisión pudiera ser extendido a escala global para el 2005, aproximadamente 29 millones de nuevas infecciones podrían ser prevenidos para el 2010.<sup>13</sup>

En Cuba, las referencias de la dirección del Programa Internacional contra el VIH-SIDA sobre la pesquisa seroepidemiológica, han servido para afianzar aún más la sensibilización y la voluntad política, resultando para el programa nacional su divisa esencial. Esta política sirvió para la creación de una estrategia desde el inicio de la epidemia, entre las autoridades del MINSAP y el CIE, con el fin de garantizar una RNL-SUMA y una sistemá-



tica entrega de reactivos UMELISA, garantizando un soporte tecnológico sustentable para el cumplimiento de estas demandas y neutralizar el crecimiento de la epidemia. Desde el inicio del pesquisaje seroepidemiológico hasta Diciembre del 2002 se han estudiado en Cuba 30 462 345 personas y de ellas 17 599 186 (57 %) han sido estudiadas por el UMELISA HIV 1+2, sin embargo, con este porcentaje se han diagnosticado el 76 % de los casos reportados, lo que indica un incremento sostenible de la calidad del procedimiento en su especificidad.

Las pruebas para el estudio masivo de la población, el diagnóstico, el seguimiento y valoración de la infección del VIH tienen tres objetivos principales: el análisis o cribado de la sangre donada para reducir la transmisión del virus a través de las transfusiones; la vigilancia de la prevalencia o de las tendencias del VIH a lo largo del tiempo en una población y el diagnóstico de la infección en las personas. La precisión o fiabilidad de las diferentes pruebas del VIH se miden en función de su sensibilidad y su especificidad.<sup>14</sup>

Dentro de los aspectos que son necesario analizar en los pesquisajes sostenibles, está el saldo favorable del Costo-Beneficio cuando se aplican tecnologías, que sin perder la calidad y la confiabilidad, sean asequibles a países de altos, medianos y bajos ingresos.<sup>15</sup> Andersson y Col han sostenido que el costo de las pruebas de anticuerpos contra el VIH se puede reducir mediante: el uso de pruebas apropiadas para la capacidad existente del laboratorio con la adopción de estrategias de pruebas costo-eficaces, asegurando los mejores precios de compra posibles. La reducción de los costos aumenta la sostenibilidad de los programas de pruebas, incluso en los contextos con recursos limitados.<sup>16</sup>

En el análisis de las muestras de donantes de sangre estudiadas y expresadas en la **Tabla 2**, se destaca como el mejoramiento de la calidad del ensayo cursa a través de la relación entre el porcentaje de la incidencia con el incremento del Valor Predictivo Positivo y la disminución de la reactividad con el incremento sostenible de la especificidad a partir del año 1995 en que se incorporan en el recubrimiento del ensayo proteínas recombinantes, y posteriormente, péptidos sintéticos que lo hacen un ensayo de tercera generación.

ONUSIDA ha sugerido los ensayos ELISA (Ensayo Inmunoenzimático) para ser usados como tipo de prueba en los estudios habituales en el cribado sistemático es la sangre. Expresa también que estas pruebas son probablemente las más eficientes para analizar un gran número de muestras diariamente, sea en grandes bancos de sangre o en estudios de vigilancia. Como requieren un personal técnico experimentado, el mantenimiento del equipo y un suministro eléctrico regular, son menos adecuadas para los hospitales, dispensarios o laboratorios más pequeños o más aislados. El mantenimiento regular del equipo para las pruebas ELISA es fundamental para obtener resultados fiables.<sup>14</sup>

La misma tabla (**Tabla 2**) muestra los cambios de la incidencia del VIH-SIDA en función del tiempo en donantes de sangre. Aquí se muestra una relación lineal positiva entre las muestras confirmadas (también su porcentaje de incidencia) con el Valor Predictivo Positivo, solamente afectados en el intervalo de los años comprendido entre 1992-1996, período donde se estudió, desarrolló y generalizó el estuche con la optimización de las concentraciones de los antígenos de la fase sólida, el cual incrementó significativamente la especificidad y restableció la tendencia del VPP en función del tiempo de estudio, y por supuesto, del incremento de la incidencia de la epidemia en donantes de sangre.

Expertos de Ginebra han señalado, que cuando lo que se pretende es reducir al mínimo los falso positivos, como en el caso de la confirmación de si una persona está infectada o no por el VIH, deben usarse las pruebas de cribado con una elevada especificidad. En las regiones donde la prevalencia del VIH es baja, la mayoría de los resultados positivos en las pruebas de detección iniciales son, de hecho, falso positivos, de modo que si el objetivo es establecer un diagnóstico se deberán realizar siempre pruebas suplementarias.<sup>15</sup>

Sobre la evaluación del ensayo analítico puede comentarse que desde sus inicios el UMELISA VIH (1988) solamente detectaba anticuerpos contra el VIH de tipo 1, sin embargo, posteriormente se introdujo una proteína recombinante representativa del virus de tipo 2, identificándose la técnica como UMELISA HIV 1+2 Recombinant.<sup>17-20</sup> A partir de 1995 se realizó la optimización en las concentraciones de los antígenos de fase sólida con el objetivo de optimizar la especificidad del ensayo y se añadió un péptido sintético representativo de la proteína p24 del VIH 1 para garantizar la sensibilidad del estuche para muestras con bandas débiles a p24 por Western-blot. Estas innovaciones le proporcionaron al estuche características de tercera generación lo que le proporcionó la ventaja de llegar en el año 2002 a un 99,75 % de especificidad en muestras de donantes estudiadas en ese año (581 771 muestras).

En los resultados del pesquisaje prenatal iniciado desde el 1986 y representados en la **Tabla 3** se muestra un incremento con relación a los valores iniciales del pesquisaje, llegando en el 2002 con un Valor Predictivo Positivo de 1,35 % y una incidencia en este universo de 39 X 1000 000 embarazadas, sin embargo, el programa de prevención cubano ha sostenido una política de información sobre como evitar el riesgo, teniendo dentro de sus ofertas fundamentales la prueba serológica.

Se ha colegiado por múltiples autores que las intervenciones más eficaces para prevenir la transmisión materno infantil dependen del conocimiento que tenga la mujer de su estado respecto al VIH, lo que, a su vez, depende de la disponibilidad de servicios de información, asesoramiento y pruebas voluntarias.<sup>21</sup>

En el 2000 un colectivo de autores refirieron que como un niño no puede infectarse a través de una madre VIH-negativa, la forma más eficaz de evitar la transmisión materno infantil del VIH es prevenir las nuevas infecciones por este virus entre las madres potenciales. En consecuencia, el punto de partida de toda la información y asesoramiento previos debería ser una serie de conceptos básicos acerca de la transmisión y prevención del VIH. Todas las mujeres y varones jóvenes que acuden a servicios de salud reproductiva han de recibir información sobre la transmisión sexual del VIH y sobre su prevención, así como sobre la transmisión del virus de la madre al hijo. Ayudar a las parejas VIH-positivas a evitar un embarazo no deseado también reducirá probablemente el número de nuevas infecciones.<sup>22</sup>

Los resultados en el pesquisaje prenatal cubano destacan un incremento en la incidencia, esto no representa un hecho aislado en cuanto al incremento de la epidemia en el sexo femenino.

En la vigilancia seroepidemiológica en los grupos de donantes de sangre y embarazadas son usados como Grupos de Vigilancia Centinela por lo que pueden ser representantes de la prevalencia de la población "general". Los donantes pueden dar estimados de la prevalencia de un universo supuestamente más sano, por ser un grupo previamente seleccionado. Las gestantes son una representación más complicada, ya que es parte del universo joven sexual-

mente activo, sin embargo, puede ser causa de error asumir esto como una sobreestimación de la infección del VIH-SIDA.<sup>23</sup>

Se ha referido que el alto riesgo de infección del HIV es asociado con un bajo riesgo en el embarazo por al menos dos razones. Primero, otras enfermedades bacterianas de transmisión sexual están más vinculadas con grupos de alto riesgo de infección al VIH, causando alteraciones del aparato reproductor que la llevan a la infertilidad, y segundo, la patología asociada con HIV puede incluir una reducción de la fertilidad, evidenciándose por la ocurrencia de los abortos espontáneos y otras causas menos definidas.<sup>24</sup>

En los últimos años se han venido observando por diferentes autores incremento en la prevalencia y la incidencia del VIH-SIDA en el sexo femenino en zonas infectadas y en otras menos infectadas; estos resultados están relacionados con la edad, la zona de residencia (rural o urbana), medio social, etc.<sup>20-26</sup>

Desde 1986 en que se enfrentó la epidemia hasta la fecha, se destacaron varias razones en la mejoría de la eficiencia del pesquiasaje de anticuerpos al VIH-SIDA en Cuba. En primer lugar, haber desarrollado una tecnología sostenible propia (Tecnología SUMA) de alta calidad analítica y con un soporte instrumental semiautomatizado de fácil manejo, que puede ser universalizada desde lugares remotos con difícil acceso, hasta los laboratorios ubicados en las capitales de provincias, garantizando la asistencia técnica analítica remedial o asistida en respuesta a los resultados del sistema del aseguramiento y control externo de la calidad y la asistencia técnica preventiva sistemática. En segundo lugar, la estrategia del cribado nacional separado en tres grupos representativos de la población, donantes de sangre, gestantes y otros grupos de mayor o menor riesgo, los cuales siempre tuvieron un máximo de cobertura nacional.

Puede concluirse que el sistema de cribado serológico en la prevención del VIH-SIDA es una forma eficaz de hacer sustentable la lucha por disminuir la epidemia. ONUSIDA ha hecho diferentes llamados de atención a los gobiernos reclamando la comprensión para formar un bloque monolítico en esta lucha. Así expresó en el Marco Estratégico del 2001: "Los gobiernos, con la ayuda de ONUSIDA y los donantes, deberían asegurar que en 2005 al menos el 90% —y en 2010 al menos el 95%— de los varones y mujeres jóvenes de 15 a 24 años de edad tengan acceso a la información, la educación y los servicios necesarios para desarrollar las aptitudes vitales que requieren con el fin de reducir su vulnerabilidad a la infección por el VIH. Los servicios deberían incluir el acceso a métodos preventivos tales como los preservativos femeninos y masculinos, las pruebas voluntarias, el asesoramiento y el seguimiento."<sup>13</sup>

## CONCLUSIÓN

Se concluye que después del estudio de más de 17,6 millones de muestras en el pesquiasaje cubano con la tecnología SUMA y el consumo de 38 7618 209 determinaciones, se comprobó un 100 % de eficiencia en el consumo de reactivos; con una óptima calificación en los registros de los Controles Externos de la Calidad y la participación general en la detección de más del 76 % de los seropositivos diagnosticados desde el inicio de la epidemia en Cuba.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SOLÍS, R.L.. *El desarrollo y producción del Sistema Ultramicro Analítico SUMA y su aplicación en la Salud Pública Cubana*. Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud. CINC. La Habana. Cuba. Diciembre de 1998.
- VOIJER A. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). A revolution in serology? *Diagnostic Horizons* 2:1-7. 1978.
- TJUSEN P. *Practice and theory of enzyme immunoassay*. (Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology, vol. 15. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B V. 1985.p 53.
- OELLERICH M. Enzyme Immunoassay: A review. *J Clin Chem Clin Biochem* 22:895. 1984.
- VOLLER A, BARTLETT A, BIDWELL D. *Immunoassays for the 80s*. England: MTP Press Limited. 1980.
- HANNON H, THERRELL B. *Guidelines on the prevention and control of congenital hypothyroidism*. Hereditary diseases program WHO/ HDP/ CON, HYPO/ GI/ 1991, 90:4.
- CENTRO DE INMUNOENSAYO. I.A HABANA, CUBA. UMEIISA HIV 1+2. Insert del Estuche. Enero del 2002.
- HORN A, FERNÁNDEZ JL, SHULSE M. Ultramicroelisa for alpha-fetoprotein with the chamber analytical technique. *J Clin Chem Clin Biochem* 19:702. 1981.
- FERNÁNDEZ JL. *Desarrollo de micrométodos de inmunoanálisis para el diagnóstico* (Tesis de grado). La Habana: CENIC:1980.
- FERNÁNDEZ YERO J.L. Y COL: *Comemorando el XV Aniversario del Centro de Inmunoensayo y el XX Aniversario de la Tecnología SUMA*. CIE. 2002.
- FERNÁNDEZ J.L., BENCOMO J.F., ROBAINA R. *El Aporte del SUMA a la salud Pública Cubana*. Gran Premio del Concurso Anual de la Salud. Consejo Científico del MINSAP. Cuba. 2002.
- RESUMEN MUNDIAL DE LA EPIDEMIA DE VIH/SIDA: DICIEMBRE DE 2002. ONUSIDA/OMS -2002. *Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)*. Organización Mundial de la Salud (OMS). Disponible en Internet <http://www.unaids.org>
- El Marco Estratégico del VIH-SIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2001*. Disponible en: Internet: <http://www.unaids.org>
- MÉTODOS PARA LAS PRUEBAS DE VIH. Actualización Técnica del ONUSIDA (Colección ONUSIDA de prácticas óptimas: Actualización técnica). Ginebra. ONUSIDA, Noviembre de 1997.
- BUSH M Y ALTER H. Will human immunodeficiency virus p24 antigen screening increase the safety of the blood supply, and if so at what cost? *Transfusion*, 35:536-539. 1995.
- ANDERSSON et al. Field evaluation of alternative testing strategies for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in an HIV-1 and HIV-2 prevalent area. *AIDS*, 11:1815-1822. 1997.
- NOVOA, L.I. et al.: Cloning and expression of the major core HIV 1 protein in Bacteria. 1er. *Congreso Iberoamericano de Biotecnología*. Libro de Resúmenes (05-051). La Habana, Cuba. 1989.
- NOVOA, L.I. et al.: Development of a diagnostic system for HIV seroconversion using two recombinant antigens. *International Biotechnology Congress*. Paris, 1988.
- SILVA, C. et al.: UMEIISA con antígeno recombinante para el pesquiasaje de anticuerpos Anti-VIH. III *Reunión Iberoamericana de Hematología*. Libro de Resúmenes. pag 203. La Habana. 1989.
- ALBERTINI, A. et al.: Evaluation of the ANTI-HIV ULTRAMICROELISA (UMEIISA) kit with the Ultramicroanalyte System (SUMA). *Clinical Chemistry*, 36:1091. 1990
- Asesoramiento y pruebas voluntarias del VIH para mujeres embarazadas en países con una alta prevalencia del VIH. *Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2000*. Disponible en Internet:
- Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? Monitoring the course of HIV epidemics UNAIDS in collaboration with Wellcome Trust Centre for the Epidemiology of Infectious Disease. *UNAIDS*, Geneva, Switzerland 1999.
- BRUNHAM R.C., GARNETT G.P., SWINTON J. and Anderson R.M. Gonococcal infection and human fertility in sub-Saharan Africa. *Proceedings of the Royal Society of London Series B* 246:173-177. 1992.
- NELSON KE., CELANTANO DD., SUPRASET S., WRIGHT N., EIUNTRAKAL S., TULVATANA S., MATANASARAWOOT A., AKARASEWI P., KUNTOLBUTRAS S., ROMGEN S., SIRISOPARA N AND THEETRANONT C. Risk factors for HIV infection among young adults in Northern Thailand. *Journal of the American Medical Association*, 270:955-960. 1993.

25. MULDER DW., NUNN AJ., KAMALI A. AND KENGIFYA-KAYONDO JF. Decreasing HIV-1 seroprevalence in young men in rural Ugandan cohort. *British Medical Journal*, 311:833-836. 1995
26. MASTRO T.D., KUNANUSONT C., DONDERO T.J. AND WASI C. Why do HIV-1 subtypes segregate among persons with different risk behaviours in South Africa and Thailand. *AIDS*, 11:113-116. 1997

**Endereço para Correspondência:**

**PROF. J.F.BENCOMO GÓMEZ, PH.D.**

Centro de Inmunoensayo

Calle 134 y Ave 25. Cubanacan, Playa

Ciudad de la Habana, Cuba. C.P. 11600. Apartado Postal 6653

Teléfonos: (537) 208 5611

208 7811

Fax: (537) 208 6800

e mail. [tsprognac@cie.sld.cu](mailto:tsprognac@cie.sld.cu)

**Reconocimiento:**

A todos los Especialistas y Técnicos de la Red Nacional de Laboratorios SUMA que atienden el pesquisaje nacional de VIH-SIDA, a los compañeros del Laboratorios de Referencia Nacional (LISIDA) y todos los epidemiólogos y especialistas del MINSAP que atienden este trabajo en el Programa Nacional de VIH SIDA.

Recibido em: 28/08/03

Aprovado em: 15/10/03

# 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](mailto:mipmaur@vm.uff.br). [www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

# RASTREAMENTO DE CÂNCER DE COLO UTERINO EM SÃO PAULO: RESULTADOS PARCIAIS EM 3.000 MULHERES

CERVICAL CANCER SCREENING IN SÃO PAULO: PRELIMINARY RESULTS FOR 3.000 WOMEN

Cecília M Roteli-Martins<sup>1</sup>, Adhemar L Filho<sup>1</sup>, Janice O Galvane<sup>1</sup>,  
Edson Z Martinez<sup>2</sup>, Celso di Loreto<sup>1</sup>, Maria Lúcia Utagawa<sup>1</sup>, Fernanda C Arlindo<sup>1</sup>,  
Sonia Maria M Pereira<sup>1</sup>, Laura M Martins, Janaína E Pittoli, Sonia F Figueiredo<sup>1</sup>,  
Luciana S Aguiar<sup>1</sup>, Marina Y S Maeda<sup>1</sup>, Kari J Syrjänen<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Nas últimas décadas, o papel do HPV tem sido intensamente estudado devido à sua íntima associação com a gênese de uma série de carcinomas; principalmente com relação aos do trato genital feminino. **Objetivo:** descrever resultados preliminares do estudo LAMS em um dos centros do Brasil. O principal objetivo do estudo LAMS é verificar a aplicabilidade de diferentes ferramentas para rastreamento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino em dois países da América Latina. **Métodos:** este trabalho, está sendo realizado na cidade de São Paulo, que é um dos quatro centros brasileiros. Foram recrutadas 3.000 mulheres, entre fevereiro de 2002 e março de 2003, que atenderam à chamada para realização de exames de prevenção do câncer do colo uterino. Após assinarem o consentimento pós-informado e responderem um questionário, foram submetidas a um exame pélvico que incluiu a inspeção visual com ácido acético a 5%, Papanicolaou (convencional ou de base líquida) e captura de híbridos II (Digene do Brasil). Todas as mulheres com um dos testes positivos e 5% das com testes negativos, foram convidadas para colposcopia com biópsia dirigida, se indicada. **Resultados:** do total de exames de Papanicolaou, 92% foram considerados normais, 7% com alterações, sendo ASCUS (4,2%), lesões de baixo grau (1,4%) e lesões de alto grau (0,57%). Foram encontrados 2 casos de lesões invasoras. 13% das mulheres tiveram VIA anormal e 4 casos foram sugestivos de câncer. A captura de híbridos II foi realizada em 1.040 mulheres, sendo positiva em 17,5%, tanto por autoamostra quanto por amostra coletada clinicamente. O teste de VIA foi anormal em 14% dos esfregaços considerados normais e em 23% dos alterados. A colposcopia e a biópsia apresentaram uma diferença estatisticamente significativa com relação aos resultados positivos da citologia e da captura de híbridos ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** Esta fase inicial de recrutamento do projeto, em São Paulo, será a base, juntamente com os outros centros, para o desenvolvimento de estratégias para controle do câncer do colo uterino em regiões de poucos recursos.

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

## ABSTRACT

**Introduction:** In the last decades, the role of HPV has been intensely studied due to its close association with genesis of a series of carcinomas mainly in relation to the female genital tract. **Objective:** to describe the initial results of the LAMS Study in one center from Brazil. The main objective of the LAMS study is to verify the applicability of different tools to detect pre invasive cervical lesions and cancer. **Methods:** This study was conducted in Sao Paulo. Three thousand (3,000) women were recruited between February 2002 and March 2003. After signing the informed consent form and answering a questionnaire, all women were submitted to a pelvic examination including the samples collection. The pelvic examination included visual inspection with acetic acid 5% (VIA), Pap Test (liquid based or conventional) and Hybrid Capture II (HC II-Digene do Brasil). Women with at least one positive test were invited for colposcopy and biopsy, if necessary. **Results:** The Pap test identified 92% with a normal result, 7% with abnormal results, including ASCUS (4.2%), LSIL (1.4%) and HSIL (0.57%). Two tests were positive for invasive lesion. 13% presented abnormal VIA and 4 women presented cancer suggestive tests. Of the 3,000 women, 1,040 were tested for Hybrid Capture II. Overall, 17.5% was positive for both methods (self sampling or doctor's collection). The VIA was abnormal in 14% of the normal Pap and in 23% of the altered Pap. The colposcopy and biopsy showed a significant statistical difference regarding Pap test and HC II results ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** This initial enrollment in Sao Paulo, joined with other centers, will provide necessary data for designing new strategies for control of cervical cancer in low-resource settings.

**Keywords:** Cervical cancer, screening, HPV

ISSN: 0103-0465

DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4):12-16, 2003

## INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV), é um vírus DNA da família *papovaviridae*. Nas últimas décadas, o papel do HPV tem sido

intensamente estudado devido à sua íntima associação com a gênese de uma série de carcinomas; principalmente com relação aos do trato genital feminino. Um grupo específico de papilomavírus, denominado de alto risco, individuais ou combinados, são reconhecidos como fator necessário, mas insuficiente para promover a carcinogênese do colo uterino<sup>1</sup>.

Entretanto, mesmo com evidências mostrando que virtualmente 100% dos cânceres cervicais são causados por HPV, é muito difícil provar formalmente a relação direta de causalidade em consequência de eventuais contaminações dos cânceres com

<sup>1</sup> Instituto Adolfo Lutz e Hospital Leonor m. de Barros  
Secretaria estadual da saúde - São Paulo

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,  
Universidade de São Paulo

<sup>3</sup> Instituto Superiore di Sanità - Roma - Itália

Estudo patrocinado por "European commission" Projeto Inco-dev (ica4-ct-2001-10013)

outras lesões do trato genital e, ainda, porque em alguns casos, o DNA-HPV pode desaparecer das células cancerosas após a iniciação e promoção do evento<sup>1</sup>.

O exame de Papanicolaou tem sido a principal arma de prevenção do câncer cervical nos últimos cinquenta anos proporcionando quedas expressivas na incidência e mortalidade por esta doença na maioria dos países. Entretanto, a real sensibilidade do exame convencional, situa-se ao redor de 60% em programas de rastreamento rotineiro<sup>2</sup>. O aumento da sensibilidade deste teste é conseguido através de repetição freqüente do exame e, recentemente, através de inclusão de citologias em base líquida<sup>3</sup>. Mesmo assim, estima-se uma perda de 15% a 35% de detecção de neoplasias intraepiteliais cervicais de alto grau (NIC3) em rastreamento de rotina<sup>4,5</sup>.

A inclusão dos teste de detecção de DNA-HPV em rastreamentos de rotina, especificamente a captura de híbridos II (CH II), foi recentemente aprovada pelo FDA americano como complemento do Papanicolaou para detecção de lesões precursoras do câncer cervical<sup>6</sup>. Como demonstrado em trabalhos recentes, a combinação do Papanicolaou e da CH II permite um aumento da sensibilidade, com conseqüente menor incidência de resultados falsos negativos<sup>5,6</sup>.

No Brasil, assim como na maioria dos países em desenvolvimento, tem sido difícil estabelecer e manter um programa efetivo de rastreamento em comparação com programas de países desenvolvidos que obtiveram expressivas reduções de carcinoma cervical. Outros importantes estudos, estão sendo conduzidos na tentativa de estabelecer estratégias para países em desenvolvimento<sup>7</sup>.

Assim, o projeto INCO-DEV, que compreende dois países da América Latina (Brasil e Argentina), também conhecido com projeto LAMS, está realizando um trabalho para a melhora dos métodos disponíveis de controle do câncer cervical, para desenhar uma estratégia custo-efetiva de rastreamento nesses dois países<sup>8</sup>.

Será realizado, através de um estudo combinado de corte transversal e coorte, de mulheres examinadas em quatro clínicas, para avaliar a prevalência de NIC e infecção por HPV. A *performance* dos métodos diagnósticos tradicionais (citologia, colposcopia) será comparada com os métodos de rastreamento sugeridos para países de baixa renda (inspeção visual, cervicografia e autocoleta para CH II)<sup>8</sup>.

Assim, baseado nos resultados finais deste projeto, os sistemas de saúde nestes dois países podem ser melhorados através da elaboração de estratégias custo-efetivas para o controle do câncer cervical, com particular ênfase em aumentar a cobertura de grupos vulneráveis.

## OBJETIVO

Descrever resultados preliminares do estudo LAMS em um dos centros do Brasil. O principal objetivo do estudo LAMS é verificar a aplicabilidade de diferentes ferramentas para rastreamento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino em dois países da América Latina.

## MÉTODOS

Participam do projeto INCO-DEV (projeto LAM-Latin America), 4 clínicas, sendo 3 no Brasil e 1 na Argentina. Os dados aqui apresentados são resultados preliminares da primeira fase do centro localizado na zona leste da cidade de São Paulo, no ambulatório do Hospital L. M. de Barros.

Foram recrutadas, nesta primeira fase de corte transversal, 3000 mulheres entre fevereiro de 2002 e março de 2003 que atenderam à chamada para realização de exames de prevenção do câncer do colo uterino. Foi proporcionada uma explicação detalhada do estudo a todas as participantes, antes de assinarem o consentimento pós-informado. Após responderem um questionário com informações sobre os mais conhecidos fatores de risco para o câncer cervical, as mulheres foram submetidas a um exame pélvico que incluiu a inspeção visual com ácido acético a 5%, coleta de células cervicais para o teste de Papanicolaou, sendo 1.380 esfregaços convencionais e 1.620 de base líquida (321 sistema Autocyte e 1.299 sistema DNA Citoliq-DIGENE do Brasil), e, também, para o teste de captura de híbridos II (autocoleta ou coleta clínica).

Todas as mulheres, com pelo menos um dos testes positivos, foram convocadas para a realização de colposcopia com biópsia dirigida. As mulheres que tiveram o diagnóstico histológico de NIC2 ou 3 ou carcinoma invasor, receberam tratamento apropriado de acordo com o protocolo local.

As enfermeiras, envolvidas com o recrutamento e coleta de material, foram treinadas pela equipe responsável pelo projeto, incluindo o treino específico para realização da inspeção visual com ácido acético (VIA).

Foi solicitada para participantes, previamente randomizadas e instruídas, a auto coleta de amostras vaginais para realização do teste de CH II, antes dos procedimentos de coleta clínica.

As amostras coletadas foram examinadas pelo laboratório da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, parceiro deste projeto. As amostras são submetidas periodicamente a um controle de qualidade rigoroso pelo coordenador do projeto junto com 2 laboratórios baseados na Europa (Itália e Eslovênia).

Estão sendo realizados o controle e seguimento de todas as participantes com um dos exames alterados. Apesar de esforços consistentes de toda a equipe, algumas mulheres agendadas para exame colposcópico, não retornaram ainda ao serviço.

A análise estatística utilizou programa SAS versão 8, para a construção das tabelas de contingência e para o cálculo do teste qui-quadrado de Pearson (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## RESULTADOS

Os resultados preliminares são apresentados nas tabelas de 1 a 4. A idade média das mulheres incluídas neste estudo foi 36,9 anos, com idade mínima de 16 e máxima de 62. Algumas características do comportamento sexual apresentaram associação estatisticamente significativa com relação aos achados positivos da captura de híbridos como início precoce da atividade sexual,

**Tabela 1** – Distribuição percentual de algumas características sociais e de comportamento sexual com relação ao resultado do Papanicolaou, VIA e CH II

	Papanicolaou			VIA			CH II		
	total	positivos n (%)	p	total	positivos n (%)	p	total	positivos n (%)	p
<b>Idade</b>			<b>0,33</b>			<b>&lt; 0,01</b>			<b>&lt; 0,01</b>
≤ 20 anos	75	1 (1,3)		76	15 (19,7)		23	6 (26,0)	
21 – 30 anos	773	57 (7,4)		780	179 (22,9)		249	70 (28,1)	
31 – 40 anos	925	64 (6,9)		935	111 (11,9)		332	55 (16,6)	
41 – 50 anos	868	59 (6,8)		876	64 (7,3)		330	40 (12,1)	
> 50 anos	330	27 (8,2)		330	19 (5,8)		114	13 (11,4)	
<b>Viver com parceiro</b>			<b>0,55</b>			<b>0,53</b>			<b>&lt; 0,01</b>
Não	844	145 (7,5)		849	272 (12,7)		298	69 (23,1)	
Sim	2.121	63 (6,8)		2.142	115 (13,6)		749	115 (15,3)	
<b>Tabagismo</b>			<b>0,03</b>			<b>0,04</b>			<b>0,07</b>
Nunca	1.911	125 (6,5)		1.931	269 (13,9)		667	112 (16,8)	
Ativo	610	57 (9,3)		612	74 (12,1)		228	51 (22,4)	
Passado	448	26 (5,8)		452	44 (9,7)		153	21 (13,7)	
<b>Início ativ. sexual</b>			<b>0,02</b>			<b>0,03</b>			<b>&lt; 0,01</b>
≤ 14 anos	305	28 (9,2)		308	52 (16,9)		103	21 (20,4)	
15 a 17 anos	1.043	85 (8,1)		1.051	144 (13,7)		361	86 (23,8)	
18 ou mais	1.620	95 (5,9)		1.635	191 (11,7)		583	77 (13,2)	
<b>Parceiros sexuais (total)</b>			<b>0,24</b>			<b>0,15</b>			<b>&lt; 0,01</b>
1	1.311	79 (6,0)		1.326	162 (12,2)		465	49 (10,5)	
2	719	56 (7,8)		723	87 (12,0)		247	48 (19,4)	
3 to 4	615	51 (8,3)		619	97 (15,7)		214	56 (26,2)	
5 ou mais	314	21 (6,7)		317	39 (12,3)		117	30 (25,6)	
<b>Número de parceiros (último ano)</b>			<b>0,06</b>			<b>0,05</b>			<b>&lt; 0,01</b>
Zero	282	28 (9,9)		282	24 (8,5)		95	8 (8,4)	
1	2.570	169 (6,6)		2.595	350 (13,5)		911	159 (17,4)	
2 ou mais	116	11 (9,5)		117	13 (11,1)		41	17 (41,5)	

p = valores associados ao teste qui-quadrado de Pearson.

maior número de parceiros, dois ou mais parceiros no último ano assim como a condição de viver com parceiro ( $p < 0,01$ ) (Tabela 1).

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados de 3.000 exames de Papanicolaou, sendo 1.620 em base líquida (321 sistema Autocyte e 1.299 sistema DNA-Citoliq-Digene do Brasil) e 1.380 com técnica convencional de esfregaços. Do total, 92% foram considerados normais, sendo que em 7,7% destes, não foram encontradas células representativas do canal endocervical. Apenas 28 esfregaços foram considerados inadequados. 7% da amostra apresentaram alterações, sendo que a maior percentagem foi representada por ASCUS (4,2%), e lesões de baixo grau (1,4%). As lesões de alto grau apareceram em 0,57% da amostra e foram encontrados 2 casos de lesões invasoras. Com relação à inspeção visual com ácido acético, 13% foram anormais e 4/3.000 sugestivas de câncer. A captura de híbridos II foi realizada em 1.040/3.000

mulheres, sendo positiva em 17,5%, tanto por autocoleta quanto por amostra coletada clinicamente. A autocoleta apresentou uma maior frequência de positivos com relação à coleta clínica (21% x 16%).

A Tabela 3 mostra a distribuição do Papanicolaou com relação aos achados do teste da inspeção visual. O teste de VIA foi anormal em 14% dos esfregaços considerados normais e em 23% dos esfregaços alterados.

Com relação à distribuição dos 3 testes estudados, observamos que a colposcopia e a biópsia apresentaram uma associação estatisticamente significativa com relação aos resultados da citologia e da captura de híbridos ( $p < 0,01$ ). O teste de inspeção visual apresentou uma associação estatisticamente significativa com relação aos achados da colposcopia ( $p < 0,01$ ) mas não com os resultados da biópsia (Tabela 4).

Tabela 2 – Distribuição dos resultados dos exames de Papanicolaou, VIA e CH II

Papanicolaou	n	%
Normal	2.533	84,43
Normal – sem células endocervicais	231	7,70
LSIL	42	1,40
HSIL	17	0,57
ASCUS	127	4,23
AGUS	20	0,67
Carcinoma	1	0,03
Adenocarcinoma	1	0,03
Inadequados	28	0,93
<b>VIA</b>	<i>n</i>	<i>%</i>
Normal	2.610	87,03
Anormal	385	12,84
Sugestivo de câncer	4	0,13
Não realizado	1	
<b>CH II</b>		
<i>n</i>	<i>%</i>	
<b>Coleta clínica</b>		
< 1 RLU	674	83,6
≥ 1 RLU	132	16,4
<b>Autocoleta</b>		
< 1 RLU	192	78,7
≥ 1 RLU	52	21,3
<b>Ambos</b>		
< 1 RLU	856	82,5
≥ 1 RLU	184	17,5

## DISCUSSÃO

Nesta fase inicial, foram recrutadas 3000 mulheres que compareceram ao ambulatório de ginecologia do Hospital L. M. de Barros, pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS) da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Esta parcela representa 25% do total previsto para o estudo em todos os 4 centros (três no Brasil e um na Argentina). Estes dados são representativos de uma amostra de população que vive na zona leste da cidade de São Paulo. Algumas características do comportamento sexual apresentaram associação estatisticamente significativa com relação aos achados positivos da captura de híbridos como início precoce da atividade sexual, maior número de parceiros, dois ou mais parceiros no último ano assim como a condição de viver com parceiro. São fatores de risco já bem estudados e são concordantes com a literatura disponível<sup>1</sup>.

Foram detectados pela citologia, 7% de amostras com alguma alteração entre os 3.000 exames. A maior percentagem foi representada por ASCUS (4,2%), e lesões de baixo grau (1,4%). As lesões de alto grau apareceram em 0,57% da amostra e foram encontrados 2 casos de lesões invasoras.

Estes resultados estão de acordo com a proporção esperada para rastreamento de rotina, ou seja, de amostra não-selecionada, uma vez que as mulheres foram convidadas a participar do proje-

Tabela 3 – Distribuição dos resultados dos exames de Papanicolaou com relação aos testes VIA e CH II

Papanicolaou	VIA			CH II (ambos)	
	Normal	Anormal	Sugestivo de câncer	< 1 RLU	≥ 1 RLU
Normal	2.422	339	2	805	137
LSIL	36	6	0	4	12
HSIL	10	7	0	1	7
ASCUS	106	21	0	47	22
AGUS	15	5	0	6	3
Carcinoma	0	0	1	0	1
Adenocarcinoma	1	0	0	0	0
Inadequado	20	7	1	2	2

Tabela 4 – Distribuição dos resultados dos 3 testes (Papanicolaou, VIA e CH II) com relação a colposcopia e biópsia

	Pap		<i>p</i>	VIA		<i>p</i>	CH II		<i>p</i>
	Negativo	Positivo		Negativo	Positivo		Negativo	Positivo	
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
<b>Colposcopia</b>			< 0,01			< 0,01			0,02
Normal	304 (68)	67 (51)		162 (71)	213 (59)		96 (65)	30 (48)	
Anormal	146 (32)	65 (49)		65 (29)	150 (41)		51 (35)	33 (52)	
Não realizada	2314	76		2383	26		718	121	
<b>Biópsia</b>			< 0,01			0,49			< 0,01
Cervicite	107 (77)	29 (45)		39 (62)	100 (70)		45 (94)	12 (38)	
NIC 1	30 (22)	16 (25)		15 (24)	31 (22)		3 (6)	10 (32)	
NIC 2	0	8 (13)		3 (5)	5 (3)		0	4 (12)	
NIC 3	0	9 (14)		5 (8)	4 (3)		0	2 (6)	
Invasor	1 (1)	2 (3)		1 (1)	3 (2)		0	4 (12)	
Não realizada	2.626	144		2547	246		817	152	

to através de meios de comunicação populares como rádio e jornais locais. Em um recente trabalho de rastreamento em 8.083 mulheres, na Alemanha, foram encontradas 3,1% de anormalidades citológicas, com maior proporção para ASCUS e lesões de baixo grau<sup>6</sup>. É necessário lembrar que neste país, como em toda região oeste da Europa, existem programas organizados de rastreamento de câncer cervical, que atingem coberturas próximas de 80%. No Brasil, ainda não temos programas organizados mas apenas campanhas de rastreamento desta doença.

Com relação à inspeção visual com ácido acético, 13% foram anormais e 4 exames dentre 2.900 foram sugestivos de câncer. Idealmente, o teste de inspeção visual deveria triar para colposcopia, os casos com maior chance de apresentar anormalidades colposcópicas. Quando analisamos a associação deste teste com o exame colposcópico, verificamos uma associação significativa, já observada em trabalhos anteriores<sup>9-11</sup> mas, em nossos resultados preliminares, o VIA não apresenta uma associação importante com relação aos resultados histológicos. Esta não-associação pode ser explicada pelo efeito da não realização da biópsia (*bias*) quando, mesmo com os três testes positivos, não houve achado colposcópico anormal.

Por outro lado, as mulheres com resultados negativos nos 3 testes, constituem um grupo com baixa evidência da doença, o que explicaria em parte o fato de a **Tabela 4** apresentar mais resultados positivos que negativos para VIA. Se estas mulheres tivessem sido submetidas à biópsia, todas apareceriam na coluna de negativos da VIA. Como possuem pouca evidência de doença, esperar-se-ia que a maioria aparecesse na linha "cervicite", aumentando expressivamente a percentagem de 62% e talvez daí sim evidenciando uma associação (com *p* valor baixo).

O *bias* não impediu que fossem encontrados *p* valores baixos na associação da citologia e da CH II com a biópsia, talvez porque estes métodos possuem uma especificidade maior que a VIA. Maior especificidade implicaria em maior frequência de negativos para os casos de cervicite, mesmo em um grupo de mulheres com maior evidência de doença.

Atualmente os trabalhos de rastreamento de rotina têm enfatizado o papel dos testes de detecção de DNA HPV com relação aos testes citológicos<sup>12, 13</sup>. Assim, os exames de citologia deveriam detectar todas as neoplasias intra-epiteliais cervicais enquanto os testes biológicos de HPV, como agente causal do câncer cervical, deveriam identificar todas as mulheres com risco de desenvolverem uma lesão na próxima década. A combinação dos dois métodos deveria ser capaz de aumentar a confiabilidade na taxa de risco das mulheres rastreadas desenvolvendo estratégias para acompanhamento das que se encontram sob risco e aumentando o intervalo de rastreamentos das que apresentam pouco ou baixo risco de desenvolverem lesões cervicais futuras<sup>13</sup>. É objetivo deste projeto, definir a extensão da real proteção do teste de HPV para mulheres com o resultado negativo (LAMS).

Encontramos em 1.040 mulheres, nas quais a captura de híbridos II foi realizada, 17,5% com resultados positivos (RLU  $\geq$  1) tanto por autocoleta quanto por amostra coletada clinicamente. A autocoleta apresentou uma maior frequência de casos positivos com relação à coleta clínica (21% x 16%). Encontramos ainda, nesta primeira fase, um grande grupo de mulheres (137/1.040) que apresentaram exame de Papanicolaou normal mas foram positivas para o teste de HPV, enquanto apenas 1 caso foi detectado entre as 1.040 participantes, com lesão de alto grau na citologia e teste de HPV negativo. Pretendemos seguir estas mulhe-

res com exames cuidadosos e repetidos para verificar a real sensibilidade e especificidade destes métodos como ferramentas de programas organizados de rastreamento em nosso meio.

## CONCLUSÃO

Esta fase inicial de recrutamento do projeto, em São Paulo, será a base, juntamente com os outros centros, para o desenvolvimento de estratégias para controle do câncer do colo uterino em regiões de poucos recursos.

**Agradecimentos:** Os autores agradecem ao Prof. Dr. Gerson B. das Dôres (Digene do Brasil), que contribuiu gentilmente para a realização de parte deste projeto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOSCH FX, LORINCZ A, MUNOZ N, MEIJER CJLM, SHAH KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*; 55: 244-265, 2002.
- FAHEY MT, IRWIG L, MACASKILL P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol*; 141: 680-689, 1995.
- BASTIAN L, DATTA S, HASSELBLAD V, HICKEYE J, MYERS E, NANDA K. *Evaluation of cervical cytology*, 5. AHCPR publication. 1999.
- KULASINGAM SL, HUGHES JP, KIVIAT NB ET al. Evaluation of human papillomavirus testing in primary screening for cervical abnormalities: comparison of sensitivity, specificity, and frequency of referral. *JAMA*; 288: 1749-1757, 2002.
- SOLOMON D, SCHIFFMAN M, TARONE B. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Comparison of 3 management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*; 93: 293-299, 2001.
- PETRY K-U, MENTONS, MENTON M, VAN LOENEN-FROSCH F, GOMES CH, HOLZ B, SCHOPP B, GARBRECHT-BUETTNER S, DAVIES P, BOEHMER G, VAN DEN AKKER E, IFTNER T. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. *BJC*, 88 (10), 1570-1577, 2003.
- FLORES Y, SHAH K, LAZCANO E, HERNANDEZ M, BISHAI D, FERRIS D G, LORINCZ A, HERNANDEZ P, SALMERON J. Design and methods of the evaluation of an HPV-based cervical cancer screening strategy in Mexico: The Morelos HPV Study. *Salud Pública de Mexico*, 44 (4) 335-343, 2002.
- LAMS: LATIN AMERICAN SCREENING STUDY, funded by EC, INCO-DEV Contract # ICA4-CT-2001-10013
- SANKARANARAYANAN R, SYAMALAKUMARY B, WEZLEY R, AMMA NS, PARKIN DM, NAIR MK. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. *Int J Cancer* 80: 161-163, 1999.
- GALVANE JO, ROTEI-MARTINS CM, TADINI V. Achados da inspeção visual com ácido acético para rastreamento de câncer do colo uterino. *DST-J bras Doenças Sex Transm* 14 (1): 43-45, 2002.
- DENNY L, KUHN L, POLLACK A, WRIGHT TC. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance. *Cancer* 94: 1699-1707, 2002.
- LORINCZ AT, RICHART RM. Human Papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. *Arch Pathol Lab Med*, 127, 959-968, 2003.
- SYRJANEN S, SHABALOVA IP, PETROVICHEV N et al. Human Papillomavirus testing and conventional Pap smear cytology as optional screening tools of women at different risk for cervical cancer in countries of former Soviet Union. *J Lower Genital Tract Dis* 6, 97-110, 2002.

### Endereço para correspondência:

**CECILIA M ROTEI-MARTINS**

Av Vereador José Diniz 3725, cj 62 São Paulo, SP, CEP: 04603-004

Telefone: (11) 5041-9848

e-mail: [ceciliaroteli@terra.com.br](mailto:ceciliaroteli@terra.com.br)

Recebido em: 13/10/03

Aprovado em: 23/11/03



# APLICAÇÃO DA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE IN HOUSE NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO POR *C. TRACHOMATIS*

APPLICATION OF AN *IN-HOUSE* POLYMERASE CHAIN REACTION IN THE  
LABORATORY DIAGNOSIS OF *C. TRACHOMATIS*

Claudete F Seadi<sup>1</sup>, Rejane Oravec<sup>2</sup>, Beatriz von Poser<sup>3</sup>,  
Vladimir V Cantarelli<sup>4</sup>, Maria Lucia Rossetti<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria sexualmente transmissível, de grande impacto no sistema reprodutivo das mulheres. O diagnóstico é crítico devido à frequência de infecções assintomáticas. As técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) apresentam maior sensibilidade do que os testes de imunodeteção, mas são de alto custo quando comerciais. Desenvolvida com insumos produzidos no laboratório, a PCR (*in house*) é viável quanto ao custo, embora exija rigorosa validação técnica e profissionais experientes. **Objetivo:** Aplicar a técnica PCR *in house* na detecção de *C. trachomatis* em amostras endocervicais e comparar os resultados com os métodos comerciais. **Métodos:** Foram analisadas 65 amostras provenientes de mulheres com solicitação médica de pesquisa de *C. trachomatis* por ensaio imunoenzimático em laboratório privado ou, de mulheres atendidas na rede pública dedicada a DST (Porto Alegre). A PCR *in house* foi comparada com testes comerciais. Estes, sendo coincidentes no resultado, classificavam as amostras como verdadeiramente positivas (VP) ou verdadeiramente negativas (VN). **Resultados:** A PCR *in house* detectou 63% e 50% das amostras VP selecionadas através dos métodos imunoenzimático/PCR-Amplificador e imunofluorescência direta/PCR-Amplificador, respectivamente. Ensaios em paralelo com controles compararam as sensibilidades e obteve-se uma unidade logarítmica inferior para a PCR *in house* com relação ao PCR-Amplificador que apresentou uma unidade logarítmica inferior a PCR-anidada. **Conclusão:** A aplicação da PCR *in house* demonstrou ser necessário aprimorar o método de detecção de amplificação tornando-o mais sensível, eficiente e ampliar o número de amostras. O custo inicial na implementação da PCR *in house* compensa-se pelo custo elevado dos testes comerciais.

**Palavras-chave:** reação em cadeia da polimerase, *C. trachomatis*, amostras endocervicais

## ABSTRACT

**Introduction:** *Chlamydia trachomatis* is a sexually transmitted bacterium and has the greatest impact on reproductive female tract. Diagnose of the infection is impaired by the fact that most of the times the infection is asymptomatic. The polymerase chain reaction (PCR) test is more sensible than immunodetection tests, however, commercial tests are costly. Validation of an in-house PCR, on the other hand, requires stringent tests and expertise. **Objective:** Our aim was to study the application of an in-house PCR on endocervical specimens and compare the results with those obtained with commercial methods. **Methods:** Sixty-five samples from women referred to a private laboratory with a specific request for *C. trachomatis* test by ELISA or from a public health STD clinic were included in this study. The in-house PCR was compared with commercially available test, whose results were used to classify the samples as positive or negative, if both tests gave the same result for a particular sample. **Results:** The in-house PCR was able to detect 63% and 50% of the positive samples, as defined by ELISA/PCR Amplificor and direct immunofluorescence/PCR Amplificor, respectively. The best sensitivity was obtained by in-house nested PCR, followed by PCR Amplificor and in-house PCR with one log difference between each test. **Conclusion:** The application of the in-house PCR shows that is necessary to improve the detection system of amplification in order to make it more sensible. Also, expand the use of current test to other clinical specimens are important steps to be considered. In spite of the initial cost, to introduce this test is cheaper than using commercial tests.

**Keywords:** PCR polymerase chain reaction, *C. trachomatis*, endocervical specimens

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 15(4):17-21, 2003

## INTRODUÇÃO

A infecção por *C. trachomatis* é uma das enfermidades de transmissão sexual mais freqüente em países desenvolvidos.

Nos Estados Unidos são estimados, anualmente, 3 milhões de casos novos da infecção entre adolescentes sexualmente ativos<sup>1</sup>. No Brasil, trabalhos recentes buscam estabelecer a prevalência da infecção em alguns grupos e não há medidas de prevenção da transmissão estabelecidas<sup>16</sup>.

Nas mulheres, a infecção pode trazer como conseqüência a doença inflamatória pélvica, infertilidade, gravidez ectópica, parto prematuro e morte neonatal. Em torno de 17% dos recém-nascidos de mães infectadas apresentam conjuntivite e cerca de 20% apresentam pneumonia<sup>2</sup>.

Uma característica importante desta infecção é o caráter assintomático, descrita em 50% dos homens e 70% das mulheres<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Doutora em Biologia da Comunicação Celular (Universidade de León)

<sup>2</sup> Médica Especialista em Patologia Clínica

<sup>3</sup> Bioquímica

<sup>4</sup> Doutor em Ciências Farmacêuticas (Universidade de Osaka)

<sup>5</sup> Doutora em Bioquímica (UFRGS)

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Do Weinmann Laboratório, Porto Alegre, RS

<sup>1, 5</sup> Do Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (CDCT/FEPPS), Porto Alegre, RS

Indivíduos assintomáticos representam reservatórios crônicos do microrganismo e dificultam estudos epidemiológicos e a escolha de testes de detecção laboratorial que permitam a intervenção e controle da infecção. Há uma variedade de testes desenvolvidos para o diagnóstico da infecção tais como cultura, técnicas de amplificação de DNA, técnicas que utilizam sondas de DNA e testes de imunodeteção através da imunofluorescência direta (IFD) e enzimaímunoensaio (ELFA). A cultura celular é o método de referência (*gold standard*)<sup>3</sup>, tem especificidade próxima a 100%, mas apresenta dificuldades de padronização e necessidade de estrutura de laboratório onerosa. Os testes de imunodeteção são os mais utilizados no nosso meio, considerando a estrutura dos laboratórios de rotina clínica e custo dos testes comerciais. A implementação de uma técnica deveria basear-se na maior sensibilidade clínica, mas se admite o emprego de técnicas de triagem menos sensíveis, como os de imunodeteção, conhecendo-se a prevalência da infecção<sup>11</sup>. Neste caso, o laboratório deveria prever a necessidade de coletar nova amostra para os casos de resultados inconclusivos e submeter esta amostra a um teste mais sensível<sup>4</sup>.

A amplificação de DNA é o método de eleição por sua maior sensibilidade<sup>10</sup>, embora o custo do teste comercial seja proibitivo para a maioria dos laboratórios. Desenvolver um método de amplificação de DNA como a reação em cadeia da polimerase (*polymerase Chain Reaction* – PCR) é complexo e, contudo, uma proposta viável economicamente até mesmo com relação ao custo dos testes de imunodeteção.

Para avaliar adequadamente sensibilidade e especificidade, a agência americana *Food and Drug Administration* (FDA) preconiza a comparação do novo teste com dois testes: um cultural e outro não-cultural<sup>3</sup>. O guia da prática clínica publicada pelo *Centers for Disease Control* (CDC) considera um diagnóstico definitivo quando a cultura para clamídia é positiva ou dois testes não culturais são simultaneamente positivos<sup>5</sup>. Os modelos de estudo mais recentes eliminaram a prática de realizar a análise de amostras discordantes porque esta superestima o método em análise<sup>11</sup>. O modelo proposto por Black *et al.*<sup>4</sup> (2002), utilizou *swab* endocervical e/ou uretral e urina de cada participante, permitindo classificar o indivíduo como infectado quando ambas as amostras foram positivas. De acordo com este modelo, os testes comerciais aprovados pelo FDA são adequados para comparação por serem padronizados, mesmo que sensibilidade e especificidade sejam imperfeitas. As variações interlaboratoriais encontradas nos resultados sugerem que até laboratórios com profissionais experientes podem apresentar desempenho inadequado, sendo necessária a participação em programas de proficiência como medida de segurança na liberação dos resultados. Este modelo é de alta complexidade e caro, como ressaltado no próprio texto, e expõe com clareza as dificuldades na obtenção de padrões de comparação<sup>4</sup>. O modelo adotado neste trabalho, embora não seja o modelo ideal, foi o proposto por Alonzo e Pepe<sup>1</sup> (1999), onde a positividade de uma amostra clínica para dois métodos de diagnóstico (comerciais) constitui um resultado verdadeiramente positivo para a infecção por clamídia, diminuindo as variações devidas aos resultados falsos positivos<sup>10</sup>.

O objetivo deste estudo foi aplicar a técnica da PCR *in house* na detecção de *C. trachomatis* em amostras endocervicais e comparar os resultados com os obtidos pela análise com métodos comerciais.

## MÉTODOS

### Seleção de amostras endocervicais

Um total de 65 amostras foi analisado. Parte das amostras (23) tinham solicitação médica de pesquisa de *C. trachomatis* por ELFA em laboratório privado da cidade de Porto Alegre. As outras amostras (42) eram provenientes de mulheres (de até 30 anos) atendidas em serviço de saúde pública dedicado a doenças sexualmente transmissíveis de Porto Alegre. A coleta das amostras fez-se com o consentimento prévio das pacientes. Estas foram interrogadas a respeito da idade, presença de sintomas e tratamento prévio (critério de exclusão).

As coletas foram realizadas pelos kits de coleta *STD-Swab Specimen Collection-Roche* e *CHL-Vidas Chlamydia female collection kit-VIDAS*<sup>®</sup> de acordo com a orientação dos fabricantes. Para a PCR *in house* utilizou-se o *CHL-Vidas Chlamydia female collection kit* com adição de 0,6 mL de tampão de fosfato de sódio pH 7,4 (PBS) a cada tubo de coleta. As amostras foram submetidas a dois processos de análise e comparação da PCR *in house* com: PCR-Amplicor-*C. trachomatis* Assay e ELFA (VIDAS<sup>®</sup> Chlamydia-CHL); PCR-Amplicor-*C. trachomatis* Assay e IFD (Chlamydia Direct IF).

### Preparo das amostras

As amostras coletadas para o teste ELFA e reutilizadas para a PCR *in house* foram tratadas como o proposto por Farrell *et al.* (1996)<sup>7</sup>: centrifugação (1.500 g/10 min), lavagem (2 × com PBS pH 7,2) e armazenamento em alíquotas de 500 µL a 4° C por até 7 dias.

O mesmo *swab* das amostras coletadas para o teste PCR-Amplicor foi utilizado na realização de um esfregaço em lâmina para proceder a IFD.

A extração de DNA para a PCR *in house* foi realizada com DNAzol<sup>TM</sup> Reagent (GIBCO BRL).

## Métodos

Os métodos comerciais foram realizados conforme indicações do fabricante.

A análise dos resultados utilizou os parâmetros: % de coincidência, % de detecção, % de sensibilidade<sup>8</sup>.

As amostras foram consideradas verdadeiramente positivas (VP) ou verdadeiramente negativas (VN) quando o resultado era coincidente para ELFA e PCR-Amplicor ou IFD e PCR-Amplicor.

### 1-Imunodeteção

A IFD (Chlamydia Direct IF-bioMérieux) avaliou simultaneamente a adequação da amostra e a presença de estruturas características (corpos de inclusão e corpos elementares-EB) de células infectadas por clamídia, utilizando anticorpos monoclonais fluorescentes (conjugado). A amostra deveria conter no mínimo 50

células epiteliais por campo microscópico (400 ×) conforme recomendação do CDC<sup>5</sup> na avaliação citológica periódica das amostras clínicas<sup>3</sup>.

O método de ELFA (VIDAS<sup>®</sup> Chlamydia-CHL bioMérieux) considera o resultado positivo quando superior a 80 RVF (valor de referência relativo) ou negativo quando inferior a 60. Um resultado entre 60 e 80 está na “zona cinza”, ou seja, é considerado inconclusivo e deve ser repetido. Se a reação inconclusiva persistir é sugerido repetir o teste por outra técnica. O tratamento da amostra inconclusiva com anticorpo bloqueador não foi realizado porque o reagente de neutralização estava indisponível.

## 2-Amplificação de DNA

A amplificação de DNA, na detecção da clamídia, é o método de eleição por sua maior sensibilidade<sup>10</sup>, especialmente quando dirigida ao plasmídeo que proporciona de 7 a 10 cópias de DNA por bactéria<sup>13</sup> e apresenta-se em 99% das linhagens<sup>11</sup>.

### 2.1-“PCR-Amplicor-*C. trachomatis* Assay” (Roche Molecular Systems, Branchburg, N.J.)

Utiliza *primers* que amplificam uma seqüência plasmidial de 207 pb da *C. trachomatis*. A visualização da reação é realizada pela captura do *amplicon* gerado na reação por uma sonda específica aderida a uma microplaca. A cor produzida é quantificada pela leitura da densidade ótica e comparada aos parâmetros do protocolo.

### 2.2- PCR in house

Foi realizada de acordo com os protocolos e *primers* descritos por Lan *et al.*<sup>12</sup> (1993) com alterações nos parâmetros do método original quanto ao volume ao final da concentração MgCl<sub>2</sub> e temperatura de anelamento. O par de *primers* denominado CTP1/CTP2 amplifica uma seqüência plasmidial de 201 pb da *C. trachomatis*, cujo tamanho do fragmento é semelhante ao produzido pelo teste de PCR-Amplicor (207 pb) para favorecer a identificação pelo método de detecção visual.

A reação foi padronizada para um volume de 5 µL de amostra e volume final de 50 µL, submetidos a 40 ciclos de 1 min a 95° C para desnaturação, 1 min a 55° C para anelamento e 90s a 72° C para a elongação.

A detecção do produto da amplificação foi realizada por eletroforese em gel de agarose 1,5%. As amostras foram consideradas positivas quando apresentavam banda de 201 pb, comparável ao marcador de peso molecular na posição correspondente.

Foram ensaiados recursos como reamplificações com o mesmo par de *primers* e PCR-anidada que emprega dois pares de *primers* e duas amplificações consecutivas de 1 ciclo inicial de 5 min a 95° C para desnaturação do DNA, seguido de 34 ciclos de 1 min a 95° C (desnaturação), 1 min a 55° C (anelamento), 1 min a 72° C (elongação) e 5 min a 75° C para a extensão. Na 1ª amplificação, utilizou-se o par de *primers* CTP4/CTP5 (PCR *in house* 1) que permite amplificar uma região de 400 pb, na 2ª reação (PCR *in house* 2) o par de *primers* CTP1/CTP2 (1 µL da 1ª reação).

## 3 - Determinação do limite de detecção

O limite de detecção do número de cópias de DNA pelo método PCR *in house* foi determinado por meio de diluições seriadas do DNA extraído de cultura de células infectadas com *C. trachomatis* (serovares 1.555, 1.609 e 1.633) e comparadas ao PCR-Amplicor. Estas foram cedidas pelo Serviço de Referência da Universidade de Kawasaki, Okayama (Japão).

## RESULTADOS

### 1-Amostras analisadas pela PCR in house, ELFA e PCR-Amplicor

Foram selecionadas 22 amostras positivas e uma inconclusiva pelo resultado do ELFA e analisadas pela PCR-Amplicor e PCR *in house* (Tabela 1). Através do resultado do ELFA identificaram-se amostras com reação forte (RVF > 1.000), fraca (RVF > 80 e < 1.000) e inconclusiva (RVF > 60 e < 80). A amostra inconclusiva para o ELFA foi positiva para a PCR-Amplicor. 91% (20/22) das amostras foram positivas para os testes ELFA e PCR-Amplicor e 59% (13/22) para PCR *in house*. As amostras negativas para a PCR *in house* tinham reação fraca no ELFA com exceção de uma amostra.

A sensibilidade entre os testes PCR *in house* e PCR-Amplicor foi de 60% (12/20) e entre PCR *in house* e ELFA 59% (13/22). Classificaram-se como VP 19 amostras. A PCR *in house* detectou 63% (12/19) destas amostras VP.

### 2-Amostras analisadas pela PCR in house, IFD e PCR-Amplicor

Foram classificadas 36 amostras como VN e 4 como VP. 14,3% (6/42) das amostras foram positivas por um dos testes IFD ou PCR-Amplicor. A técnica da PCR *in house* foi positiva em 50% (3/6) das amostras positivas, houve uma coincidência de 75% (3/4) com PCR-Amplicor e detecção 50% (2/4) das amostras VP (Tabela 2).

Um procedimento de reamplificação em 37 de 42 amostras obteve 5 amostras positivas adicionais (incluindo as 3 positivas para o teste PCR-Amplicor). Neste caso a coincidência entre as PCR *in house* e PCR-Amplicor foi de 75% (6/8) e a PCR *in house* detectou 100% (6/6) das amostras positivas para a PCR-Amplicor.

O método da PCR *in house* aplicado a diluições de DNA extraído de cultura de células apresentou reação positiva até a diluição 10<sup>(-4)</sup> (Tabela 3) e a PCR-Amplicor e PCR *in house* 1 (1ª reação da PCR-anidada) foram positivos até a diluição 10<sup>(-5)</sup>. A PCR-anidada foi positiva até a diluição 10<sup>(-6)</sup>.

Resumindo, a ordenação dos métodos pelo grau de sensibilidade:

PCR *in house* < PCR *in house* 1 =  
PCR-Amplicor < PCR-anidada.

Tabela 1 - Comparação de resultados na detecção de *C. trachomatis*

Amostras de secreção endocervical	Resultados	Resultados da amplificação	
	ELFA	PCR <i>in house</i>	PCR-A
2(22)	pos.	neg.	neg.
8(22)	pos.	neg.	pos.
12(22)	pos.	pos.	pos.
Amostras de secreção endocervical verdadeiramente positivas			
12(19)	pos.	pos.	pos.

Tabela 2- Comparação de resultados na detecção de *C. trachomatis*

Amostras de secreção endocervical (VP e VN)*	Resultados	Resultados da amplificação	
	DFA PCR <i>in house</i>	PCR-A	
36(42)*	neg.	neg.	neg.
2(4)*	pos.	pos.	pos.
4(42)	pos.	neg.	pos.
2(42)	neg.	neg.	pos.
1(42)	neg.	neg.	pos.
1(42)	neg.	pos.	pos.

Tabela 3- Resultados obtidos para os método PCR *in house*/ Amplicor a partir de diluições de DNA

Diluição (serovar 1555, 1609, 1633)	PCR <i>in house</i>	PCR-Amplicor <sup>#</sup>
10 <sup>(-4)</sup>	pos.	3,028- 1,110 (pos.)
10 <sup>(-5)</sup>	neg.	1,559-0,629 (pos.)
10 <sup>(-6)</sup>	neg.	0,160-0,149 (neg.)

# Teste comercial utilizado como método de comparação, seguindo as instruções do fabricante (teste negativo quando se obtém um valor de OD<sub>450</sub> inferior a 0,250).

## DISCUSSÃO

A maior dificuldade no diagnóstico da infecção por *Chlamydia trachomatis* é o caráter assintomático desta. A escolha da PCR na detecção da clamídia em amostras clínicas está fundamentada na maior sensibilidade e especificidade de métodos de biologia molecular frente aos métodos de imunodeteção<sup>3</sup>. Comparada ao isolamento do patógeno em cultivo celular, os métodos moleculares são mais rápidos, apresentam maior sensibilidade e especificidade semelhante<sup>11</sup> e não exigem cuidados de armazenamento para conservar a viabilidade das amostras<sup>3</sup>.

O número de amostras para verificação de novos testes, segundo Elder *et al.*<sup>6</sup> (1997), é de no mínimo 50 amostras VP e 100 VN. Se a sensibilidade e especificidade do teste em análise forem 5% inferiores com relação ao teste de comparação os ensaios devem ser repetidos, depois de tomadas medidas corretivas<sup>6</sup>. Neste trabalho utilizaram-se 23 amostras VP e 36 VN e recursos para melhorar a eficiência foram testados mesmo sem ter um nº de amostras considerada suficiente.

A determinação de coincidência, detecção e sensibilidade da PCR *in house*, com relação às amostras clínicas, empregou as técnicas de PCR-Amplicor, ELFA e/ou DFA.

As amostras analisadas pelos testes ELFA e PCR-Amplicor permitiram classificar 19 amostras VP e detecção de 63% pela PCR *in house*. A sensibilidade entre os testes PCR *in house* e PCR-Amplicor foi de 60%, entre PCR *in house* e ELFA 59% e PCR-Amplicor e ELFA 91%. Entre as amostras negativas para a PCR *in house*, apenas uma era fortemente positiva para o ELFA

(embora o ELFA seja um teste qualitativo). As amostras com reações fracas podem representar baixa infectividade da amostra clínica ou reações falsas positivas para ELFA. A falta da reação de neutralização dos testes positivos como é recomendado para os ensaios imunoenzimáticos<sup>11</sup>, pode explicar a maior positividade para o ELFA, contradizendo o que se sabe sobre a menor sensibilidade dos métodos de cultura e imunodeteção com relação às reações de PCR<sup>3</sup>. Além disso, o reaproveitamento de amostras para a PCR-Amplicor é provavelmente inadequado, pois o fabricante apresenta uma orientação clara sobre a forma de coleta. Outros fatores influenciam determinadamente nos métodos de diagnóstico microbiológico, independente da técnica que se utilize, da coleta da amostra clínica, do seu manuseio<sup>14</sup> e preparação que são diretamente relacionados com a sensibilidade<sup>10</sup>. Por outro lado, o estudo não visava a análise da sensibilidade dos testes comerciais e sim a obtenção de amostras VP para comparação dos resultados dos testes comerciais com o método PCR *in house*.

As amostras clínicas analisadas por IFD e PCR-Amplicor foram positivas em 9,5% e 14,3% respectivamente. Estes resultados eram esperados já que a PCR-Amplicor é mais sensível que a técnica IFD<sup>3</sup> e a correlação obtida é semelhante à encontrada em outro estudo<sup>17</sup>. O surpreendente com relação a estes resultados foi o baixo nº de amostras positivas, por procederem de um serviço de doenças sexualmente transmissíveis, onde o esperado, de acordo com a literatura, é uma positividade em torno de 25%<sup>2</sup>.

A PCR *in house* detectou 50% das amostras VP e o fato pode ser devido a: a) ocorrência de resultados falsos positivos para a

PCR-Amplicor ou o teste IFD não detectou todas amostras positivas. A 2ª hipótese é mais provável, já que houve concordância de resultados positivos entre as PCR *in house* e PCR-Amplicor que foram negativas para a IFD demonstrando que o padrão de referência adotado pode ser inadequado por omitir amostras VP; b) influência da conservação da amostra no resultado da PCR *in house*. Neste grupo as instruções de coleta do fabricante para a PCR-Amplicor foram respeitadas cuidadosamente. Entretanto, para a PCR *in house* não se analisou a adequação do material de coleta e, a intenção de alternar a ordem de coleta dos *swabs* não se concretizou (o 1º *swab* foi destinado a PCR-Amplicor).

A reamplificação não é recomendável para utilização na rotina de procedimentos de laboratório devido à possibilidade de intensificar a amplificação de fragmentos inespecíficos, inibições ou contaminações cruzadas entre as amostras<sup>15</sup>. No entanto, este procedimento demonstrou que havia DNA da clamídia em quantidade inferior ao limite de detecção do método da PCR *in house* em 5 amostras. A sensibilidade da reamplificação para as 4 amostras VP foi de 100% e, a coincidência de amostras positivas com o teste PCR-Amplicor foi de 83,3%. Os resultados indicam claramente que nas condições originais a PCR *in house* apresenta rendimento insuficiente para detectar amostras com um baixo grau de infecção. Embora o pequeno número de amostras não permita estimar a prevalência da infecção, a reamplificação elevou de 14,3% para 29,7% a frequência de amostras positivas. Seguindo a orientação de incluir controles positivos obtidos de cultura na implementação de testes de amplificação de DNA<sup>11</sup> a PCR *in house* foi aplicada a amostras de cultura celular de *C. trachomatis* produzindo o tamanho de fragmento esperado. Estas, em diluições seriadas, permitiram verificar a quantidade mínima de células infectadas que ainda produzem sinal de amplificação. Ensaios em paralelo compararam as sensibilidades do método da PCR *in house* e PCR-anidada com o teste comercial PCR-Amplicor. A sensibilidade da PCR *in house* foi de uma unidade logarítmica inferior ao teste PCR-Amplicor, o que equivale a cerca de 100 células de *C. trachomatis* ou 1.000 cópias de DNA. A sensibilidade da PCR-anidada foi de uma unidade logarítmica superior ao teste PCR-Amplicor.

A diferença de sensibilidade encontrada entre as PCR *in house* e PCR-Amplicor pode ser atribuída principalmente ao sistema de detecção do produto amplificado por hibridização com sondas biotiniladas para o método da PCR-Amplicor, contra a visualização em gel de agarose<sup>9</sup>. Os resultados indicam ser necessário investir em um método de detecção de amplificação mais sensível e eficiente, ampliar o número de amostras em outros grupos e utilizar outros tipos de amostras clínicas. As soluções sugeridas para alguns problemas encontrados aumentam o custo inicial na implementação da PCR *in house*, mas se compensa pelo custo ainda mais elevado dos testes comerciais (inclusive os de imunodeteção)<sup>16</sup>.

A melhor tecnologia pode não estar ao alcance de todos os laboratórios de patologia clínica e os riscos da má administração de limites do método e benefícios existem para todas as técnicas citadas (comerciais e não comerciais), por isso devem prevalecer a ética e o profissionalismo, considerando as conseqüências adversas da infecção e os aspectos psicossociais de um diagnóstico laboratorial equívoco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALONZO TA, AND PEPE MS. Using a combination of reference tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. *Stat. Med.*, 18:2987-3003, 1999.
- BEAGLEY KW, TIMMS P. *Chlamydia trachomatis* infection: incidence, health costs and prospects for vaccine development. *J. Reproduc. Immunol.*, 48: 47-68, 2000.
- BLACK MC. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin. Microbiol.Rev.*, 10: 160-184, 1997.
- BLACK MC, MARRAZZO J, JOHNSON RE, HOOK EW, JONES RB, GREEN TA, SCHACHTER J, STAMM WE, BOLAN GST, LOUIS ME, MARTIN DH. Head-to-Head multicenter comparison of DNA probe and nucleic acid amplification tests for *Chlamydia trachomatis* infection in women performed with an improved reference standard. *J.Clin. Microbiol.*, 40:3757-3763, 2002.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for the prevention and management of *Chlamydia trachomatis* infections. *MMWR* 1993, 42(No.RR-12): 1-37.
- ELDER BL, HANSEN SAA, KELLOGG AJ, ZANBRANSKY MEJR. *Verification and validation of procedures in the clinical microbiology laboratory*. CUMITECH. ASM Press, Washington, 31: 1-18, 1997.
- FARRELL DJ, HARAN MV, PARK BW. Comparison of PCR/ nucleic acid hybridization and EIA for the detection of *Chlamydia trachomatis* in different populations in a regional center. *Pathol.*, 28: 74-79, 1996.
- FERREIRA AW, ÁVILA LMS. Sorologia: importância e parâmetros. In: *Diagnóstico Laboratorial das principais Doenças Infecciosas e Auto-imunes*. Guanabara Koogan S.A.. Cap.,1: 1-8, 2001.
- HALLSWORTH GP, HEFFORD C, RUSSEL GW, GORDON DL. Comparison of antigen detection, polymerase chain reaction and culture for detection of *Chlamydia trachomatis* in genital infection. *Pathol.*, 27: 168-71, 1995.
- JOHNSON RE, GREEN TA, SCHACHTER J, JONES RB, HOOK EW, BLACK CM, MARTIN DH, ST LOUIS ME, STAMM WE. Evaluation of nucleic acid amplification tests as reference tests for *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men. *J. Clin. Microbiol.*, 38: 4382-4386, 2000.
- JOHNSON RE, NEWHALL JW, PAPP JR, KNAPP JS, BLACK CM, GIFT TL, STEECE R, MARKOWITZ LF, DEVINEO J, WALSH CM, GUNTER DC, IRWIN KL, LISLE S, BERMAN SM. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *MMWR* 2002, 51(No.RR-15): 1-38.
- LAN J, WALBOOMERS JMM, ROOSEDAAL R, DOORNUM GJ, MACLAREN DM, MEIJER CJL, JBRULE AJC. Direct detection and genotyping of Ct in cervical scrapes by using PCR and restriction fragment length polymorphism analysis. *J. Clin. PALMER*, FALKOW, S. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid*, 16: 52-63, 1986.
- PERSING DH. Target selection and optimization of amplification reactions. In: *Diagnostics molecular microbiology principles and applications*. ASM, Washington, p.88-104, 1993.
- PETERSON EM, MARKOFF BA, SCHACHTER J, MAZA LM. The 7,5-kb plasmid present in *Chlamydia trachomatis* is not essential for the growth of this microorganism. *Plasmid*. 23: 144-214, 1990.
- RAMOS M, BECKER D, GERMANY C, RITTER A, PERIN M, SANDER M, FILGUEIRAS A, CASTARI T. Prevalência de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria Gonorrhoeae* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em hospital público em Porto Alegre, Brasil. *DST - J bras. Doenças Sex. Transm.*, 14(6):4-8, 2002.
- SEMENIUK H, ZENTNER A, READ R, CHURCH D. Evaluation of sequential testing strategies using non-amplified and amplified methods for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical and urine specimens from women. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 42: 43-59, 2002.

### Endereço para Correspondência

**CLAUDETE FARINA SEADI**

Setor de Imunologia – Weinmann Laboratório

nº 910 / 5º andar – Porto Alegre, RS - CEP: 90035-001

e-mail: cseadi@weinmann.com/Weinmann@zaz.com.br

Recebido em: 27/11/03

Aprovado em: 20/12/03

# LESÕES INTRA-EPITELIAIS CERVICAIS DE ALTO GRAU EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

## HIGH-GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL LESIONS AMONG HIV INFECTED PATIENTS

Ricardo JO Silva<sup>1</sup>, Aldo FF Reis<sup>2</sup>, Fábio B Russomano<sup>3</sup>, Susana CAV Fialho<sup>4</sup>,  
Beatriz Grinsztejn<sup>5</sup>, Maria José PM Athayde<sup>6</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O mecanismo através do qual a infecção pelo HIV aumenta a incidência de neoplasias não está bem esclarecido. Os tumores de células escamosas, embora fortemente associados à infecção, não são, em sua totalidade, considerados como definidores de aids. Apenas o carcinoma cervicouterino é assim classificado. **Objetivo:** Estudar a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau e a influência de variáveis clínicas, laboratoriais e comportamentais em pacientes infectadas pelo HIV. **Métodos:** De um total de 420 pacientes infectadas pelo HIV atendidas em serviços públicos de saúde no Rio de Janeiro, entre 1996 e 2000, 354 formaram o banco de dados consolidado para análise. A colposcopia foi realizada sistematicamente em todas as pacientes. A presença de lesão intra-epitelial cervical de alto grau (HSIL) foi cotejada com variáveis disponíveis e de interesse clínico. O diagnóstico de lesão de alto grau foi obtido em espécimes analisadas à histopatologia, quando eram observados os aspectos colpocitológicos de padrão B, C e alguns achados de padrão E da classificação colposcópica de Roma (1990). **Resultados:** A prevalência de lesões de alto grau foi de 7,9%. Na análise multivariada mostraram-se significativos: contagem de CD4 abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup> OR = 2,62 [IC 95% 1,13 – 6,10], hábito de fumar OR = 2,72 [IC 95% 1,20 – 6,21] e a idade abaixo de 33 anos OR = 2,56 [IC 95% 1,10 – 5,96]. **Conclusão:** É alta a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau em pacientes infectadas pelo HIV. A imunodeficiência, o hábito de fumar e a idade abaixo de 33 anos foram variáveis associadas à presença dessas lesões.

**Palavras-chave:** lesão intra-epitelial cervical de alto grau, HIV

### ABSTRACT

**Introduction:** It has not been demonstrated yet how HIV infection increases cancer's incidence. Although squamous cell carcinoma is strongly associated to infection, only cervical cancer can be classified as aids definer. **Objective:** To study the prevalence of high-grade cervical intraepithelial lesions and the influence of clinical, laboratorial and behavioral variables in HIV infected patients. **Methods:** From a total of 420 patients infected by HIV assisted in public healthcare institutions from 1996 to 2000, 354 attended the data system for analysis. The colposcopy was systematically made in all patients. The presence of high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) was compared with available variables. The high-grade lesions diagnosis was obtained in material analysed in histopathology while some colposcopic aspects of B, C patterns and some E pattern (Roma colposcopic classification, 1990) were being observed. **Results:** The prevalence of high-grade lesions was 7.9%. The variables that were significant in the multivariate analysis were: CD4 lower than 350 cel/mm<sup>3</sup> OR = 2.62 [CI 95%: 1.13-6.10], tabagism OR = 2.72 [CI 95%: 1.2-6.21] and age lower than 33 years old OR = 2.56 [CI 95%: 1.1-5.96]. **Conclusion:** It is high the prevalence of high-grade cervical intraepithelial lesions in patients infected by HIV. Immunodeficiency, tabagism and age lower than 33 years old were the variables associated to the presence of these lesions.

**Keywords:** high-grade cervical intra-epithelial lesions, HIV

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 15(4): 22-26, 2003

## INTRODUÇÃO

O mecanismo através do qual a infecção pelo HIV aumenta a incidência de neoplasias não está bem esclarecido.

A imunossupressão não relacionada ao HIV tem sido associada ao desenvolvimento de tumores no trato genital inferior. Pacientes transplantados, em uso de drogas imunossupressoras, tais como prednisona e azathioprina, têm demonstrado aumento do risco em 30 a 100 vezes, incluindo aí os tumores escamosos do colo uterino, vulva, vagina e ânus<sup>1</sup>.

Russomano *et al.* (1989)<sup>2</sup> verificaram prevalência de 21,24% de CIN nas pacientes em tratamento de doenças do tecido con-

juntivo, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da UFRJ.

Os tumores de células escamosas, embora fortemente associados à infecção, não são, em sua totalidade, considerados como definidores de aids. Apenas o carcinoma cervicouterino é assim classificado.

A associação entre o vírus da imunodeficiência humana e as neoplasias do colo uterino começou a ser relatada no final dos anos 80.

Em 1987, Bradbeer<sup>3</sup> relata casos de onze mulheres infectadas em que a colpocitologia oncótica evidenciava anormalidades sugestivas de neoplasia. Esta comunicação é reconhecida como a primeira publicação a sugerir o maior risco de desenvolvimento de neoplasias epiteliais cervicais. Dos onze casos relatados, nove tiveram o diagnóstico histológico de CIN.

Em 1988, Provencher *et al.*<sup>4</sup> compararam os exames colpocitológicos de mulheres infectadas pelo HIV com os de não-infectadas. Encontraram 63% de exames anormais dentre as infectadas contra, apenas, 5% nas não-infectadas. Justifica-se a alta preva-

<sup>1</sup> Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ e Hospital PRÓ-MATRE

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Campos

<sup>3</sup> Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ

<sup>4</sup> Hospital Antonio Pedro – UFF

<sup>5</sup> Hospital Evandro Chagas – FIOCRUZ

<sup>6</sup> Hospital PRÓ-MATRE

lência nesse estudo, pelo amplo critério de caracterização de anormalidades citológicas, incluindo alterações consideradas reativas a processos inflamatórios bacterianos ou virais.

Em 1988, Maiman *et al.*<sup>5</sup> reportaram a prevalência de cerca de 10% de infectadas pelo HIV em pacientes atendidas em clínica de colposcopia no Brooklin, na cidade de Nova Iorque, contrastando com 2% em pacientes obstétricas da mesma população do bairro. Em 1990, os mesmos autores reportaram uma série de casos de câncer do colo uterino em pacientes infectadas, cuja evolução levava ao óbito, em média, no período de dez meses. Uma das pacientes, com apenas 16 anos de idade, já apresentava câncer invasor no estágio IIIB.

Como consequência dessas observações o Center for Disease Control and Prevention (CDC), em 1993, classificou na categoria B as displasias moderada e acentuada; e na categoria C o carcinoma invasor do colo, como condições definidoras de aids<sup>6</sup>.

Desde então, cerca de 2,3% dos casos da síndrome, na Europa Ocidental, são definidos pelo câncer do colo<sup>7</sup>.

A avaliação da literatura identifica a imensa maioria dos trabalhos com características de séries de casos ou estudos transversais, o que é natural em se tratando de uma condição recente. As publicações concentraram-se no estudo da prevalência das alterações cito ou histológicas, no desempenho dos métodos diagnósticos, especialmente a citologia, nas infecções associadas, como o HPV e o herpesvírus, nos fatores de risco associados, nos aspectos imunológicos e no prognóstico das lesões.

Poucas e recentes são as publicações com desenho capazes de avaliar adequadamente a incidência e a evolução dessas neoplasias.

Estudos com melhor delineamento e casuística foram publicados no final da década passada.

Six *et al.* (1998)<sup>8</sup> estudaram a prevalência e a incidência das lesões epiteliais escamosas, comparando pacientes soropositivas para o HIV (271) às soronegativas (171). As pacientes foram recrutadas em clínicas de DST, doenças infecciosas ou ainda de consultórios privados, na França e Guiana Francesa, no período de 1993 a 1995. O diagnóstico de entrada era feito pela colpocitologia, repetida aos seis e aos doze meses. A prevalência de SIL (lesões intra-epiteliais escamosas) foi de 7,5% nas não-infectadas e de 31,3% nas infectadas. A incidência observada foi de 4,9% nas não-infectadas e 27% nas infectadas.

A alta incidência no curto período, talvez possa ser atribuída ao critério diagnóstico de entrada, pois a citologia apresenta considerável percentual de falsos negativos.

Delmas *et al.* (2000)<sup>9</sup> seguiram, no período de 1993 a 1998, 485 mulheres HIV positivo, atendidas em clínicas de DST, de ginecologia, de doenças infecciosas ou de tratamento de usuários de drogas em 12 países europeus. O seguimento médio foi de dois anos. Nessa coorte foram incluídas pacientes com infecção pelo HIV detectada há menos de dois anos. Em 70,9%, a transmissão do HIV foi atribuída ao contato heterossexual. A prevalência de SIL foi de 24,2%. A incidência cumulativa foi de 23,6% aos 12 meses e de 29,5% aos 18 meses.

Nesse estudo nota-se prevalência menor do que a detectada por Six *et al.* (1998)<sup>8</sup>. Embora considerando a fragilidade do diagnóstico citológico, aqui também utilizado, deve ser valorizado o critério de inclusão, restringindo a infecção a período menor que dois anos. Nesse estudo, 21% das pacientes contavam com

contagem CD4 menor que 200 céls/mm<sup>3</sup>, enquanto no de Six *et al.* esse percentual atingia 30% das mulheres examinadas.

Ellerbrock *et al.* (2000)<sup>10</sup> analisando coorte de pacientes cadastradas em clínicas de DST (Doenças Sexualmente Transmissíveis) ou de tratamento para usuários de drogas, no período de 1991 a 1996, comparou a incidência de SIL entre 328 mulheres infectadas pelo HIV e 325 não-infectadas. No momento da inclusão, todas as pacientes eram submetidas à colpocitologia, cervicografia e colposcopia, que orientava a biópsia quando indicada. Os testes foram repetidos a cada seis meses, por um período médio de 30 meses. Nas pacientes infectadas, a incidência cumulativa foi de 20% contra 5% nas não-infectadas. Essas lesões foram confirmadas por histopatologia. Em análise univariada, demonstraram-se significantes: a idade menor que 37 anos, a idade da primeira relação sexual abaixo dos 16 anos e a infecção persistente pelo HPV.

A menor incidência verificada nesse estudo é justificada pelo maior rigor na identificação inicial das lesões intra-epiteliais, minimizando a possibilidade de falsos negativos na citologia de entrada.

Nos países desenvolvidos da América do Norte e da Europa nota-se, claramente, o aumento da prevalência do câncer do colo nas pacientes infectadas. Nos Estados Unidos, a chance de desenvolvimento do carcinoma invasor é cinco a seis vezes maior<sup>11,12</sup>.

Nos países do norte da Europa existem programas bastante consistentes de detecção das lesões do colo uterino, bem como estreito acompanhamento das pacientes infectadas. Resulta, pois, que embora ocorra maior prevalência de lesões intra-epiteliais, essas são tratadas precocemente e a incidência do carcinoma invasor não sofre grande modificação<sup>13</sup>. Já nos países do sul da Europa são encontrados os mais significativos registros da associação. Na Itália, França e Espanha o risco de detecção do carcinoma entre pacientes HIV positivo é de 13 a 18 vezes maior que nas HIV negativo<sup>14,15,16</sup>.

Em resumo, a magnitude do risco é tanto maior quanto menor for a prevalência do câncer do colo na população estudada e pior for a política de rastreamento e intervenção nas lesões precursoras<sup>17</sup>.

## OBJETIVO

Estudar a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau e a influência de variáveis clínicas, laboratoriais e comportamentais em pacientes infectadas pelo HIV.

## MÉTODOS

De um total de 420 pacientes infectadas pelo HIV atendidas em serviços públicos de saúde no Rio de Janeiro, entre 1996 e 2000, 354 formaram o banco de dados consolidado para análise.

A colposcopia foi realizada sistematicamente em todas as pacientes. A presença de lesão intra-epitelial cervical de alto grau (HSIL) foi cotejada com variáveis disponíveis e de interesse clínico.

O desfecho da lesão de alto grau foi obtido em espécimes analisadas à histopatologia, quando eram observados os aspectos

colpocitológicos de padrão B, C e alguns achados de padrão E da classificação colposcópica de Roma (1990).

A análise foi primeiramente realizada através do cotejamento de cada variável contra o desfecho de interesse. Em seguida foi construído um modelo logístico, a partir das variáveis com significância estatística.

A estratégia de construção do modelo logístico seguiu o procedimento *stepwise-backward* manual do modelo completo, sendo retiradas, uma a uma, as variáveis com menor significância, e/ou relevância, até se chegar ao modelo desejado. As variáveis foram mantidas no modelo quando o nível de significância era inferior a 0,05 após sua inclusão. O nível de significância associado a cada variável, nesses modelos, foi estimado pela razão de log-verossimilhança, através da comparação entre o modelo com todas as variáveis e os demais modelos, obtidos com a remoção de uma variável por vez.

## RESULTADOS

Dado o interesse pela predição (explicação) dos casos mais graves, foi realizada análise de um subgrupo da população de estudo, formada de pacientes com lesões cervicais de alto grau. Seguindo a mesma metodologia, foram submetidos os dados a análises bivariadas, tendo como variável dependente a lesão epitelial de alto grau e, como independentes, as seguintes variáveis: idade < 33 anos, tabagismo, número de parceiros sexuais > 7, contagem de CD4 < 350 céls/mm<sup>3</sup> e presença de lesões intra-epiteliais da vulva. Uma vez efetivadas as análises, ficou demonstrado que a variável idade < 33 anos e o número de parceiros sexuais, acima de sete, não se associaram com o desfecho. Por outro lado, ficou evidenciado que mulheres com idade inferior a 33 anos, que se declararam fumantes e possuíam nível de CD4 inferior a 350 céls/mm<sup>3</sup>, apresentaram associação significativa

com a presença de lesão intra-epitelial de alto grau (**Tabela 1**). Estes resultados se confirmaram, quando da aplicação do modelo logístico (**Tabela 2**).

O propósito usual da análise multivariada é compreender quais importantes são as variáveis independentes, tanto individual quanto conjuntamente, para explicar a modificação da variável dependente. Além disso, os métodos de análise multivariada produzem coeficientes que permitem estimar a força da associação entre as variáveis independentes (os fatores explicativos) e a variável dependente (o desfecho de interesse), de uma maneira muito peculiar, de modo que a estimativa de associação obtida dos coeficientes dos modelos multivariados seja mais válida do que a dos modelos bivariados, uma vez que foram obtidas, levando-se em conta as demais variáveis.

## DISCUSSÃO

Ao estudarmos a prevalência de uma condição associada à atividade sexual em amostra formada por mulheres que freqüentam clínicas de DST (como a maior parte dos estudos norte-americanos), é esperada uma freqüência aumentada. Da mesma forma, se as lesões cervicouterinas estão associadas à infecção pelo HIV, é provável que a prevalência seja maior em indivíduos infectados há mais tempo.

Outra limitação desses estudos, incluindo este, são os diferentes métodos de aferição (diagnóstico) das lesões cervicais.

Por motivos éticos não se poderia utilizar a remoção de todo o tecido cervical e submetê-lo a exame histológico seriado, o que seria o padrão-ouro para a detecção de lesões.

Não obstante a probabilidade de subestimar a prevalência, entendemos que a utilização da citologia somada à colposcopia e à biópsia orientada constituem a melhor metodologia disponível para a investigação.

**Tabela 1** – Distribuição das variáveis do subgrupo da população estudada, segundo análise bivariada, tendo como desfecho a ocorrência de lesão epitelial cervical de alto grau em portadoras do HIV.

Variáveis	Lesão intra-epitelial de alto grau				Total	Razão de chances	Razão de chances (IC 95%)	p
	Sim		Não					
	Fator presente	Fator ausente	Fator presente	Fator ausente				
Idade < 33 anos	19	9	150	176	354	2,48	1,02-6,16	0,0430
Tabagismo	18	10	115	187	330	2,93	1,22-7,14	0,0123
> 7 parceiros	9	19	103	216	347	0,99	0,40-2,43	0,8453
CD4 < 350	19	9	150	173	351	2,43	1,01-6,06	0,0478
Lesão epitelial vulvar	13	15	123	200	351	1,41	1,60-3,28	0,5043

p = 0,05 = significativo



**Tabela 2** – Distribuição das variáveis do subgrupo da população estudada, segundo análise multivariada (modelo final), tendo como desfecho a ocorrência de lesão intra-epitelial de alto grau, em portadoras do HIV (taxa de acerto de 91,38%).

Variável	$\beta$	Razão de chances	Razão de chances (IC 95%)	p
Idade < 33 anos	0,9421	2,56	1,10-5,96	0,0287
Tabagismo	1,0005	2,72	1,20-6,21	0,0163
CD4 < 350	0,9661	2,62	1,13-6,10	0,0248

p = 0,05 = significativo

A idade, estudada como variável de risco neste trabalho, assume importância maior na medida em que, ao contrário da esperada correlação linear entre o seu aumento e a prevalência das lesões do epitélio cervicouterino, aqui observamos o revés.

A idade menor que 33 anos, mediana da amostra, mostrou-se como fator de risco tanto para o desfecho mais abrangente de lesão intra-epitelial escamosa, quanto no subgrupo das lesões de alto grau.

Podemos relacionar nossos resultados à tendência observada na incidência do câncer do colo, e de suas lesões precursoras, ao aumento da prevalência do HPV, em especial, nas pacientes infectadas pelo HIV.

A tendência de maior risco de lesões intra-epiteliais em pacientes mais jovens coincide com a opinião dos autores que consideram o aparecimento de lesões neoplásicas, especialmente as de alto grau, como conseqüentes à integração precoce do DNA viral ao genoma da célula hospedeira, no colo uterino, sem necessariamente se ter iniciado pelo “estágio” de displasia leve ou lesão de baixo grau. A integração precoce seria conseqüente à diminuição da capacidade imunológica e a possível atuação de outros oncôgenos<sup>18</sup>.

Com relação ao tabagismo, presente em 40% das pacientes, optamos pelo critério de aferir o uso atual do tabaco, não considerando o seu uso no passado, nem a quantidade de cigarros. Esta variável mostrou-se significativa na análise univariada ( $p < 0,01$ ), mantendo-se no modelo multivariado (0,013), tanto na análise contra o desfecho mais abrangente, quanto para a explicação das lesões de alto grau.

Esse resultado está de acordo com os estudos que apontam o fumo como oncôgeno para o epitélio cervical<sup>19,20</sup>.

O estado imunológico foi analisado através da contagem dos linfócitos T CD4, células-alvo do HIV e principal parâmetro laboratorial de acompanhamento da infecção. Nossa amostra contou com 67,4% de pacientes com contagem abaixo de 500 céls/mm<sup>3</sup>, 48,1% abaixo de 350 céls/mm<sup>3</sup> e 24,8% abaixo de 200 céls/mm<sup>3</sup>. São considerados valores normais os acima de 500 céls/mm<sup>3</sup>.

Classicamente, os pontos de corte para a tomada de decisões clínicas ou estadiamento da doença são 500 e 200 céls/mm<sup>3</sup>. Contudo, considera-se hoje, como parâmetro indicativo de início de terapia anti-retroviral, a contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 350 céls/mm<sup>3</sup><sup>21</sup>.

Em nosso material, tanto a categoria abaixo de 500, quanto abaixo de 350 céls/mm<sup>3</sup>, demonstraram associação com o desfecho.

Esses resultados, além da plausibilidade biológica, encontram concordância com outros estudos. Wright Junior *et al.* (1994)<sup>22</sup> verificaram OR = 2,67 [IC 95%: 1,19-5,99] para níveis de CD4 inferiores a 200 céls/mm<sup>3</sup>. Delmas *et al.* (2000)<sup>9</sup> também verificaram OR = 2,4 [IC 95%: 1,2-4,7] em análise de prevalência de lesões intra-epiteliais, o que também verificaram com relação à incidência dessas lesões (RR = 1,9). Na amostra de Six *et al.* (1998)<sup>8</sup> tanto as pacientes com contagem entre 500 e 200 céls/mm<sup>3</sup>, quanto aquelas com níveis abaixo de 200 céls/mm<sup>3</sup> demonstraram maior razão de chances para lesão intra-epitelial, respectivamente, OR = 3,4 [IC 95%: 1,4-8,3] e OR = 4,4 [IC 95%: 1,7-11,4].

Note-se que seis dos 28 casos (21,4%) com diagnóstico histológico de lesão de alto grau, o laudo citológico foi normal ou inflamatório.

Esses resultados reforçam as críticas ao rastreamento, exclusivamente citológico, das lesões do epitélio cervicouterino em pacientes infectadas pelo HIV.

## CONCLUSÃO

É alta a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau em pacientes infectadas pelo HIV. A imunodeficiência, o hábito de fumar e a idade abaixo de 33 anos foram variáveis associadas à presença dessas lesões.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PENN I. Cancers of the anogenital in renal transplant recipients. *Cancer*, New York, v. 58, n.3, p.611-616, Aug. 1986.
- RUSSOMANO FB *et al.* Fatores envolvidos na associação lúpus eritematoso-neoplasia cervical. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, Rio de Janeiro, v.11, n.12, p.238-242, dec. 1989.
- BRADBEER C. Is infection with HIV a risk factor for cervical intraepithelial neoplasia? *Lancet*, London, v.2, n.8570, p.1277-1278, Nov. 1987.
- PROVENCHER D *et al.* HIV status and positive papanicolaou screening: identification of high-risk populations. *Gynecologic Oncology*, New York, v.31, n.1, p.184-190, Sep. 1988.

5. *et al.* Prevalence of human immunodeficiency virus in a colposcopy clinic. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v.260, n.15, p.2214-2215, Oct. 1988.
6. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for aids among adolescents and adults, 1993. *MMWR. Recommendations and reports*, Atlanta, v.41, n.RR-17, p.1-19, Dec. 1992.
7. DAL MASO L, SERRAINO D, FRANCESCHI S. Epidemiology of Aids-related tumours in developed and developing countries. *European Journal of Cancer*, Oxford, v.37, n.10, p.1188-1201, July 2001.
8. SIX C et al. Comparative prevalence, incidence and short-term prognosis of cervical squamous intraepithelial lesions amongst HIV-positive and HIV-negative women. *aids*, Philadelphia, v.12, n.9, p.1047-1056, Jun.1998.
9. DELMAS M et al. Cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women: prevalence, incidence and regression. The European Study Group on natural history of HIV infection in women. *AIDS*, Philadelphia, v.14, n. 12, p. 1775-1784, Aug. 2000.
10. ELLERBROCK TV et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 283, n. 8, p. 1031-1037, Feb. 2000.
11. SELIK RM, RABKIN CS. Cancer death rates associated with human immunodeficiency virus infection in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*, Bethesda, v. 90, n.17, p.1300-1302, Sep. 1998.
12. FRISCH M, BIGGAR RJ, GOEDERT JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of the National Cancer Institute*, Bethesda, v. 92, n. 18, p.1500-1510, Sep. 2000.
13. DILLNER J. Trends over time in incidence of cervical neoplasia in comparison to trends over time in human papillomavirus infection. *Journal of Clinical Virology*, Amsterdam, v. 19, n.1-2, p. 7-23, Oct. 2000.
14. FRANCESCHI S et al. Risk of cancer other than Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in persons with aids in Italy. Cancer and aids Registry Linkage Study. *British Journal of Cancer*, Edinburgh, v. 78, n. 7, p. 966-970, Oct. 1998.
15. SERRAINO D et al. Risk of invasive cervical cancer among women with, or at risk for, HIV infection. *International Journal of Cancer*, New York, v.82, n.3, p. 334-337, Jul. 1999.
16. MAYANS MV et al. Disproportionate high incidence of invasive cervical cancer as an aids: indicative disease among young women in Catalonia, Spain. *Sexual Transmitted Diseases*, Philadelphia, v. 26, n. 9, p. 500-503, Oct. 1999.
17. SAN JOSÉ S, PALEFSKY J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus Research*, Amsterdam, v. 89, n. 2, p. 201-211, Nov. 2002.
18. STOLER MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *International Journal of Gynecological Pathology*, New York, v.19, n.1, p.16-28, Jan. 2000.
19. SASSON IM et al. Cigarette smoking and neoplasia of the uterine cervix: smoke constituents in cervical mucus. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 312, n. 5, p. 315-316, Jan. 1985.
20. HELLBERG D et al. Smoking and cervical intraepithelial neoplasia: nicotine and cotinine in serum and cervical mucus in smokers and no-smokers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, St.Louis, v.158, n.4, p.910-913, Apr. 1988.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/aids. *Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
22. WRIGHT JTC et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus: outcome after loop electrosurgical excision. *Gynecologic Oncology*, New York, v. 55, n. 2, p. 253-258, Nov. 1994.

**Endereço para Correspondência:**

**RICARDO JOSÉ DE OLIVEIRA E SILVA**

Av. Venezuela, 153 – Praça Mauá, Rio de Janeiro – RJ.

CEP 20081-310

e-mail: [superintendencia@promatre.org.br](mailto:superintendencia@promatre.org.br)

Recebido em: 15/10/03

Aprovado em: 04/12/03

**Para Ser Ouvido e Respeitado,  
Você Tem Que Ser LIDO. ESCREVA.**

**O DST - Jornal Brasileiro de  
Doenças Sexualmente Transmissíveis**

chega para mais de 15.000 médicos e profissionais de saúde.  
E mais, está nas principais bibliotecas do Brasil.

[www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

# ESTUDO DA VULNERABILIDADE À INFECÇÃO DST/AIDS EM DETENTAS DE UMA PENITENCIÁRIA FEMININA DE SÃO PAULO-SP, BRASIL, AVALIADA PELA TÉCNICA SOROLÓGICA

VULNERABILITY TO THE INFECTION STD/AIDS IN FEMALE PRISONERS OF SÃO PAULO-SP,  
BRAZIL, ASSESSED BY SEROLOGICAL TECHNIQUE

Leila Strazza<sup>1</sup>, Heráclito Carvalho<sup>2</sup>, Raymundo S Azevedo<sup>3</sup>, Eduardo Massad<sup>4</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Nada é mais revelador em uma sociedade do que a história de suas doenças, particularmente as "doenças sociais" como alcoolismo, tuberculose, sífilis, entre outras, e acrescenta-se no início dos anos 80 a aids. Vemos também que a população carcerária apresenta alto risco de infectar-se com DST/aids dada a sua grande vulnerabilidade, mas a prisão é considerada como momento único para cuidar da saúde. **Objetivo:** estimar a vulnerabilidade desta população identificando seu comportamento e grau de informação sobre DST/aids. **Métodos:** Sorologia anti-HIV, *antipallidum* e entrevistar 290 detentas sobre seus comportamentos sexuais, hábitos, crenças, idade, escolaridade, cor, conhecimento sobre DST/aids. Após o conhecimento sobre a sorologia, foram realizadas oficinas de sexo seguro (*workshops*) inspiradas na tradição de Paulo Freire. **Resultados:** As prevalências foram relacionadas com os comportamentos de risco utilizando-se tabelas de contingência. O risco avaliado pelo *Odds Ratio* e testes estatísticos de qui-quadrado e teste exato de Fisher para determinação da significância estatística. A positividade para o HIV foi de 13,9% e para sífilis 22,8%. **Conclusão:** As altas prevalências encontradas nessa população associadas ao seu comportamento nos parecem indicar que a via sexual seja uma rota importante de transmissão do HIV. Programas de prevenção às DST/aids e voltados a outras necessidades das detentas, mulheres que vivem em regime de reclusão no sistema penal, são altamente recomendados. Lembrando a história da sífilis como um alerta ao comportamento da sociedade e desta forma ajudando a evitar erros que foram cometidos no passado.

**Palavras-chave:** detenta, soroprevalência, DST aids, sífilis, oficina de sexo seguro

## ABSTRACT

**Introduction:** There is not so revealable in the society than his diseases history meanly the "social diseases", as alcoholism, tuberculosis and syphilis among others. Add aids to this group on the earlier 80's. We also observed the incarcerated population run high -risk DST/aids infections due their high vulnerability. The arrest condition could be unique to self-care concern. **Objective:** estimate this population vulnerability identifying their risk behaviour and DST/aids knowledge **Methods:** To access HIV and *anti-pallidum* serology and interview 290 female prisoners about their age, formal education, race, sexual behaviour, habits and DST/aids knowledge. It was carried out safe-sex workshops based on Paulo Freire's methods, also named "oppressed pedagogy" that it gives a preference to the movements against social exclusion. **Results:** Prevalence were related to risk behaviour trough contingency tables to obtain OR and chi-square and Fisher tests were performed in order to estimate the statistics significance. The HIV and syphilis prevalence were 13.9% and 22.8% respectively. **Conclusion:** The high prevalence and the sexual behaviour risk infection associated found in this specific population suggest the sexual route as huge importance. Preventions DST/aids program and other specially aimed to prisoners necessity, to women living recluse in the Penal System, are highly recommended. Syphilis history has to be reminding as an alert to the society behaviour in order to avoid mistakes that has been done in the past.

**Keywords:** female prisoners, seroprevalence, DST aids, syphilis, safe-sex workshops

ISSN: 0103-0465

DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4): 27-32, 2003

## INTRODUÇÃO

Para a população confinada, o momento de prisão apresenta-se como único em sua vida para cuidar do corpo, da saúde e, ainda nessa mesma temática, poder refletir sobre sua prevenção<sup>1</sup>.

Contudo, Butler<sup>2</sup> afirma que há uma certa evidência a ser observada na alta prevalência de DST nesta população socialmente excluída, pois, fora da prisão, existe um certo limite nos serviços de saúde que termina por sugerir que a prisão seja, realmente, o lugar ideal para esse tratamento.

Entretanto, chama-se a atenção para o alto risco a que esta população está exposta, de adquirir DST, inclusive aids, estando encarceradas e realizando relações sexuais às pressas, escondidas e, geralmente, sem "camisinha"<sup>3-15</sup>.

Simooya<sup>16</sup> afirma que o mesmo comportamento que a pessoa tiver fora da prisão será mantido enquanto estiver presa e se acentuará com o tempo de cadeia. Ao se comparar a população confinada com a população em geral, sabe-se que existem mais

<sup>1</sup> Doutora pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

<sup>2</sup> Professor Doutor do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

<sup>3</sup> Professor Associado do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

<sup>4</sup> Professor Titular da Disciplina de Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (LIM 01 HC-FMUSP)

facilidades de se adquirir o vírus HIV no sistema penitenciário<sup>4, 6, 7, 17-21</sup> e segundo Peres-Molina<sup>22</sup>, Wolfe<sup>23</sup>, Miranda<sup>24</sup>, uma das causas da disseminação das DST no sistema correcional não se deve somente à mistura de prisioneiras dentro das celas, mas, também às freqüentes transferências de detentas de uma prisão à outra. Parece-nos interessante afirmar que nada é mais revelador em uma sociedade do que a história de suas doenças, particularmente as “doenças sociais”, como foram chamadas nos anos 50: alcoolismo, tuberculose, sífilis entre outras. Acrescenta-se a aids no início dos anos 80.<sup>25</sup>

A sífilis é uma doença séria que não desapareceu nestes cinco séculos, embora tenha matado menos pessoas que a tuberculose ou o alcoolismo. Ela é de grande interesse para a história da medicina pois é possível resgatar além de relatos da doença em si, as histórias das atitudes e da sexualidade da sociedade.<sup>25</sup> A sífilis sempre lembrou uma doença vergonhosa, transmitida por vias sexuais, tendo sido relatada na Europa, no final do século XV, como uma nova doença, que era mais horrível que a lepra e a praga devido à profusão de seus sintomas e por ser extremamente contagiosa e com sofrimento<sup>25</sup>. Acredita-se que a sífilis espalhou-se na Europa depois do regresso de Colombo da América<sup>26, 27</sup> e com Carlos VIII<sup>26</sup>. Segundo Freyre<sup>28</sup>, os avanços da sífilis e da gonorréia tiveram o seu início no Brasil no século XVIII, com os excessos sexuais dos internatos que apareceram após a independência e foram freqüentados por filhos de magistrados, altos funcionários públicos, senhores de engenho: “focos de heterodoxia”, onde os meninos acabavam morrendo de febre ou infecção:

“... uma Sodoma ... os discípulos dos Padres Cardim e Faria – sem temor de Deus nem vergonha dos homens – andavam o dia inteiro como uns bodes, pulando cercas e saltando valados, atrás de escravas e de outras mulheres que para esse fim mandam vir da cidade”. Segundo Perestrello<sup>26</sup>, o Brasil representou um terreno propício à sífilis, não só devido à rápida adaptação dos portugueses a este país, como, principalmente, pela facilidade com que as índias entregavam-se aos brancos.

Por ser uma doença transmitida por via sexual, dizia-se, claramente, que este havia sido o caminho que Deus tinha escolhido para punir a depravação.<sup>25</sup>

No Século XVIII, considerações morais a respeito da sífilis foram gradualmente suplantadas por considerações médicas, pois a moralidade não podia mais se fundir com a religião e doença deveria ser tratada como doença.<sup>25</sup>

O terceiro maior estágio da sífilis foi descrito no Século XIX onde podemos ver o progresso em pesquisas básicas. Esta foi, inegavelmente, a grande virada na história da sífilis. Embora o Século XIX, tenha sido o século da medicina por excelência, a sífilis fez ainda invasões substanciais e continuou a espalhar-se em todas as classes sociais<sup>28</sup>. Depois da Segunda Guerra Mundial, com a liberação dos códigos morais e a emergência dos novos grupos de alto risco como os homossexuais, prostitutas, estudantes entre outros, foram abandonadas todas as medidas profiláticas discriminatórias com um movimento ainda maior do espalhamento da infecção.<sup>25</sup>

O medo da sífilis teve o seu pico durante a primeira metade do Século XX, quando foi produzida uma série de pôsteres como, por exemplo:

**“Volte para casa fisicamente ajustável e moralmente limpo”**<sup>25</sup>, instalando-se o princípio de que todas as relações

sexuais eram de risco, deixando-se de lado o momento de prazer e não se questionando sentimentos individuais.

A epidemia da aids iniciada nos anos 80 apresenta história bastante semelhante a esta que resgatamos acerca da sífilis.

A sífilis estava em todos os lugares: rádio, teatro, cinema eram ativamente usados para assustar o povo. Talvez se encontre, aqui, uma resposta ao atual “terror” que a aids causou e causa. Reação semelhante gerada com o horror da morte que a sífilis relata em sua história.

A sífilis teve cinco séculos marcando a história numa mistura de mito e medicina, revelando o comportamento moral de todas as sociedades como a doença mais social do mundo<sup>25</sup>.

O mundo selvagem da sífilis ressurgiu não apenas como a ponta de um *iceberg*, pois ela não é um fenômeno isolado, mas parte de um todo na elevação da ocorrência das DST. A despeito desta elevação, a chegada da aids fez com que ela se tornasse o terror do rico, do pobre, do professor, do analfabeto...<sup>25</sup>

Podemos dizer que a aids remonta a considerações socioculturais da sífilis, uma doença vergonhosa do passado e que teve a sua história<sup>25</sup>.

“Vamos esperar não precisar de mais cinco séculos para dizer a mesma coisa sobre o vírus da aids”<sup>25</sup>.

Pois, atualmente, ter aids ainda é considerado, por algumas pessoas menos privilegiadas de informações, como um “castigo de Deus”, o que encontra um bom paralelo histórico com a sífilis no século XVII e XVIII.

A aids é uma das principais causas de morte nas prisões, embora existam poucas informações sobre pacientes com aids dentro delas e, mesmo se sabendo da urgência da prevenção da aids nas prisões, encontram-se fortes barreiras para a evolução de programas de prevenção<sup>29, 30</sup>.

## OBJETIVO

Avaliar a vulnerabilidade da população carcerária de uma penitenciária feminina de São Paulo às DST/aids, identificando seus hábitos de risco tais como: promiscuidade sexual, ser portador de DST, conhecimento sobre DST/aids, suas histórias de vida entre outros.

## MÉTODOS

Estudo do tipo transversal realizado num grupo de 290 detentas entre os meses de agosto e outubro de 2000 numa penitenciária feminina na cidade de São Paulo, SP. Foi coletada amostra de sangue para estudo sorológico seguido da aplicação de um questionário-padrão semi-estruturado de comportamento pela *técnica face-to-face*.<sup>31</sup> E após o conhecimento dos resultados sorológicos foram realizadas oficinas de sexo seguro com, no máximo, 10 detentas, cada uma, no pavilhão de saúde da penitenciária sem a presença de funcionários, seguranças e diretores, sendo dado o livre-arbítrio de participação. Houve a preocupação de evitar-se qualquer tipo de constrangimento.

## RESULTADOS

Vinte e três das 290 prisioneiras recusaram-se a participar do teste anti-HIV, alegando desinteresse em descobrir seu real esta-

## Doenças Sexualmente Transmissíveis – DST n = 61

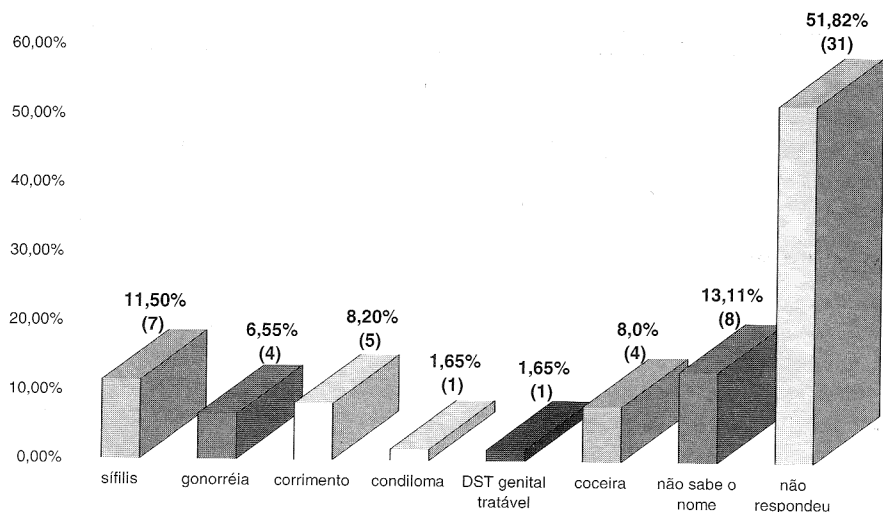


Figura 2- Doenças Sexualmente Transmissíveis referidas pelas detentas de um presídio de São Paulo, SP. no ano 2000.

do sorológico naquele momento e lugar. Palavras de uma detenta: “Não quero cumprir pena duas vezes...”

Porém, as detentas que se recusaram a participar do teste anti-HIV aceitaram participar do teste de sífilis. Os resultados de ambas soroprevalências são apresentados na

O número de respostas às questões varia em consequência dos monitores terem sido instruídos a respeitar o silêncio das detentas ou por existirem perguntas com a possibilidade de resposta com mais de uma alternativa.

Foram entrevistadas 290 detentas com idades entre 18 e 65 anos, média de 31 anos, desvio-padrão de 9,0 e mediana de 29 anos de idade.

Obtivemos 279 respostas referentes à cor da pele que foram assim distribuídas: 56% (156) de brancas, 26% (72) de pardas e 18% (51) de negras.

Cursaram o ensino fundamental (incompleto) 79% (221); ensino médio incompleto 13,6 % (38); analfabetas 6,5% (18); e 0,7% (2) cursaram o ensino superior (Faculdade de Direito).

Quanto ao estado civil: solteiras 53% (147); amasiadas 23% (64); casadas 5% (13); viúvas 8% (23) e separadas 11% (30).

As relações sexuais fora da prisão foram assim descritas: com homens 82% (228); com mulheres 5% (13); com mulheres mas ocasionalmente com homens 4% (12) e com homens e mulheres igualmente 3% (6). Nenhuma referiu não ter feito sexo.

Observou-se diferença de comportamento ao ser perguntado sobre relações sexuais dentro da prisão: sexo com homens 11% (28); com mulheres 24% (59); com mulheres mas ocasionalmente com homens ou com homens e mulheres igualmente apenas uma resposta afirmativa para cada modalidade.

Porém, chamamos a atenção para respostas à pergunta: “Você teve relações sexuais, igualmente, com homens e mulheres dentro de alguma cadeia?”

Foram obtidas duas respostas afirmativas, embora se afirme que dentro das cadeias mistas não se permita ter relações sexuais

entre detentos(as) e não exista visita íntima na penitenciária feminina.

Quando perguntadas sobre terem tido infecções anteriores de DST referiram que sim 22% (61) e que não 77% (216). As frequências de respostas acerca das DST por elas referidas são apresentadas na Figura 2

A percepção de risco, nestas mulheres, varia de ausência ou pequeno risco em 52% e moderado e alto risco em 48%, porém de 37 (37/267) detentas HIV+, oito destas mulheres disseram não ter risco de se infectar.

No caso de terem tido relações sexuais com parceiro com aids responderam que sim 6% (16); não 91% (254) e que não sabem 3% (9).

Os delitos citados mais comuns foram roubo/tráfico de drogas, artigo 157 (43,8%) e artigo 12 (27,3%), respectivamente de acordo com o Código Penal Brasileiro (originalmente Decreto Lei 2.848 de 7.12.1940).

A Tabela 1 mostra a saída temporária nos últimos 6 e 12 meses da detenta e com quem ela tem relações sexuais: companheiro casual, fixo ou ambos.

Quando avaliamos as crenças das detentas acerca da contaminação pela aids, através da pergunta: “Qual dessas pessoas pode passar aids?”, tivemos como resposta marcante as figuras do homossexual e da prostituta. Porém, observamos também que para elas a figura do homem se confunde com a do gigolô. (Tabela 2).

Assim como ter relações sexuais com parceiro fixo (Tabela 3) é um comportamento de risco, neste grupo, para a infecção HIV obtida pela medida de associação do *odds ratio* (Tabela 3), pois não as deixa mais protegidas que as detentas que fazem sexo com parceiros casuais.

Metade das detentas participaram da oficina de sexo seguro com entusiasmo. Suas perguntas e respostas foram claras e objetivas em todas as oficinas. Tinham grande curiosidade em saber: *o que eram, realmente, as DST?* Queriam mais informações

Tabela 1- Comportamento sexual, segundo período, parceiros e uso de camisinha em saídas temporárias de detentas de um presídio de São Paulo, SP, no ano 2000.

Variável	6 meses (n/N)	12 meses (n/N)
Pelo menos uma saída	48% (115/241)	35% (95/270)
teve relações sexuais	48% (60/279)	54% (53/279)
sexo com parceiro casual	20% (12/60)	23% (12/51)
sexo com parceiro fixo	78% (47/60)	75% (38/51)
sexo com ambos	2% (1/60)	2% (1/51)
Nunca usou "camisinha"	72% (7/24)	76% (39/51)

n= número de respostas afirmativas; N= número de respostas

Tabela 2- Avaliação de "crenças" acerca da aids segundo a frequência de respostas à pergunta – Quais dessas pessoas pode pegar aids? Feito para 297 detentas de um presídio de São Paulo, SP, no ano 2000.

Variável*	% (n)
HOMOSSEXUAL	33 (97)
UDI	32 (96)
PROSTITUTA	33 (97)
PRESIDIÁRIO (A)	32 (95)
HOMEM	31 (92)
GIGOLÔ	31 (92)
ARTISTA	30 (88)
MANICURE	29 (86)
PARCEIRO	29 (79)
DENTISTA	23 (69)
AMIGO	23 (69)
MÉDICO	18 (54)
IRMÃO(Ã)	18 (54)
VOCÊ MESMA	18 (54)
DONA DE CASA	17 (51)

\* possibilidade de mais de uma resposta

sobre DST; ter conhecimento sobre a possibilidade de a relação homossexual feminina transmitir HIV; o que, *realmente*, transmitia aids.

## DISCUSSÃO

Encontraram-se, na literatura, recusas de detentas, semelhantes às havidas nesta pesquisa<sup>32</sup>: "Não quero ser castigada duas vezes!"

Algumas detentas referem-se à aids como um "castigo de Deus". Relembra-se neste tipo de observação o paralelo histórico com a sífilis no século XVII. Vamos ilustrar com o recorte do discurso espontâneo de uma detenta durante o trabalho de campo:

"... se Deus existe, ele mandou um castigo ... bem feito ... quem mandou ser tão vagabunda ...!"

Giordani<sup>33</sup> reforça a exclusão, mas admite a inclusão, destas mulheres do ambiente prisional, para o alto risco em adquirir DST, citando uma prática eventual ou freqüente, forçada ou não, da prática do homossexualismo nas cadeias femininas.

O homossexualismo foi detectado pelas respostas que obtivemos ao perguntar sobre as relações sexuais destas detentas fora e dentro das prisões. Levando em conta a prática homossexual, a mesma apresentou-se maior dentro que fora da prisão, portanto levantamos uma questão: Este homossexualismo pode ser considerado ocasional? Os maiores riscos de infecção para as DST e HIV/aids, podem também estar associados à pobreza, desemprego e até como consequência da luta pela sobrevivência. Acrescenta-se, também, a violência associada à marginalidade, crime, prostituição e promiscuidade no cotidiano da vida dessas detentas<sup>33</sup>. Seja qualquer uma das causas acima citadas, não

podemos esquecer que esta relação sexual será, quase sempre, sem proteção contra a transmissão do HIV e outros agentes patogênicos causadores de DST.<sup>7-15</sup> Somando-se a isso, temos o conhecido o fato de que condições de confinamento aumentam o risco de ocorrência das DST.<sup>3, 4-10</sup> Não é surpresa, então, que ao se comparar população confinada com população em geral, o risco em adquirir HIV no sistema penitenciário é maior<sup>4, 6, 7, 17, 18, 19, 21</sup>, como também as DST<sup>25, 28</sup>. Destacamos entre as DST, a sífilis, que além de favorecer a transmissão do vírus HIV<sup>34</sup>, tem características especiais. Desde sua história até o fato de ser uma infecção com manifestações clínicas por vezes não percebidas e, quando são, apresentar até uma aparente cura sem tratamento (na fase primária e secundária) por meio de melhora dos sinais e sintomas. Desta forma, torna-se difícil sua conscientização como doença quando ela surge no corpo humano. Talvez, então, sejam essas as razões de Quérel<sup>25</sup> considerar a sífilis como a “torre de força” das doenças venéreas.

Entre todas as detentas que fizeram o teste de sífilis, ela apareceu claramente em suas histórias passadas ou presente como uma DST consciente e foi confirmada através da sorologia.

A manifestação da sífilis em prisões pode ser assim resumida: na cidade de Nova Iorque (EUA) encontrou-se uma prevalência de 22% entre 1983 e 1987<sup>35</sup>; 1991 e 1997, 25%<sup>36</sup>, em Maputo (Moçambique) entre 1990 e 1991, 3,7%<sup>10</sup>; em Rhode Island (EUA) 1992, 2,0%; 1994, 2,3%; 1997, 0,9%; 1998, 0,9%<sup>37</sup>. Nas prisões femininas no Estado do Espírito Santo (Brasil) 1997, 16%<sup>24</sup>; em São Paulo – SP (Brasil), entre 1997/98, 5,7%<sup>4</sup>. O resultado encontrado no presente estudo de 22,8% reproduz a tendência observada de alta prevalência da infecção.

De uma maneira geral podemos dizer que historicamente se confirma que as prisões têm sido um local de alta prevalência de sífilis, permeada com raras exceções.

Avaliação semelhante às infecções pelo HIV observou-se nas prisões femininas com resultados maiores que os obtidos nesse estudo, que foi de 13,9%: em Nova Iorque (EUA)<sup>32</sup> em 1988, 18,8%; na Província da Instituição Penal no noroeste da Espanha, entre 1991 e 1995, 26%<sup>38</sup>; no Carandiru, em São Paulo-SP (Brasil), no período de 1994 a 1995, 5,7%<sup>21</sup>. Por outro lado, observamos resultados menores que o nosso: Maputo, Moçambique, em 1990, 0,6%<sup>10</sup>; Marselha (França) 1995, 8%<sup>12</sup>; Espírito Santo (Brasil) em 1997, 9,9%<sup>24</sup>; com as adolescentes e infratoras detidas na Fundação do Bem-Estar do Menor de São Paulo-SP (Brasil), no período de 1994 a 1995, 10,3%<sup>7</sup>.

Resultados semelhantes foram observados na Penitenciária Feminina do Carandiru, em São Paulo-SP (Brasil), no período entre 1997 e 1998, de 14,5%<sup>4</sup>.

Voltados para os resultados sorológicos da sífilis foram realizadas as oficinas de sexo seguro, inspiradas na “pedagogia do oprimido”<sup>39</sup> com proposta de educação dialógica que reconhece este tipo de educação como prática da liberdade e que, embora, tenha sido iniciada nos anos sessenta, até hoje é vista como auxiliar dos movimentos sociais contra a pobreza e outras formas de exclusão social<sup>40</sup>. Foi através desta tradição acima citada<sup>39</sup> que nos surpreendemos com a participação das detentas nas oficinas de sexo seguro. Inicialmente pensamos desenvolver apenas a prevenção com a estratégia de ouvir, corrigir e acrescentar conhecimentos referentes às DST/aids. Porém, com o andamento das oficinas, aquele espaço foi se tornando um lugar ideal para que elas pudessem compartilhar as dificuldades da vida diária e, com

espontaneidade, desta perspectiva, já então dirigida pelas psicólogas, desenvolveu-se uma cumplicidade que talvez tenha sido capaz de tornar mais suportável viver aquele momento de suas vidas.

Os resultados de prevalência destas infecções encontrados tanto neste como em outros estudos dentro das prisões, levantam muitas preocupações sobre o futuro destas mulheres. Não apenas pela precariedade de ações preventivas oferecidas pelo sistema de saúde prisional, mas, também, pelas facilidades apresentadas de transmissão das DST incluindo a aids nas prisões e dentro do sistema correcional<sup>4, 6, 7, 17-19, 21</sup>.

A epidemia HIV-aids está entrando na terceira década e aquele sentimento de urgência das discussões sobre aids, há mais ou menos 10 ou 15 anos, parece estar desaparecendo. A infecção pelo HIV está se transformando num problema crônico de saúde, porém administrável. Existe uma necessidade urgente de repensar esta hipótese de que a aids está sob controle, ou melhor, de que a fase de emergência já passou e que uma tão desejada vitória seria uma questão de profissionalismo e coordenação. Podemos afirmar que o seu enfoque mudou de espaço social, afetando altamente os setores mais marginalizados da sociedade devido à pobreza, racismo, desigualdade de gênero, opressão sexual, exclusão social<sup>41</sup>.

## CONCLUSÃO

As altas prevalências de sífilis e HIV encontradas nesta população carcerária feminina por meio da sorologia (22,8% e 13,9%, respectivamente) associadas ao seu comportamento parecem-nos indicar que a via sexual seja uma rota importante de transmissão do HIV. O papel histórico da sífilis também é um alerta ao comportamento da sociedade, que pode ajudar a evitar erros cometidos no passado. Ficou evidenciado também que, além da implementação de programas de prevenção às DST/aids, há urgência de programas especialmente voltados a outras necessidades das detentas, mulheres que vivem em regime de reclusão no sistema penal, mesmo sabendo que estes programas encontram fortes barreiras para sua execução.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIXON PS, FLANIGAN TP, DE BUONO BA *et al.* Infection with the Human Immunodeficiency Virus in Prisoners: Meeting the Health Care Challenge. *The American Journal of Medicine*, 95:629-35, 1993.
2. BUTLER T, ROBERTSON P, KALDORJ *et al.* Syphilis in New South Wales (Australia) prisons. *Int J STD AIDS*, 2001 June; 12 (6): 376-9.
3. RICHARD HK, DANIEL T, SIMON MS *et al.* Screening for Syphilis in Arrestees: Usefulness for Community-wide Syphilis Surveillance and Control. *Sexually Transmitted Disease*, 2002 March, 29 (3): 150-6.
4. LOPES F, LATORRE MR, CAMPOS PIGNATARI AC. *et al.* HIV, HPV and syphilis prevalence in a women's penitentiary in the city of São Paulo, 1997-1998. *Caderno Saúde Pública* 2001 nov-dec; 17 (6): 1473-80. PMID 11784908.]
5. SIMBULAN NYMIA P, AGUILAR ANGELA S, FLANIGAN T *et al.* High-risk Behaviors and the Prevalence of Sexually Transmitted Diseases among Women Prisoners at the Women State Penitentiary in Metro Manila. *Social Science and Medicine* 52 (2001) 599-608.
6. MASSAD E, ROZMAN M, AZEVEDO RS, SILVEIRA *et al.* Seroprevalence of HIV, HCV and Syphilis in a Brazilian Prisoners. 1999. *European Journal of Epidemiology*, 15(5): 439-445.

7. STRAZZA L. Diferenças de Gênero e Risco para a Infecção pelo HIV em adolescentes Internos na Fundação Estadual Para o Bem Estar do Menor de São Paulo-FEBEM (tese de mestrado) Área de Fisiopatologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1999.
8. MORRIS RE, HARRISON EA, KNOX GW et al. Health Risk Behavioral Survey From 39 Juvenile Correctional Facilities in the United States. *Journal of Adolescent Health*, Vol. 17, (6) pp.334-344, 1995.
9. CANTERBURY RJ, MCGARVEY EL, SHELDONKELLER AE et al. Prevalence of HIV Related Risk Behaviors and STDs Among Incarcerated Adolescents - *Journal of Adolescent Health*, Vol. 17, (3) pp. 173-177, 1995
10. VAZ RG, GLOYD S, FOLGOSA E et al. Syphilis and HIV infection among prisoners in Maputo, Mozambique; *Int. J. STD AIDS* 1995 January-February; 6 (1): 42-6
11. SHAFER MA, Sexual Behavior and Sexually Transmitted Diseases Among Male Adolescents in Detention, editorial, may - june 1994.
12. ROTILYM, PUJOL AG, OBADIA Y et al. HIV Testing, HIV Infection and Associated Risk Factors Among Inmates in South-Eastern French Prisons. *AIDS*, 8:1341-44, 1994.
13. MARTIN V, GONZALEZ P, CAYLÁ JA. et al. Case Finding of Pulmonary Tuberculosis on Admission to a Penitentiary Centre. *Tubercle and Lung Disease* 75 (1):49-53, 1994.
14. SHAFER MA, HILTON J, EKSTRAND M et al. Relationship between drug and sexual behaviors and the occurrence of STDs among high-risk male youth. *Sex Transm Dis* 1993; 20:307-313
15. VLAHOV D AND BREWER F. Prevalence to HIV-1 among entrants to US Correctional Facilities, *JAMA* 265: 1129-1132, 1991.
16. SIMOOYA OO, SANJOBO NE. Challenging aids behind bars: time for commitment to action. Oral abstract, Zambia in XIV International AIDS Conference, Prisons and Prisoners, Abstract WeOrE1322, pág.193, Volume II, Barcelona-Espanha 7 a 12 de julho de 2002.
17. KASSIRA EN, BAUSERMAN RL, TOMOYASU N et al. HIV and AIDS Surveillance Among Inmates in Maryland Prisons. *J Urban Health* 2001 June, 78 (2): 256-63.
18. ZANETTA DMT, STRAZZA L, AZEVEDO RS et al. HIV infection and related risk behaviors in disadvantaged youth institution of São Paulo, Brazil. *International Journal of STD & AIDS* 10: a1321.1-7 January 1999.
19. CALZAVARA L, BURCHELL A. Developing Effective HIV Prevention Programs for Inmates: results from an Ontario-wide Survey. *Can HIV AIDS Policy Law News* 10/1999 Fall - 1999 Winter; 5 (1): 32 - 4, 39 - 42. PMID: 11868558 .
20. ROZMAN MA, MASSAD M, AZEVEDO-NETO RS et al. - Transmission of HIV / aids In A Major Brazilian Prison: Relationship With Time Of Imprisonment. Hong Kong. *Abstract Book of 7th International Congress For Infectious Diseases*, Abs 11.008, Pg 12, 1996.
21. FERREIRA MMC. Infecção pelos Retrovirais HIV-1, HTLV-I e HTLV-II na População Feminina da Penitenciária do Estado de São Paulo: prevalência, fatores de risco e conhecimento desse risco (tese de doutorado) Departamento de Epidemiologia de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1997.
22. PEREZ-MOLINA JA, FERNANDEZ-GONZALEZ F, HERNANGOMEZ S et al. Differential Characteristics of HIV-Infected Penitentiary Patients and HIV-Community Patients. *HIV Clin Trials* 2002 Mar-Apr; 3 (2): 139-47, PMID: 11976992.
23. WOLFE MI, XU F, PATEL P et al. An Outbreak of Syphilis in Alabama Prisons: Correctional Health Policy and Communicable Disease Control *American Journal of Public Health*, 2001 August, 91(8): pp.1220-1225 .
24. MIRANDA AE, VARGAS PM, ST. LOUIS ME et al. Sexually Transmitted Among Females Prisoners in Brazil: Prevalence and Risk Factors. *Sexually Transmitted Disease*, 2000 October, 27(9): pp.491-5
25. QUÉTEL C. History of Syphilis, Editorial office: Polity Press, Cambridge CB2 IUR, UK, 1990.
26. PERESTRELLO D. Sífilis, Ministério da Educação e Saúde, Departamento Nacional de Saúde, Serviço Nacional de Educação Sanitária, Rio de Janeiro, 5ª edição, 1952.
27. CONTI AL. Sífilis, Editorial Médica Panamericana, Maza, 337, Buenos Aires, 1971.
28. FREYRE G. Casa Grande e Senzala, Livraria José Olympio Editora S.A., Rio de Janeiro, 21 edição, 1933.
29. GRINSTEAD OA, ZACK B, FAIGELES B. Collaborative research to prevent HIV among male prison inmates and their female partners. *Health Educational Behavior* 1999 April; 26 (2) : 225-38.
30. FRANK L. Prisons and Public Health: emergin issues in HIV treatment adherence. *Journal Association Nurses AIDS Care* 1999 November-December; 10 (6): 24-32
31. CATANIA J.A, KEGELES SM. AND COATES TK. Towards an Understanding of Risk Behavior: an AIDS Risk Reduction Model (ARRM). *Health Education Quarterly* 17(1):53-72, 1990.
32. SMITH PF, MIKL J, TRUMAN BI et al. HIV Infection Among Women entering the New York State Correctional System, *American Journal Public Health* 1991 May; Vol. 81 Suppl: 35-40.
33. GIORDANI AT, BUENO SMV. A Prática de Homossexualismo entre Mulheres Detentas e a Vulnerabilidade as DST/AIDS. *DST - J. bras. Doenças Sex. Transm.* 13 (5): 23 - 35, 2001.
34. ROUQUAYROL MZ et al. *Epidemiologia e Saúde*, 5ª ed. Fortaleza. Editora Medsi, 1994.
35. BICKELL NA; VERMUND SH, HOLMES M et al. Human papilomavirus, gonorrhea, syphilis and cervical dysplasia in jailed women. *Am J Public Health* - 1991 - October, 81 (10): 1318-20
36. BLANK S, STERNBERGM, NEYLANS LL et al. Incident syphilis among women with multiple admissions to jail in New York City; *J Infect Disease* 1999 October; 180 (4): 1159-63
37. RICH JD, HOU JC, CHARUVA STRA A et al. Risk Factors for syphilis among incarcerated women in Rhode Island; *AIDS Patient Care STDs* 2001 November; 15(11): 581-5
38. MARTIN SV, CAYLA BJA, GONZALEZ MML et al. Evaluation of the Prevalence of HIV Infection in Prison Inmates at the Time of their Imprisonment during the Period 1991/1995. *Revista Espanhola Salud Publica* 1997 May/June; 71 (3) : 269-80.
39. FREIRE P. *Pedagogia do Oprimido*, Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1989.
40. PAIVA V. Sem mágicas soluções: a prevenção e o cuidado em HIV/aids e o processo de emancipação psicossocial. *Interface - comunic. Saude e Educ.* v 6, n 11, p.25-38, ago 2002.
41. PARKER R. *Na Contramão da aids* - São Paulo: Editora 34 - ABIA - Rio de Janeiro, 2000.

#### Endereço para Correspondência:

**LEILA STRAZZA**

Av. Dr. Arnaldo 455, São Paulo

CEP: 01246-903, Brasil

Telefone: (11) 3081-7717

e-mail: [strazza@usp.br](mailto:strazza@usp.br)

Recebido em: 23/10/03

Aprovado em: 10/12/03

Visite nossa página  
[www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

**DST 5, RECIFE 2004**  
[www.dstbrasil.org.br](http://www.dstbrasil.org.br)



# VÍNCULOS AFETIVOS NA VIDA ADULTA: O VISITANTE DO PACIENTE COM AIDS

AFFECTIVE BONDS IN ADULTHOOD: THE VISITOR OF THE PATIENT WITH AIDS

Edilene AA Silveira<sup>1</sup>, Ana MP Carvalho<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A visita ao doente por familiares e amigos proporciona segurança afetiva, tranquilidade e liberação da tensão emocional do doente. As pessoas próximas formam vínculos fortes e redes de apoio que podem colaborar na recuperação da saúde e reinserção da pessoa soropositiva nos grupos sociais. Entretanto fatores como o estigma, dificultam essa colaboração e adaptação da pessoa vivendo com HIV/aids. **Objetivo:** Compreender a experiência de visitar o paciente adulto internado com aids. **Métodos:** Teve-se como fundamentação teórica a representação social formulada por Spink, desenvolvida numa unidade de internação para soropositivos num hospital geral de Ribeirão Preto (SP). **Resultados:** Os sentimentos representados foram baseados na vivência do relacionamento com o doente e na elaboração da doença na sociedade. **Conclusão:** As necessidades dos visitantes devem ser atendidas pelo enfermeiro como forma indireta de promover a recuperação do doente.

**Palavras-chave:** aids, visita, enfermagem

## ABSTRACT

**Introduction:** Relatives friends visits to patients provide emotional self-assurance, tranquility and a release of emotional tension. The close people create strong bounds and supporting links that may cooperate in the health overcoming and the readmission of a positive-HIV person into social groups. However, factors like the stigma make this cooperation and adaptation difficult for the person living with the HIV/aids. **Objective:** The present study had as a goal comprehend the experience of visiting an adult patient hospitalized due to aids. **Methods:** It had as a theoretical basis the social representation defined by Spink, and was developed by a positive HIV committing unit in a Ribeirão Preto (SP) general hospital. **Results:** The feelings presented were based on the living of the relationship with the sick person and on the composition of the disease in the society. **Conclusion:** They generate necessities that must be attend by the nurse as an indirect form of promoting the sick person's overcoming.

**Keywords:** aids, visit, nursing

ISSN: 0103-0465

DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4):33-39, 2003

## INTRODUÇÃO

A internação é um momento crítico na vida do doente e das pessoas próximas a ele em razão da intensa ansiedade, medo e insegurança gerados pelo evento.

A presença de familiares e amigos minimiza o estresse e ajuda o cliente a enfrentar situações que permeiam o cotidiano hospitalar<sup>1, 2</sup>.

O auxílio prestado pelos familiares ou amigos próximos ao doente internado ocorre, muitas vezes, durante o horário de visita.

A literatura apresenta um consenso ao verificar que familiares e amigos enfrentam ansiedade, preocupação, angústia, incerteza em qualquer momento da internação.<sup>3</sup> Esses sentimentos geram necessidades como informação sobre o estado do paciente, tratamento e prognóstico. Elas devem ser satisfeitas para diminuir o nível de ansiedade, de modo que o encontro seja benéfico para o doente.

Por outro lado, o indivíduo soropositivo pode enfrentar problemas nas relações de amizade e familiares em consequência do estigma gerado com relação à doença e/ou pelos conflitos fami-

liares anteriores à descoberta da doença, de modo que as condutas dos amigos, da família e de cada membro irão se apoiar em elementos da história de relacionamento em questões culturais presentes no momento e relacionadas com o HIV.

As mudanças que ocorrem nas relações de amizade e familiares ao longo do desenvolvimento do sujeito e da própria família, baseiam as interações presentes e futuras e também as relações de todos, inclusive do soropositivo perante o HIV<sup>4</sup>.

A equipe de saúde deve satisfazer as necessidades dos visitantes, porém observo que os profissionais têm dificuldades em entender a vivência das pessoas próximas ao doente e os tratam conforme sua perspectiva profissional. Acresce-se a isso a falta de formação sobre como lidar com a família e a falta de tempo derivada da atenção primeira em cuidar do paciente, dificuldade em se aproximar da família devido ao desconhecimento de suas reais necessidades. O apoio limita-se à informação sobre o estado de saúde do paciente.

A associação aids × família × enfermagem é pouco discutida na literatura, o que indica que os profissionais que lidam com clientes acometidos pela aids e suas redes de relações poderão apresentar maior dificuldade em entender o que se passa com eles e, portanto, terão que enfrentar maiores barreiras para ajudar a essas pessoas.

A escolha do tema surgiu em meu contato diário com os visitantes de clientes internados com aids.

O presente estudo teve como objetivo compreender a experiência vivida pelos visitantes de pacientes internados com aids.

<sup>1</sup>Enfermeira, especialista em Enfermagem Psiquiátrica e Mestranda do Programa de Enfermagem Psiquiátrica da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP

<sup>2</sup>Doutora em Psicologia, docente do Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP

## MÉTODOS

O estudo teve como fundamentação teórica a representação social formulada por Spink.

A representação social pode ser definida como sendo construções contextualizadas e resultantes das condições em que surgiram, expressões da realidade intra-individual. São formas de conhecimento elaboradas, compartilhadas socialmente e que contribuem para uma realidade comum. São geradas entre o coletivo e o individual com o objetivo de orientar as ações no cotidiano. O autor entende, ainda, que o sujeito de uma história pessoal e social está situado numa determinada situação social e cultural. Ele utiliza experiências ocorridas no seu contexto social e cultural segundo o tempo vivido e um tempo histórico, posicionando-se numa rede de relações de acordo com o tempo presente e diante do fluxo de acontecimentos. **Tempo vivido** corresponde às experiências sociais da pessoa durante sua vida, abarcando, portanto, o processo de socialização. Os conteúdos derivam das disposições adquiridas junto ao grupo social que pertença. **Tempo longo ou histórico** é aquele que corresponde ao imaginário social, ou seja, aos conteúdos culturais acumulados da sociedade. Esses conteúdos foram vividos ao longo da história, durante a qual ocorreram diferentes discursos pertencentes a diferentes épocas. Eles são derivados de diferentes reinterpretações do conhecimento. Isso se faz presente no saber do indivíduo através da reprodução social. Esse é o nível da consciência compartilhada pela sociedade<sup>5</sup>.

No nível pessoa a pessoa ocorre a produção de sentido, que recebe influências do imaginário social. No pensamento prático, as representações sociais são influenciadas pelos campos socialmente estruturados, pelos núcleos estruturantes e pelas condições de produção, tendo em vista o papel na criação da realidade.

Ao representar sua realidade, o familiar o faz mediante experiências subjetivas adquiridas na situação em que vive, utilizando a linguagem e dando sentido ao mundo. Portanto, o familiar ou amigo, ao comunicar-se através da entrevista, tenta representar aquilo que está sentindo, a experiência pela qual está passando. Ao representar, ele faz construções enquanto sujeito social, ou seja, como ser pertencente a um grupo social, símbolo vivo do grupo que ele representa.

## Amostra

Fizeram parte do estudo 10 visitantes de pacientes internados na UETDI do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, por ser uma unidade especializada em atender pacientes com HIV e aids.

A coleta de dados foi realizada no período de 19 de julho a 10 de agosto de 2003, após prévia aprovação do comitê de ética do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, em 16 de dezembro de 2002.

O visitante foi escolhido aleatoriamente, esclarecido a respeito do estudo e questionado quanto à anuência em participar. Quando a resposta era afirmativa, procediam-se a leitura e a assinatura do termo de consentimento, livre e esclarecido pelo visitante, conforme a resolução 196/96 do Ministério da Saúde. A entrevista ocorreu após a visita do familiar/amigo ao doente internado.

A entrevista deu-se num ambiente privativo, próximo à enfermaria em que estava o doente, com o auxílio de um gravador. A duração média de cada entrevista foi de trinta minutos. As entrevistas foram transcritas após seu término.

Foram utilizadas as seguintes perguntas norteadoras:

- (1) Como você sente o adoecimento do seu familiar/amigo?
- (2) Como é a experiência de estar visitando seu familiar/amigo internado aqui?
- (3) Como era o relacionamento entre vocês antes do adoecimento dele? Fale sobre a vida do paciente antes de ele adoecer.
- (4) Qual é a repercussão dessa internação na sua vida e na vida de sua família?

A entrevista, uma das técnicas de auto-relato, foi utilizada como uma das etapas da presente investigação, que teve caráter exploratório.

Durante a entrevista, o entrevistador pôde observar o contexto ocorrido. O autor ainda lembra que, dependendo dos sentimentos do momento, as pessoas podem sentir ou não maior disposição para falar.<sup>6</sup>

A interpretação dos dados segue os seguintes passos: transcrição da entrevista; leitura flutuante do material intercalando escuta com leitura do material transcrito; retorno aos objetivos da pesquisa e definição clara do objeto da representação; construção de mapas que transcrevam a entrevista, respeitando a ordem do discurso.<sup>7</sup>

## RESULTADOS

### Caracterização dos Visitantes

A faixa etária dos visitantes variou de 18 a 90 anos, sendo que a maioria (6 informantes) tinha idade entre 31 e 50 anos, sendo nove mulheres e um homem.

Com relação ao laço que o visitante mantinha com o paciente, quatro eram irmãos, três mães, uma tia, uma filha e uma comadre.

Podemos observar que estão presentes pessoas muito próximas do doente. As pessoas mais próximas ao doente possuem contato mais freqüente e geralmente são pessoas da família e mulheres. Os doentes recebem mais suporte e cuidado dessas pessoas.<sup>8</sup>

Com relação aos pacientes que eles visitavam, seis eram do sexo masculino, situados na faixa etária de 31 a 40 anos; quatro estavam conscientes e orientados halo e heteropsiquicamente.

### Tempo Curto

As perguntas que indicam o tempo curto são: (2) Como é a experiência de estar visitando seu familiar/amigo internado aqui? (4) Qual é a repercussão dessa internação na sua vida e na vida de sua família?

Com relação à pergunta nº 2, a experiência foi descrita como dever/obrigação, possibilidade de aprendizado, esperança na

melhora da saúde do paciente, com sentimentos ambíguos de tristeza e medo.

*“Eu acho que a gente aprende muito. Igual a gente tem filhos, tem amigos, tem sobrinhos”. “Então a gente pode... sabe?, passar alguma coisa pra eles...” (Entrevista 6)*

*“E essa interação dele é uma esperança no tratamento, que ele se melhore.”(Entrevista 8)*

*“Eu me sinto triste, triste, muito triste”.(Entrevista 8).*

*“O bom dele estar internado é que aqui é ... ele tem mais recurso, entendeu, então... Mas é duro pra gente que é família, sabe. Estar vindo no hospital, ficar vendo.” (Entrevista 6)*

*“Ah, eu venho todos os dias. Eu venho direitinho. Cada dia, Deus me ajuda, eu tenho um pra me trazer de carro.” (Entrevista 4)*

*“É um medo, não um preconceito. Eu sei, eu estudei um pouco. Eu sei, isso daí é pra pessoas que não são formadas. Não tem nada a ver. Mas é um medo que você tem.” (Entrevista 3)*

A família tem a necessidade de repensar e reestruturar suas relações diante da presença do HIV, nas quais as experiências do soropositivo são passíveis de resignificação.<sup>9</sup>

A partir do conhecimento do diagnóstico, os sentimentos da família variam entre a colaboração e o abandono, gerando emoções confusas e contraditórias<sup>3</sup>.

O significado do pensar sobre o HIV perpassa as relações familiares no sentido da convivência com a pessoa infectada e com questões de difícil entendimento, como a morte.

Os motivos para visitar o doente foram relacionados com obrigação ou grande consideração pelo soropositivo, ajuda e desejo de estar perto, a pedido do paciente ou devido à possibilidade de morte, pelo fato de ser o visitante a única pessoa da família ciente do diagnóstico.

*“Meu senhor, ela é meu sangue. Ela é minha vida. Ela é minha irmã. Você acha que eu vou abandonar o meu sangue? Eu não sou tão cruel assim, não. Ah, pois, se for preciso eu morro agarrada com ela, mas abandonar ela, não.” (Entrevista 7)*

*“Então isso tudo é uma forma de... como eu falo? ... de agradecer, de ajudar, de querer estar perto, entendeu? De querer fazer alguma coisa...” (Entrevista 2)*

*“Disse que ela falou assim: ‘Chama a Lúcia, chama minha comadre’.” (Entrevista 1)*

*“Por isso meu acompanhamento com ele, porque eu sou a única que sabe na família. A única; eu e meu marido.” (Entrevista 8)*

Na família está presente a partilha de idéias comuns e sentimentos coletivos, as quais tem como princípios dar, receber e retribuir.<sup>10</sup> A visita pode ser motivada por essas questões que dão origem aos laços de confiança presentes no grupo.

Há a partilha de um segredo entre irmãos. O segredo reforça e confirma a solidariedade fundamental.<sup>11</sup> Diante da solidariedade o familiar sente-se motivado a visitar.

A internação teve, como repercussões na vida do visitante, processos de somatização, tristeza, dificuldade em aceitar, reações de apavoramento e aproximação.

*“Porque ontem a hora que me falou parecia assim que me dava aquele nó e eu não conseguia chorar. E eu não consigo, raramente. Parece que vem até assim e eu fico ali mas não choro. Aí depois me ataca os braços, eu não consigo dormir, tenho que tomar calmante.” (Entrevista 1)*

*“Eu che... eu lembrava daquilo em casa e ficava assim apavorada.” (Entrevista 6)*

*“Está sendo muito difícil pra mim, eu choro por segundo. Só que vez em quando eu fico assim chorando, eu digo: Ai Deus, dai força porque se eu enfraquecer aí vai ser duas, né? Aí quem vai dar força a ela lá?” (Entrevista 7)*

*“Ah, muito difícil, né? A gente não aceita, né? Não queria que acontecesse as coisas, mas infelizmente...” (Entrevista 9)*

*“Eu acho que... pra gente está sendo uma aproximação, né, pra nós. Mas é com tristeza, né, porque eu gostaria que fosse diferente. Eu gostaria que essa aproximação fosse por um motivo alegre, uma coisa boa...” (Entrevista 8)*

Dependendo do tipo de relação visitante-doente, podem ocorrer processos de somatização, no qual o visitante adoece junto com o doente<sup>12</sup>. Por outro lado, a doença é experimentada de forma coletiva e os outros membros apresentam maior risco de adoecer<sup>13</sup>. A probabilidade de adoecimento depende, em parte, do prognóstico percebido pelo visitante durante o momento em que esteve com o doente e do seu grau de sofrimento e capacidade para suportá-lo<sup>12</sup>. É preciso estabelecer modalidades de sustentação para aliviar o sofrimento do familiar.

## Tempo Vivido

No tempo vivido estão alocadas as seguintes perguntas: (1) Como você sente o adoecimento do seu familiar/amigo? (3) Como era o relacionamento entre vocês antes do adoecimento dele? Fale sobre a vida do paciente antes de ele adoecer.

Com relação à pergunta número 1, os informantes relataram tristeza, sofrimento, surpresa.

O sofrimento percebido pelo visitante foi um dos sentimentos relatados como sendo seu e do próprio doente.

*“É triste, né, porque...” (Entrevista 3)*

*“É muito sofrimento, essa doença é maldita.” (Entrevista 4)*

*“Surpreso, porque a gente não sabia do que se tratava.” (Entrevista 3)*

O sofrimento e a dor ocorrem tanto para os doentes como para os visitantes porque ambos passam por fases da vivência da doença grave e da morte de modo sincronizado. O grau desse sofrimento pode ser tal que implica na somatização.

O familiar/amigo sente-se triste diante do adoecimento de seu ente. A aids é uma doença que não tem cura e ele sofre diante da possibilidade de morte. O enfrentamento desse sofrimento depende da estrutura de cada pessoa e da sua relação com o doente<sup>14</sup>. Sentimentos como a tristeza podem estar ligados à perda em vida, luto antecipatório, ambivalência e medo ao ver o sofrimento e a decadência do ente querido.

A representação do doente dentro do sistema familiar, considerando laços afetivos e de dependência, influencia a reação de choque ou surpresa.<sup>15</sup>

Relatos menos freqüentes incluíram desespero, crença em Deus e negação do preconceito.

*“É difícil, né. A gente fica desesperado, né. Mas é aquela coisa... eu tento me sentir normal.” (Entrevista 1)*

*“Aí já tem ... uns poucos de mês que a gente tinha perdido a esperança dela viver. Nós estamos rezando. Estamos com uma fé em Nosso Senhor de Jeová pra ela conseguir... voltar o que ela era antes. E não há como Deus. Tantos que estão assim, no fim da vida na mesma hora volta e fica bom. Tudo vai do milagre de Jesus.” (Entrevista 7)*

A crença religiosa ajuda no enfrentamento do processo de doença. Ela pode funcionar como um meio de fortalecimento da pessoa ao dar esperança de cura e motivação para lutar. A crença é importante para a manutenção afetivo/cognitiva da pessoa pois indica uma busca de suporte do indivíduo que atravessa situação de luto ou eminência de perdas afetivas importante.<sup>16</sup>

Porém a crença pode ser fator de vulnerabilidade ao adoecimento quando associada à expectativa de cura, uma ação sobrenatural, causando imobilismo e contemplação com conseqüências negativas para o tratamento.<sup>16, 17</sup>

O desespero pode aparecer vinculado à incapacidade de enfrentar aquilo de pior que poderia ter acontecido, uma imagem que associa essa doença à morte.<sup>12</sup>

A negação do preconceito aparece atrelada ao fato de que o preconceito pressupõe abandono e a família não deseja ou não aceita abandonar o paciente.

O visitante classificou o relacionamento anterior à doença como sendo normal ou bom, na maioria das vezes. Às vezes era forte ou descrito como amizade profunda.

*“Era normal. Eu moro longe da minha irmã, assim... dá o quê, 25 km?... Era normal, a gente se via muito”. (Entrevista 3)*

Contudo, esse relacionamento, também foi descrito como ruim, existindo brigas, inclusive.

*“Bom, quando ele bebia, a gente brigava muito. Eu não suporto gente bêbada. Não suporto gente bêbada. Mas, fora disso, a gente tinha um relacionamento bom, sabe. Ele me respeita muito, principalmente quando eu ficava...” (Entrevista 6)*

Todos os visitantes relataram que mantinham fortes vínculos com o doente. Porém, questões como o álcool e a drogadição são desintegradores da estrutura familiar e geram desequilíbrios.

A maior parte dos entrevistados relata que não houve mudanças no relacionamento após o conhecimento da sorologia. A afirmação surge sem detalhes fornecidos pelos entrevistados. Pode estar implícita nessa situação a idéia de negação da doença grave e da possibilidade de morte prematura<sup>18</sup>.

Outras pessoas apresentam comportamento contraditório expressando que, apesar de não ter mudado o relacionamento, o paciente mudou seu jeito de ser.

*“Não, não mudou não. Eu tenho ela como a mesma pessoa. Só que... não é mais como antes, que ela está inutilizada, em cima de uma cama, né. Não tem mais aquele jeito dela estar dentro de casa, abraçados, beijando. É uma pra lá, outra pra cá. Uma faz uma coisa e a outra combina isso. Vamos combinar. Todo mundo unidos dentro de casa.” (Entrevista 7)*

O familiar tem dificuldade em aceitar que houve mudanças no relacionamento.

O estado de saúde físico e mental apresentado pelo paciente é um fator importante na construção dessa percepção. O comportamento pode mudar não somente em decorrência da vontade do soropositivo, mas também em função de doenças oportunistas que atacam o sistema nervoso central.

A vida do paciente anterior à doença foi descrita como tendo outro comportamento, trabalhava, cuidava dos filhos, morava em casa.

*“E você vê, né? ela era uma pessoa que conversava, brincava.” (Entrevista 1)*

*“Ih, ele era alegre, trabalhador. Ele comprou uma carreta, ele comprou um carro, tudo com o trabalho dele. Ele me ajudava. Ele perdeu tudo, tudo... perdeu tudo.” (Entrevista 4)*

*Era uma senhora trabalhadeira, muito direita. Cuidava de seus filhos, Ave Maria. O maior amor da vida dela era os filhos, os irmãos, as irmãs. O maior amor com a mãe... e aí não sei como, acho que é do destino, ela caiu nessa que caiu.” (Entrevista 7)*

*“Antes da doença... não porque antes da doença ela convivia em casa, né. Ela não bebia, não fumava. Nunca fumou tipo de cigarro nenhum. Ela, pra não enganar, ela tomava aos domingos, em festa, um copinho de cerveja, mas pouco.” (Entrevista 7)*

Podemos observar que os indivíduos estavam inseridos em outros grupos além do contexto familiar, exercendo vários papéis.

Ao final da entrevista indagamos se o entrevistado gostaria de perguntar alguma coisa. As outras pessoas perguntaram sobre a morte e sobre a possibilidade de o paciente ser transferido para outra clínica.

## Tempo Longo

Durante a entrevista, ao responder as perguntas, os familiares dão indícios do tempo longo expressos nas seguintes categorias: estigma e preconceito, prenúncio de morte, contágio, doença como exemplo para outras pessoas.

## Estigma e Preconceito

A aids afeta a psique dos homens devido ao medo e à insegurança gerados pela possibilidade da finitude existencial<sup>19</sup>. Esse medo do contágio, que permeia as doenças transmissíveis é uma das causas do preconceito e discriminação.

O estigma é uma característica não previsível pela sociedade, mesmo que muitas pessoas a apresentem, como é o caso da aids. A discriminação é baseada e movida pelo estigma. O preconceito pode ser consciente ou inconsciente, dirigido para pessoas, grupos ou classes sociais.

*“Ah, minha filha, já que ela está lá em cima naquela enfermaria, se afaste, é perigoso! Como é que você vai lidar com um aidético?” (Entrevista 7)*

## Contágio

A forma como se deu o contágio pode influenciar o comportamento apresentado pela família e pelos amigos do acometido.

Os comportamentos que determinam a doença como o homossexualismo e o vício são mais difíceis de serem enfrentados pela família do que a própria doença<sup>20</sup>. Ao tomar conhecimento sobre o diagnóstico, as pessoas próximas sentem-se compelidas a saber a conduta que determinou a doença. Afinal, a aids indica condutas socialmente reprováveis e é vista como punição a elas.

*“Achamos ruim porque meus filhos todos, ninguém nunca andou em orgias. Ele gostava de farra. Trabalhava muito mas era muito... ele tomava banho meia-noite, chegava de manhã em casa. Eu cansava de falar, cansava de pedir. Ele é o caçula... Ainda, ele era mandão, ele era dono dele, né? Agora... pegou a doença... Você vê, ele era tão sabido, como ele foi burro de pegar? Ele ensinava tanta gente.” (Entrevista 4)*

## Sofrimento Exemplar

A aids traz como principal metáfora, a idéia de “peste”, significando aquilo que pode haver de pior em termos de calamidade e males coletivos, doença que transforma o corpo em algo repulsivo<sup>21</sup>. Uso de drogas, sexo ilícito, morte, doença, crime, homossexualismo e castigo seriam outros significados metafóricos da aids<sup>22</sup>. Nesse sentido, o infectado serve como exemplo para que outras pessoas não trilhem o mesmo caminho e venham a ser alvo de estigma e sofrimento.

*“E eu quero ainda ver se eu consigo, ou eles mandarem ou eu... ou mandar objeto ou dinheiro pra eu comprar uma máquina pra mim tirar foto dela ali na cama. Se Deus o livre e guarde, ela morrer, né? Senão do mesmo jeito também eu tiro. Tirar ela do jeito que nasceu. Tirar ela de bruços, de todo jeito, o rosto dela. Que é pra mim sair mostrando lá à juventude o que a dro... o que é a aids, né? É pra lá ver aqui, viu?, vou dizer... aqui, olha, a foto de Nega. Quando ela saiu de casa e como ela chegou, olha... se chegar, né?” (Entrevista 7)*

## Prenúncio de Morte

A proximidade da morte física é sentida principalmente quando a doença se manifesta, potencializando o sentimento de medo do sofrimento e a angústia.

Isso está presente no doente e na rede de relações próximas a ele.

A consciência de finitude faz com que o portador modifique suas relações com a sociedade, reformule conceitos e valores desde o momento que soube do diagnóstico. Ele sabe sobre a ideologia que a sociedade nutre com relação à aids e precisa criar um mecanismo de defesa forte para enfrentar a situação em que se encontra.<sup>20</sup>

*“Você acha que ela vai sair dessa? Só Deus que sabe...” (Entrevista 1)*

*“É uma irmã minha que se jogou aqui neste lugar. Ela está drogada e aidética. Mas ela só está o cadaverzinho. Ela vai morrer.” (Entrevista 7)*

*“Passo ruim pensando: ‘É, vou perder minha irmã.’” (Entrevista 7)*

## DISCUSSÃO

Os sujeitos que participaram do estudo são seres sociais que participam de vários grupos além do grupo familiar. Quando representa a sua opinião, eles trazem as elaborações de grupos nos quais se integram. Além disso, eles são influenciados pelo contexto e pelas condições sociais.

Nesse sentido, as representações são construções contextualizadas, resultantes da realidade em que surgiram e circulam; exteriorização do afeto e expressão da realidade intra-individual.<sup>5</sup>

Os sentimentos representados recebem influência do tempo curto, tempo histórico e tempo vivido. A experiência da visita é carregada por sentimentos de ter uma pessoa soropositiva na família ou como amigo próximo, por tudo o que a relação com o doente significou no passado e é no presente, pelo que representa a aids para a sociedade e para o visitante.

Quando a aids surgiu não havia informações sobre a nova doença. O conhecimento foi se estruturando gradativamente ao longo dos anos. Por causa disso, as pessoas ‘normais’ começaram a adotar atitudes discriminatórias para se protegerem do contágio, o que gerou o isolamento dos acometidos.<sup>20</sup>

O conhecimento construído em trinta anos de epidemia sobre a aids é extenso. Têm sido abordadas diferentes informações sobre a doença, as repercussões desta na vida da pessoa, tratamento. Apesar disso, não há cura para esta enfermidade, o que a associa, desde sua descoberta, à morte.<sup>20</sup>

As representações passam a integrar o conhecimento relacionado com a aids, que, sistematizado ou não, circula entre os vários grupos, através da comunicação que ocorre na vida compartilhada.

Deste modo, o conhecimento compartilhado sobre a aids integra a cultura e é transmitido de geração a geração. Ele torna-se parte da história da sociedade e ao se sedimentar dá origem a atitudes típicas. Essa experiência historicamente compartilhada juntamente com a vida cotidiana vai fundamentar o aspecto emocional daquela família de modo que a reação de cada membro ou amigo próximo seja baseada na história do relacionamento com o acometido e no aspecto cultural presente.<sup>23</sup>

Portanto, a história do relacionamento juntamente com outros aspectos do tempo vivido e do tempo histórico, vão integrar e influenciar a história pessoal e social do sujeito, de acordo com

uma determinada situação social e cultural.<sup>7</sup> Nessa realidade está presente o HIV e todas as circunstâncias decorrentes de seu acoetimento. No momento da entrevista, o visitante descreve esta experiência de estar visitando um ente/amigo, baseado em tempo histórico e tempo vivido conforme a situação presente. Ele integra uma rede de relações e suas respostas também são reflexos dos grupos dos quais participa. Todas essas predisposições culminam no tempo curto, no qual as representações ocorrem no nível pessoa a pessoa.<sup>7</sup>

Ao assumir o papel de visitante, o familiar/amigo vive o evento como fazendo parte do grupo de relações sociais daquele doente. Uma das suas funções é fornecer suporte ao paciente, sendo que a visita pode ser considerada um tipo de suporte trocado com o doente<sup>24</sup>.

Ao exercer esse papel, o visitante vivencia uma amplitude de sentimentos que podem ser ambíguos ou não, alegres ou tristes, de desespero, medo e preconceito, podendo ser percebido, inclusive, como uma possibilidade de aprendizado. Apesar de enfocarmos o visitante, é preciso entender que o doente também vivencia sentimentos resultantes desse encontro, dependendo da sua integridade psíquica e física.

Essa experiência vai fazer parte do tempo vivido do visitante e do visitado. Quando o visitante relata essa experiência para outras pessoas, incluindo aquelas que viveram situações semelhantes e aquelas que nunca as viveram, pode influenciar o(s) conteúdo(s) relacionado(s) à aids presente no tempo histórico daquela comunidade.

Assim, entendemos que o tempo histórico influencia o tempo curto ao mesmo tempo que sua formação depende das experiências compartilhadas no tempo curto e elaboradas no tempo vivido. Afinal, do processo de elaboração das representações sociais, emerge a reinterpretação contínua no espaço da interação. Os conteúdos são continuamente reconstruídos<sup>7</sup>.

## Implicações para Enfermagem

O enfermeiro e o familiar/amigo, cada um com seu tempo vivido e histórico situados num determinado contexto, irão se encontrar no tempo curto propiciado pela relação face a face, tendo o objetivo de minimizar o impacto desestruturante gerado pela aids no relacionamento familiar/amigo e doente.

A equipe de saúde precisa ajudar os familiares a enfrentar as dificuldades que surgem durante o curso da doença. Essa ajuda propicia a aproximação da equipe de saúde e principalmente do enfermeiro, que poderá conhecer e atender melhor as necessidades do doente<sup>25</sup>.

O acolhimento do doente por parte de profissionais, familiares e amigos minimiza a vulnerabilidade ao adoecimento e morte pela aids<sup>17</sup>. É preciso, portanto, compreender quais as reais necessidades e dificuldades do familiar/amigo que visita o paciente internado. É com o visitante que o enfermeiro tem a possibilidade de ter algum contato com o contexto do paciente vivenciado antes da internação.

O atendimento às necessidades do familiar/amigo que visita tem como um dos caminhos a informação. Os profissionais, ao fornecerem informações, esclarecem dúvidas e incertezas, o que propicia melhor compreensão sobre o paciente, além de ajudá-los a se prepararem para situações que possam advir da internação<sup>26</sup>.

O processo de comunicação estabelecido pelo ato inicial de informar, auxilia o profissional a ter uma visão, mesmo que parcial, do tempo vivido do visitante junto ao cliente, o que permite melhor compreensão do relacionamento e das necessidades de cada um. Assim, o enfermeiro tem percepção sobre o possível cuidador daquele paciente ou da pessoa mais capaz para ajudá-los nas necessidades. Ao longo da internação, essa pessoa poderá ser mais bem preparada para acompanhar o paciente após a internação.

## CONCLUSÃO

Podemos observar na entrevista que o estigma e o preconceito, contágio, doença como prenúncio de morte e como exemplo para outras pessoas são as indicações citadas pelos informantes sobre o modo de elaboração da aids no plano histórico e social. Esse conhecimento histórico foi construído em diferentes épocas, circulou em vários grupos sociais através da comunicação. Ele não é um conhecimento acabado, pois hoje ainda estamos vivendo experiências que podem mudar alguns aspectos desse imaginário. Porém essa mudança, que ocorre de forma gradativa, fornece a base para atitudes da sociedade relacionadas com a doença.

Durante o curso de vida, cada indivíduo entra em contato com esse imaginário e vive sua experiência. Para o visitante, entre essas vivências está a convivência com a doença de seu ente/amigo.

O adoecimento é vivenciado com tristeza e sofrimento, às vezes com surpresa, desespero e negação do preconceito. Ele busca explicações para ocorrência da doença como a indicação de ser este o destino da pessoa. Para enfrentar os sentimentos negativos, surge a crença em Deus.

Em meio à situação, o visitante lembra-se de que o relacionamento com o doente era bom, com fortes vínculos. Ele nega que, após o conhecimento da sorologia, este tenha mudado.

A experiência de visitar foi descrita como possibilidade de aprendizado, tristeza/dificuldade, ambigüidade de sentimentos, medo/preconceito. Ela foi vista como dever/obrigação e vivenciada com esperança na melhora do paciente. Isso repercutiu na vida particular expressa através de alterações na própria saúde, tristeza, dificuldade em aceitar, reações de choro e apavoramento.

O visitante sente-se motivado a visitar o doente em virtude da obrigação ou retribuição, grande consideração com o doente, querer estar perto, sentir a ausência do soropositivo, pedido do paciente e até mesmo pelo fato de ser a única pessoa que sabia sobre a situação.

Conhecendo essa vivência, concluímos que cada visitante tem uma relação única com o doente. Relação esta que influencia o bem-estar e a reação do doente ao tratamento. Acolher o visitante e atendê-lo em suas necessidades é contribuir, de modo indireto, na melhora da saúde do doente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMELIN MVAL. *Apoio emocional às pessoas hospitalizadas*. 2000. 131p. Dissertação Mestrado – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

2. GOMES LC, FRAGA MNO. Doenças, hospitalização e ansiedade: uma abordagem em saúde mental. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v.50, n.3, p.425-440, jul/set, 1997.
3. CASTRO R *et al.* Estratégias de manejo em torno al VIH/SIDA a nível familiar. *Salud Pública Méx.* v.39, n.01, p. 32-43, enero/febrero, 1997.
4. ANTONUCCI TC, AKIYAMA H. Convoys of social relations: family and friendship within a life span context. In: BLIESZNER, R.; BEDFORD, V.H. *Handbook of aging and the family*. Westport, CT: Greenwood Press, 1995, cap. 17, p. 355-371.
5. SPINK MJP. O conceito de representação social na abordagem psicossocial. *Cad. Saúde Públ.*, Rio de Janeiro, n.9, v. 3, p. 300 – 308, jul/set, 1993.
6. SELTZ C, WRIGHTSMAN LS, COOK SW. Questionários e entrevistas. In: \_\_\_\_\_ *Métodos de pesquisa nas relações sociais*, 2ª edição, São Paulo: EPU, cap. 8, p. 15-48. 1987.
7. SPINK MJP. Permanência e diversidade nas representações sociais da hipertensão arterial essencial. *Temas em Psicologia*, n. 2, p.199-212, 1994.
8. ANTONUCCI TC, AKIYAMA H. Social Networks in adult life and a preliminary examination of the convoy model. *Journal of Gerontology*, v.42, n.5, p.519-527, 1987.
9. FERRAZ AF, STEFANELLI MC. Interações familiares de pessoas vivendo com HIV e aids. *REME- Rev. Min. Enf.*, v.5, n ½, p. 52-59, jan./dez., 2001.
10. DORNELAS SM. Redes sociais na migração: questionamentos a partir da pastoral. *Travessia: revista do migrante*, n.40, maio/agosto, 2001, p.5-10.
11. MAFFESOLI M. *O tempo das tribos: o declínio do individualismo nas sociedades de massa*. Rio de Janeiro: ed. Forense-universitária, 1987, 232p.
12. ID CA, SCHENECK CA, PAZ MO. compartilhando uma vivência limite: as representações de familiares acerca do processo de hospitalização. *O Mundo da Saúde*. São Paulo, v.24, n.4, jul/ago. 2000.
13. ROMANO BW. A família e o adoecer durante a hospitalização. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, v. 7, n. 5 (supl A), p.58-62, set/out, 1997.
14. KÓVACS MJ. Pensando a morte e a formação de profissionais de saúde. In: CASSORLA, R.M.S. *Da morte: estudos brasileiros*. Campinas: ed. Papirus, p.79-103, 1991.
15. LAUTERT L, ECHER IC, UNICOVSKY MAR. O acompanhante do paciente adulto hospitalizado. *Rev. Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, v. 19, n. 2, p.118-131, jul., 1998.
16. FIGUEIREDO MAC, COELHO WF. Atitudes frente à aids e atendimento domiciliar: estudo comparativo entre mães de portadores e não portadores de HIV. *J. Bras. Sex. transism.*, v.8, n.1, p. 29-37, 1996.
17. DAVID R. *A vulnerabilidade ao adoecimento e morte por aids no município de São Paulo*, 95p. Dissertação Mestrado – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2002.
18. TELES CMT. Comportamento psicológico de pacientes com câncer avançado. In: CASSORLA RMS. *Da morte: estudos brasileiros*. Campinas: ed. Papirus, 1991, p.105-117.
19. FRANÇA ISX. Con-vivendo com a soropositividade HIV/AIDS: do conceito aos preconceitos. Brasília, *Rev. Bras. Enferm.*, v.53, n.4, p. 491-498, out/dez., 2000.
20. HANAN J. *A percepção social da aids: raízes do preconceito e da discriminação*. Rio de Janeiro: editora Revinter, 94p, 1994.
21. SONTAG S. *aids e suas metáforas*. São Paulo: Companhia das letras, 111p, 1989.
22. SONTAG S. *A doença como metáfora*. Rio de Janeiro: ed. Graal, 108p, 1984.
23. MAFFESOLI M. *No fundo das aparências*. Petrópolis: Vozes, 350p, 1996.
24. ANTONUCCI TC, AKIYAMA H. Convoys of attachment and social relations in children, adolescents and adults. In: HURRELMANN K, NESTMANN F. *Social Networks and social support in childhood and adolescence*. Berlin and New York: Aldine de Gruyter, cap.3, p.37-52, 1994.
25. SILVEIRA EAA, CARVALHO AMP. Familiares de clientes acometidos pelo HIV/aids e o atendimento em uma unidade ambulatorial. *Rev. Latino-am. Enfermagem*, v.10, n.6, p.813-818, nov./dez., 2002.
26. PLOWRIGHT CI. Necessidades das visitas na unidade de cuidados intensivos. *Nursing - revista técnica de enfermagem*, n. 102, p.30-32, jul/ago, 1996.

**Endereço para Correspondência:****EDILENE APARECIDA DA SILVEIRA**

Rua Equador, 365 – Vila Carvalho  
 CEP- 14075-300 – Ribeirão Preto/SP  
 e-mail: [edileneap@yahoo.com.br](mailto:edileneap@yahoo.com.br)

Recebido em: 25/11/03

Aprovado em: 20/12/03

**É preciso assumir o desafio de ELIMINAR  
 a SÍFILIS CONGÊNITA até 2010.**

**Nós da SBDST já assumimos esse compromisso.**

**E VOCÊ?**

[www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

[www.dstbrasil.org.br](http://www.dstbrasil.org.br)

# PROGNÓSTICO DA DOENÇA PRÉ-INVASIVA DO COLO UTERINO EM MULHERES INFECTADAS PELO HIV – EVIDÊNCIAS EXTRAÍDAS DA LITERATURA MÉDICA E DISCUSSÃO QUANTO À EFETIVIDADE DE SEU TRATAMENTO

PROGNOSIS OF PREINVASIVE DISEASE OF THE CERVIX IN HIV INFECTED WOMEN – EVIDENCE FROM THE LITERATURE AND DISCUSSION OF IT'S TREATMENT EFFECTIVENESS

Fábio B Russomano<sup>1</sup>, Maria José Camargo<sup>1</sup>, Rafael Freire<sup>1</sup>,  
Aldo FF Reis<sup>2</sup>, Beatriz Grinsztejn<sup>3</sup>

## RESUMO

A infecção pelo HIV tem acometido progressivamente mais mulheres. Com o melhor manejo clínico da infecção e com o advento da terapia anti-retroviral potente, doenças crônicas têm-se tornado relevantes. Este é o caso das doenças pré-invasivas cervicais. Várias evidências mostram que estas lesões são mais prevalentes, incidentes e recorrentes após tratamentos convencionais em mulheres HIV+. A leitura crítica dos artigos que procuram estabelecer o prognóstico destas lesões após tratamentos considerados efetivos em mulheres HIV-negativas mostra várias limitações. As informações extraídas dos artigos com menor risco de viés permite-nos concluir que a probabilidade de progressão de lesões de baixo grau (LSIL) para lesões de alto grau (HSIL) em mulheres HIV+ situa-se em torno de 55% e de regressão de LSIL de 25%; que a probabilidade de recorrência de HSIL após tratamentos convencionais nestas mulheres pode estar entre 56,2% e 60% ou 30,4/1.000 pacientes-mês, com risco relativo entre 4 e 5,4; que são possíveis fatores prognósticos: o grau de doença cervical tratada, o comprometimento de margens cirúrgicas, a imunodeficiência medida pela contagem de linfócitos CD4+, a carga viral do HIV e o uso de terapia anti-retroviral. Apesar destas evidências, não existem estudos com total aplicabilidade de resultados às nossas pacientes. As altas taxas de recorrência de lesões pré-invasivas após tratamentos considerados efetivos em mulheres imunocompetentes levou a uma discussão quanto à sua efetividade em mulheres HIV+. Apesar disto, um seguimento cuidadoso com o objetivo de detectar e tratar as possíveis recorrências pode ser uma conduta efetiva.

**Palavras-chave:** neoplasia intra-epitelial cervical, infecções por HIV, prognóstico, recidiva

## ABSTRACT

HIV is infecting progressively more women. With the better management of HIV+ women and with the possibility of using highly active antiretroviral therapy (HAART), chronic diseases, as pre invasive cervical lesions, had become relevant. Many evidences show that these lesions tend to be more prevalent, incident and recurrent after conventional therapy in HIV+ women. The assessment of the medical literature that leads with the prognosis of these lesions after conventional therapy shows it's limitation. The information extracted from the papers with lesser risk of bias points that the probability of progression from low grade intraepithelial lesions (LSIL) to high grade intraepithelial lesions (HSIL) in HIV+ women is near 55% and of regression of LSIL is 25%; that the probability of recurrence of HSIL after conventional therapy may be between 56.2% and 60%, or 30.4/1,000 patient-month, with relative risk of 4-5.4; that are possible prognostic factors: grade of cervical lesion treated, margin involvement, immunodeficiency measured by CD4+ count, HIV viral load and use of HAART. Although these evidences, there aren't studies with total applicability to our patients. The high recurrence risk of cervical pre invasive diseases leads to a discussion of the effectiveness of conventional therapies in HIV+ women. However, a careful follow-up of these women in order to detect and treat recurrent lesions can be an effective strategy.

**Keywords:** cervical intraepithelial neoplasia, HIV infection, prognosis, recurrence

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 15(4):40-45, 2003

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV continua a ameaçar países desenvolvidos onde há evidências de que a infecção vem crescendo em populações menos favorecidas, nas quais mulheres e membros de minorias têm maior risco de contrair o HIV. Apesar de nos Estados Unidos as maiores taxas de infecção permanecerem entre homens que fazem sexo com homens, quase um terço das novas infecções acontece em mulheres, sendo em sua maioria infecções relacionadas com a transmissão sexual ou ao uso de drogas injetáveis<sup>1</sup>.

A forma sexual de transmissão responde pela maioria dos novos casos relatados. A relação homem-mulher de casos de aids

<sup>1</sup>Doutor em Pesquisa Clínica pela UFRJ

<sup>1</sup>Setor de Patologia Cervical Uterina do Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz

<sup>1</sup>Doutora em Saúde da Mulher pela Fundação Oswaldo Cruz; Setor de Patologia Cervical Uterina do Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz

<sup>1</sup>Bolsista do Programa de Iniciação Científica pela Fundação Oswaldo Cruz (convênio FAPERJ)

<sup>2</sup>Prof. Titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Campos

<sup>3</sup>Doutora em Doenças Infecto-Parasitárias pela UFRJ; Infectologista do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz



diminuiu de 25:1 em 1985 para 2:1 em 2000<sup>2</sup>. Estes dados caracterizam o fenômeno chamado de feminização da epidemia em nosso país<sup>3</sup>.

O uso amplo de anti-retrovirais, quimioprofilaxia para infecções oportunistas e a crescente experiência dos profissionais de saúde no manejo de pacientes com HIV/aids têm resultado em um aumento significativo da sobrevida, comparável ao que se verificou nos países desenvolvidos<sup>4,5</sup>. Este fato tornou relevante o diagnóstico e tratamento de doenças crônicas que podem ameaçar a qualidade de vida e sobrevida destes pacientes que outrora morriam antes que estes problemas se tornassem relevantes, como é o caso das neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC).

Shah *et al.*, em 1994<sup>8</sup>, apontavam os achados dos estudos iniciais que mostravam uma maior incidência de NIC em mulheres infectadas pelo HIV, especialmente naquelas com maior grau de imunodeficiência. Mas, considerando que estas mulheres morriam por outras causas secundárias à infecção pelo HIV antes da instalação de doença cervical avançada, discutiam o valor do rastreamento de doença cervical neste grupo.

Estas lesões são doenças do epitélio cervical uterino com potencial de progressão para o câncer cervical. Aparentemente, as NIC I, ou neoplasias intra-epiteliais de baixo grau<sup>1</sup>, são capazes de persistir durante longos períodos e até regredirem sem tratamento, mas alguns graus (NIC II e III ou neoplasias intra-epiteliais de alto grau) são consideradas pré-invasivas pelas várias evidências de que podem evoluir para carcinoma invasor do colo uterino<sup>11</sup>.

Nas mulheres infectadas pelo HIV, estas lesões assumem características especiais. Os principais estudos que abordaram a história natural das NIC em mulheres infectadas pelo HIV sugerem que estas lesões podem ser mais prevalentes, mais persistentes ou recidivantes após tratamentos convencionais ou, ainda, apresentarem maior rapidez de progressão para lesões pré-invasivas graves, como a NIC III. Outros autores, todavia, não encontraram associação entre a infecção pelo HIV e a NIC. Esta discrepância de achados é resultante de limitações impostas pelo delineamento dos estudos e de problemas relativos à sua validade interna. Em sua maior parte, estes estudos são cortes transversais (estudos de prevalência), que não permitem inferências causais pois não contemplam a seqüência temporal. Além desta limitação, seus resultados podem estar refletindo casos de longa duração ou de sobreviventes. Outros são cortes não controlados e, portanto, não permitem o teste de hipótese. Ainda, as amostras dos vários estudos são representativas das populações das quais se originam, com diferentes distribuições de fatores de risco para o desenvolvimento de NIC, comprometendo sua validade externa.

Massad *et al.*<sup>12</sup> publicaram resultados de uma pesquisa que objetivou estudar a história natural da infecção pelo HIV e doenças relacionadas em mulheres infectadas e em controles, não infectadas pelo HIV. Trata-se de parte do *The Women's Interagency HIV Study* (WIHS), o maior estudo observacional controlado envolvendo mulheres infectadas pelo HIV de que temos conhecimento e apresenta metodologia adequada. Sua amostra é representativa da população urbana americana, o que compromete sua validade externa para outras regiões do mundo. As mulheres HIV+ que ingressaram no estudo apresentaram prevalência 4 vezes maior de lesão intra-epitelial de baixo grau e 2,1 vezes maior de lesão intra-epitelial de alto grau ou câncer. Em

termos de incidência, estes autores mostram que um número 4 vezes maior de mulheres HIV+ tiveram LSIL/HSIL ao longo do seguimento após citologia normal na inclusão. Ajustando para fatores de risco conhecidos, os autores demonstraram que a incidência destas atipias mostrou-se relacionada com a soropositividade pelo HIV, a detecção de HPV oncogênico, a contagem de células CD4+ menor do que 200 células/mm<sup>3</sup> e a carga viral plasmática do HIV (HIV-RNA) maior do que 4.000 cópias/ml. Massad *et al.* também observaram que o risco de apresentar atipia citológica aumenta entre as HIV+ independentemente da detecção do HPV exceto naquelas infectadas pelo HIV mais bem controladas (CD4 > 200/mm<sup>3</sup> e HIV-RNA < 4.000/ml). Outros fatores de risco associados às anormalidades citológicas incidentes foram idade inferior a 30 anos, estar desempregada e relato de início de atividade sexual antes dos 14 anos.

Em nosso meio, Grinsztejn<sup>13,14</sup> estimou a prevalência de NIC II/III histologicamente confirmada em 11,6% (IC 95%: 6,1-17,1) numa amostra de 129 mulheres infectadas pelo HIV no Rio de Janeiro. Estas mulheres foram encaminhadas para colposcopia independentemente do resultado citológico logo após o diagnóstico da infecção pelo HIV. A prevalência encontrada, aplicada à população de mulheres infectadas pelo HIV em nosso meio, aponta para um número grande de portadoras destas lesões pré-invasivas cervicais em comparação à população geral, onde esta prevalência é estimada em cerca de 0,41%.<sup>15</sup>

## Prognóstico das NIC em Mulheres Infectadas pelo HIV

A leitura crítica dos principais estudos que abordam a evolução das NIC e seu prognóstico em mulheres infectadas pelo HIV mostra suas limitações. No Quadro 1, reproduzimos critérios para avaliar a validade interna de estudos de prognóstico<sup>16</sup> e, no Quadro 2, a classificação de estudos em função do risco de viés obtido pela avaliação crítica de sua metodologia.<sup>17</sup> No Quadro 3, listamos os estudos que tratam do prognóstico das NIC em mulheres infectadas pelo HIV identificados através do *Medline*, de 1993 a novembro de 2002, juntamente com seu delineamento, as características de sua amostra, sua classificação segundo o risco de viés, principais resultados e sua validade externa para o nosso meio.

Considerando as limitações dos estudos apresentados no Quadro 3, podemos inferir daqueles com menor risco de viés que:

### Quadro 1 – Critérios para leitura crítica de estudos de prognóstico<sup>16</sup>

#### Quanto à validade interna

- Houve uma amostra bem definida de pacientes, representativa da população de origem, incluídos no mesmo ponto do curso da doença?
- O seguimento foi suficientemente longo e completo?
- O diagnóstico dos desfechos foi objetivo e não enviesado?
- Houve ajuste para fatores prognósticos importantes?

#### Quais são os resultados

- Qual é a probabilidade de acontecer(em) o(s) desfecho(s) ao longo do tempo?
- Quanto precisa é a estimativa desta probabilidade?

#### Quanto à validade externa

- Os pacientes do estudo são similares aos nossos?
- Os resultados vão nos fazer escolher ou descartar a terapia em estudo?
- Os resultados são úteis para aconselhar nossos pacientes?

**Quadro 2** – Classificação de estudos em função do risco de viés<sup>17</sup>

<i>Categoria/ Risco de viés</i>	<i>Interpretação</i>	<i>Relação aos critérios individuais</i>
A – baixo	Viéses plausíveis provavelmente não alteram os resultados	Todos os critérios atendidos
B – moderado	Viéses plausíveis levantam dúvidas sobre os resultados	Um ou mais critérios parcialmente atendidos
C – alto	Viéses plausíveis reduzem seriamente a confiança nos resultados	Um ou mais critérios não atendidos

- A probabilidade de progressão de LSIL para HSIL em mulheres infectadas pelo HIV situa-se em torno de 55%<sup>20</sup>.
- A probabilidade de regressão de LSIL nestas mulheres situa-se em torno de 25%<sup>20</sup>.
- A probabilidade de recorrência de HSIL após tratamentos convencionais em mulheres HIV+ pode estar entre 56,2% (27) e 60% (20) ou 30,4/1.000 pacientes-mês<sup>23</sup>, com risco relativo entre 4 e 5,4,<sup>21, 23, 27</sup>
- São possíveis fatores prognósticos da evolução das NIC em mulheres infectadas pelo HIV: o grau de doença cervical tratada<sup>26</sup>; o comprometimento de margens cirúrgicas em tratamentos excisionais<sup>23, 27</sup>; a imunodeficiência medida pela contagem de linfócitos CD4+ por mm<sup>3</sup>,<sup>20, 23, 25</sup>; a carga viral do HIV<sup>12</sup>; e o uso de terapia anti-retroviral.<sup>24,28,27</sup>
- Não existem estudos com total aplicabilidade de resultados às nossas pacientes, dadas as diferentes características em termos da categoria de exposição ao HIV e, principalmente, devido à atual disponibilidade de terapia anti-retroviral potente em nosso meio.

No que diz respeito à recorrência de lesões após tratamentos convencionais, os seguintes estudos merecem comentários mais detalhados: Maiman *et al.*<sup>19</sup> excluíram pacientes com suspeita de ressecção incompleta, o que configura viés de seleção. Wright *et al.*<sup>21</sup> elegeram como controles pacientes com sorologia desconhecida para o HIV sendo possível que este grupo incluísse mulheres infectadas pelo HIV\*. Também neste estudo não foi feita uma análise que controlasse simultaneamente outros fatores de risco para recorrência de NIC, possíveis confundidores da relação HIV–recorrência de NIC.

Fruchter *et al.*<sup>23</sup> relataram os resultados do seguimento posterior da coorte de Maiman *et al.*<sup>19</sup>, agora com maior número de pacientes. Este estudo apresentou maior amostra, maior tempo de seguimento e análise de confundimento. Os autores realizaram uma análise multivariada e o maior preditor de recorrência entre as infectadas pelo HIV foi a imunode-

ficiência severa, definida pelo CD4 < 200 cels/mm<sup>3</sup> (RCa<sup>3</sup> = 2,2, IC 95%: 1,3-3,8). Em uma análise considerando apenas as 141 mulheres submetidas a tratamento excisional com relato histopatológico sobre comprometimento de margens, a presença de doença no limite da ressecção foi o preditor mais importante de recidiva, enquanto ser infectada pelo HIV passou a ter significância estatística marginal.

O estudo de Holcomb *et al.*<sup>26</sup> mostra incidência de recorrência de NIC de 49% após conização do colo uterino. Estes autores não encontraram diferenças significativas entre os grupos de pacientes com margens livres ou comprometidas ou na média de CD4+ entre pacientes com ou sem recorrência. Em análise multivariada, apenas grau de NIC teve alguma correlação com recorrência. Neste estudo, todavia, não há definição do critério diagnóstico para recorrência, a contagem de linfócitos CD4+ não foi realizada para todas as pacientes, houve grande número de perdas e existe a possibilidade de erro beta pois a amostra foi pequena.

Alguns autores citam que novos regimes de drogas para terapia anti-retroviral podem melhorar o prognóstico da doença pré-invasiva cervical ou seu curso clínico após tratamentos convencionais em mulheres HIV+<sup>31</sup>.

Robinson *et al.*<sup>32</sup> mostraram que o uso de HAART pode ser um fator protetor para a recorrência. Todavia, consideraram recorrência o diagnóstico de qualquer grau de NIC e não utilizaram um critério uniforme para diagnóstico das recorrências, o que pode ter levado a viés de aferição. O mesmo possível efeito desta terapia anti-retroviral foi descrito por Heard *et al.*<sup>24</sup>, mas seu estudo não foi controlado e a proporção de regressões foi menor no grupo com NIC II/III.

Robinson III<sup>33</sup> afirmava que estes novos regimes terapêuticos têm sido usados mais em homens do que em mulheres e que os relatos sobre seus efeitos nas NIC são limitados. Cita estudos que documentaram a melhora da função imunológica em 102 mulheres infectadas pelo HIV mas não foram capazes de detectar efeitos sobre as NIC e outros que relataram risco de apresentar NIC de 2,3 vezes em um grupo de mulheres infectadas pelo HIV com CD4+ < 200/mm<sup>3</sup> em uso de HAART contra 5,4 naquelas sem tratamento anti-retroviral.

## Discussão sobre Opções Terapêuticas das NIC em Mulheres Infectadas pelo HIV

Considerando as altas taxas de recorrência de NIC após tratamentos convencionais obtidas pelos autores até aqui mencionados, outros autores, em artigos de opinião ou revisões narrativas, fazem recomendações baseadas em evidências fracas ou inexistentes e questionam a validade de terapias consideradas eficazes para mulheres imunocompetentes para utilização em mulheres

<sup>1</sup>Esta terminologia foi proposta por Richart, em 1990<sup>9</sup>, numa tentativa de adequar a classificação das NIC à nomenclatura utilizada para exames citopatológicos proposta em Bethesda (EUA) em 1988, na qual as NIC I foram agrupadas às atípicas devidas ao efeito citopático pelo papilomavírus humano (HPV), sob a categoria de lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (*Low-grade squamous intraepithelial lesion* - LSIL) e as NIC II e III foram agrupadas em lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (*High-grade squamous intraepithelial lesion* - HSIL)<sup>10</sup>. Apesar de não ser largamente utilizada, esta nomenclatura reflete o conhecimento atual, no qual consideramos as NIC II e III (lesões de alto grau) como os reais precursores do câncer cervical. Já as NIC I (lesões de baixo grau), seriam lesões de comportamento incerto, associadas a uma variedade de tipos de HPV e, em sua maioria, de baixo potencial de progressão para doença invasiva<sup>9</sup>.

<sup>2</sup>A existência de mulheres infectadas pelo HIV entre portadoras de NIC foi constatada por Maiman *et al.*<sup>29</sup> e em nossa clientela<sup>30</sup>.

**Quadro 1** – Descrição e leitura crítica de estudos de prognóstico de NIC em mulheres infectadas pelo HIV (Medline, de 1983 a Novembro de 2002)

Autor, ano de publicação	Delineamento do estudo	Amostra estudada	Categoria/Risco de viés	Resultados	Validade externa com relação às pacientes em nosso meio
Spinillo et al., 1992 <sup>18</sup>	Coorte prospectiva não controlada	Seguimento de 22 mulheres infectadas pelo HIV e NIC na Itália, na maioria usuárias de drogas e em graus variados de doença relacionada com o HIV	C – Alto: seguimento de 1 ano; não ajusta para possíveis fatores prognósticos	Recidiva de 12,5% de NIC II/III (excluindo as perdas) (IC 95%: 0 a 35,4%*) tratada por métodos destrutivos ou excisionais	Não se aplica ao nosso meio: a amostra representa uma população em que a maioria das mulheres era usuária de drogas e um terço estava em estágio avançado da doença relacionada com o HIV, sem terapia anti-retroviral
Maiman, et al., 1993 <sup>19</sup>	Coorte prospectiva controlada	44 mulheres HIV+ e 125 HIV- com NIC seguidas por 3 a 43 meses nos EUA	C – Alto: inclui pacientes com tempo de seguimento curto (3 meses); exclui pacientes com margens de cone comprometidas ou curetagem endocervical positiva	Risco de recorrência estimado em 24 meses de 63% (IC95% = 53-71%) nas HIV+ contra 13% (IC95% = 6-20%) nas HIV- (RR = 4,8*), tratadas por métodos destrutivos ou excisionais O risco de recorrência de NIC da portadora de HIV, ajustado (Rca**) para grau de NIC, extensão de lesão e tratamento efetuado, foi de 6,3 (IC95% = 3,4-13,7) Nas HIV-, a recidiva de NIC foi associada à maior severidade da NIC, enquanto nas HIV+, este fato foi mais associado ao status imunológico medido pela contagem de células CD4+	Não se aplica ao nosso meio: as pacientes HIV+ não tinham acesso à terapia anti-retroviral
Petry et al., 1994 <sup>20</sup>	Coorte prospectiva controlada	11 HIV+ e 21 HIV- com LSIL e 10 HIV+ e 20 HIV- com HSIL seguidas por pelo menos 1 ano na	A – Baixo	55% das HIV+ apresentaram progressão de LSIL, contra 10% dos controles; 27% das HIV+ apresentaram regressão de LSIL contra 62% dos controles; 90% de cura de HSIL tratadas por conização ou vaporização a laser entre controles contra 40% nas HIV+; o diagnóstico de NIC esteve associado à	Não se aplica ao nosso meio: as pacientes HIV+ não tinham acesso à terapia anti-retroviral
Wright et al., 1994 <sup>21</sup>	Coorte retrospectiva controlada	34 infectadas pelo HIV com NIC e 80 portadoras de NIC, com sorologia para HIV desconhecida, tratadas por Lletz nos EUA; seguimento de 6 a 26 meses	B – Moderado: não ajusta para margens comprometidas, mas sim para avaliação colposcópica das margens e resultado de raspado endocervical logo após o tratamento	56% (IC95%: 31,9 a 80,6%*) das HIV+ tiveram recorrência de NIC II/III contra 13% nos controles (RR = 4,3*; IC95%=1,6-12). Nas mulheres HIV+ o risco de recidiva foi três vezes maior quando a contagem de CD4+ foi menor do que 500 cel/mm <sup>3</sup>	Não se aplica ao nosso meio: as pacientes HIV+ não tinham acesso à terapia anti-retroviral
Heard et al., 1995 <sup>22</sup>	Coorte prospectiva não controlada	14 mulheres infectadas pelo HIV e NIC II/III com ou sem tratamento (conização), seguidas por 18 meses na França (um terço originária da África ou Caribe)	A – Baixo	Das 8 conizadas, 5 apresentaram NIC I ou HPV sem NIC e uma foi perdida (cura ou regressão = 87% a 100%, considerando a perda); as 6 portadoras de NIC II/III ao início e que não foram operadas por falta de condição clínica tiveram persistência de doença mas nenhuma progrediu para o câncer cervical	Não se aplica ao nosso meio: as pacientes não tinham acesso à terapia anti-retroviral, sendo 17 já com aids
Fruchter et al., 1996 <sup>23</sup>	Coorte prospectiva controlada	127 mulheres HIV+ e 193 HIV- portadoras de NIC em qualquer grau nos EUA	B – Moderado: inclui pacientes com seguimento de apenas 6 meses; comprometimento de margens foi avaliado em apenas um subgrupo de pacientes	A incidência de recorrência nas HIV+ foi de 30,4/1.000 pacientes-mês, contra 5,5/1.000 pacientes-mês nas HIV-; ajustando para outras variáveis, apenas HIV+ mostrou-se preditor de recorrência (Rca = 4,4; IC 95%: 2,1-7,4); dentre as HIV+, CD4+ < 200 cel/mm <sup>3</sup> foi preditor de recorrência (Rca = 2,2, IC 95%: 1,3-3,8); dentre aquelas em que havia informação quanto às margens, este foi o preditor mais forte de recorrência (Rca = 2,7, IC 95%: 1,5-5,1), sendo HIV+ apenas de significância marginal (Rca = 2,0, IC95%: 1,0-4,1); neste grupo, dentre as HIV+, CD4+ < 200 cel/mm <sup>3</sup> deixou de ser significante	Não se aplica ao nosso meio: as pacientes HIV+ não tinham acesso à terapia anti-retroviral
Heard et al., 1998 <sup>24</sup>	Coorte prospectiva não controlada	49 mulheres com aids, em uso de terapia tripla na França (um terço originário da África e outras regiões)	B – Moderado: inclui pacientes com seguimento de apenas 3 meses	Prevalência de NIC diminuiu de 69% para 53% (p < 0,0001) com o uso de terapia anti-retroviral. Entre as 13 com HSIL, apenas 3 regressaram	Aplica-se somente a pacientes com aids

infectadas pelo HIV, independente de seu status imunológico<sup>26</sup>, 29, 33-37.

Rellihan et al.<sup>38</sup>, Schwartz et al.<sup>34</sup> e Del Priore et al.<sup>35</sup>, baseados apenas nos primeiros relatos de casos de doenças pré-invasivas e invasivas cervicais, sugerem que os tratamentos rotineiros podem ser inadequados para mulheres com HIV/aids. Esta sugestão, além de se basear em relatos de casos, antecede os progressos obtidos nos últimos anos no manejo das pessoas infectadas pelo HIV, principalmente após a introdução da terapia anti-retroviral potente.

Maiman<sup>19</sup>, afirma que as estratégias para tratamento das lesões pré-invasivas cervicais empregadas em mulheres imunocompetentes são geralmente aplicáveis em mulheres infectadas pelo HIV mas, considerando o maior risco de falhas terapêuticas e a maior cronicidade destas doenças neste grupo, recomenda que os métodos excisionais sejam preferidos (*Large Loop Excision of the Transformation Zone - Lletz*<sup>39</sup> ou cone) aos destrutivos pela possibilidade de documentar o envolvimento de margens.

O mesmo autor, considerando os relatos de altas taxas de recorrência de lesões pré-invasivas cervicais após tratamentos convencionais descritas por alguns autores, reconhece que um seguimento cuidadoso e o tratamento das possíveis recorrências pode ser efetivo na prevenção da progressão neoplásica para o câncer cervical invasor. Cita que a histerectomia pode ser considerada em casos individuais em mulheres HIV-soropositivas com lesões recorrentes e prole completa ou na qual a avaliação repetida é excessivamente difícil<sup>19</sup>, sem basear esta recomendação em alguma evidência.

Ensaio clínico realizado por um grupo do qual este autor fazia parte concluiu que o uso de 5-FU adjuvante a tratamentos convencionais pode ser efetivo na redução do risco de recorrências<sup>40</sup>. Todavia, os investigadores tinham conhecimento do grupo ao qual as pacientes pertenciam (o grupo controle não usava placebo ou outro medicamento), o que pode levar a viés de aferição em favor do grupo que usou o medicamento.

Maiman finaliza suas recomendações de 1998 citando que a possibilidade de melhor controle da doença relacionada com o HIV com o advento de novas drogas pode interferir no curso da

Quadro 1 – Descrição e leitura crítica de estudos de prognóstico de NIC em mulheres infectadas pelo HIV (Medline, de 1983 a Novembro de 2002) Continuação

Autor, ano de publicação	Delineamento do estudo	Amostra estudada	Categoria/Risco de viés	Resultados	Validade externa com relação às pacientes em nosso meio
Six et al., 1998 <sup>23</sup>	Coorte prospectiva controlada	271 HIV+ e 171 HIV- com alto risco para HIV foram seguidas por um ano, originárias da África Subsaariana ou Caribe; 77 perdas	A – Baixo	Progressão de LSIL para HSIL foi de 38.1% nas infectadas pelo HIV com CD4+ < 500 mas inexistiu nas não infectadas ou nas infectadas pelo HIV imunocompetentes (CD4+ > 500); dentre 19 pacientes com HSIL conizadas, 4 apresentaram citologia sugerindo persistência, todas com CD4+ < 500 ccl/mm <sup>3</sup>	Não se aplica ao nosso meio; não utilizavam terapia anti-retroviral
Holcomb et al., 1999 <sup>26</sup>	Coorte prospectiva não controlada	66 mulheres infectadas pelo HIV e tratadas para NIC por conização do colo nos EUA	B – Moderado: inclui pacientes com tempo de seguimento curto: 7 meses; possível viés de seleção e aferição	49% das pacientes com margens livres e raspado endocervical negativo apresentaram recorrência, a maioria em 36 meses; a regressão logística mostrou significância marginal apenas para grau de NIC como preditor de recorrência	Não se aplica ao nosso meio; refere-se à população americana de mulheres HIV+
Robinson et al., 2001 <sup>27</sup>	Coorte retrospectiva controlada	56 mulheres infectadas pelo HIV e 62 não infectadas nos EUA	B – Moderado: inclui pacientes com seguimento curto; fatores prognósticos não são considerados em conjunto	Risco Relativo (RR) para persistência ou progressão de qualquer grau de NIC, sem tratamento, foi de 2 (IC 95%: 1,2-3,32); risco para recorrência/progressão de NIC II ou III, após trato excisional (cone tradicional ou LEEP) nas HIV+: 56,2%* (IC 95%: 32-80); RR frente às HIV- = 5,44 (IC 95%: 1,71-17,26); RR para recorrência entre as HIV+ com margens comprometidas, qualquer grau: RR=4,38 (IC 95%: 0,75-25,75); Risco de recorrência em função do uso de HAART, qualquer grau: 0,23 (IC 95%: 0,08-0,66).	Não se aplica ao nosso meio; refere-se à população americana de mulheres HIV+
Massad et al., 2001 <sup>12</sup>	Coorte prospectiva, controlada e multicêntrica	1.639 mulheres HIV+ e 452 HIV-, seguidas por citologia cervical semestral nos EUA parte do <i>The Women's Interagency HIV Study (WIHS)</i> , de cinco cidades americanas	B – Moderado: não avalia efeito de terapia anti-retroviral	Fatores para progressão: detecção de HPV oncogênico e HIV-RNA > 4.000/ml; para regressão: não ter HPV oncogênico, CD4 > 200/mm <sup>3</sup> e HIV-RNA < 4.000/ml; as taxas de progressão e regressão não foram diferentes entre HIV- e HIV+ com CD4 > 200/mm <sup>3</sup> e HIV-RNA < 4.000/ml.	Não se aplica ao nosso meio; refere-se à população americana de mulheres HIV+
Minkoff et al., 2001 <sup>28</sup>	Coorte prospectiva multicêntrica	1.779 mulheres infectadas pelo HIV, parte do WIHS	A – Baixo	Mulheres em uso de HAART mostraram 40% (IC 95%: 4-81%) de probabilidade de regressão e apresentaram menor risco para progressão (RCa = 0,68 – IC 95%: 0,52-0,88) entre duas coletas citológicas com intervalo de 6 meses	Não se aplica ao nosso meio; refere-se à população americana de mulheres HIV+

\* - Calculado por nós

\*\* - RCa = razão de chances ajustada (de *adjusted odds ratio*)

doença cervical mas que, como isto ainda não era conhecido, a estratégia de avaliação agressiva, rastreamento citológico mais frequente, cuidadoso seguimento pós tratamento e tratamento das recorrências é a forma mais prudente de abordar as doenças pré-invasivas cervicais em mulheres infectadas pelo HIV até que surjam evidências que possam embasar novas condutas<sup>40</sup>.

Boardman et al.<sup>41</sup> também discutem a validade dos tratamentos convencionais para tratamento de lesões pré-invasivas cervicais em mulheres infectadas pelo HIV por terem encontrado maior risco de margens comprometidas em espécimes resultantes de LLETZ ou conização eletrocirúrgica nestas mulheres (RCa = 2,25; IC 95%: 1,07-4,76). Ressaltamos a significância marginal desta estimativa e, como não vemos motivo para este achado, levantamos dúvidas quanto à sua validade interna: é possível que as pacientes infectadas pelo HIV tivessem lesões mais extensas ou tenham sido destinadas a cirurgias menos experientes. Caso isto tenha ocorrido, trata-se de viés de confusão, pois estão relacionados tanto ao fator de exposição quanto ao efeito clínico procurado e, apesar de os autores terem realizado análise multivariada, estes fatores não foram considerados no modelo. Como se trata de estudo observacional, com dados retrospectivos, não sabemos se estes dados estavam disponíveis para ajuste. Além dessas limitações, este é um indicador de baixa confiabilidade e reprodutibilidade.

Holcomb et al.<sup>26</sup> em estudo observacional em que procuraram identificar os fatores prognósticos relacionados com a recorrência de NIC após conização<sup>4</sup> do colo em 66 mulheres infectadas pelo HIV e seguidas por um período médio de 33 meses, concluíram que os procedimentos utilizados não são meios efetivos de erradicar as NIC em mulheres soropositivas baseados na alta proporção de recorrências (54%). Seu estudo, todavia, tem sérias limitações: os sujeitos da pesquisa não são representativos da população em estudo mas sim os remanescentes de um grupo maior, de 117

mulheres infectadas pelo HIV, das quais 62 não foram seguidas devido à morte ou à não adesão ao seguimento. É possível que as mulheres perdidas tenham prognóstico diferente do que as que permaneceram em seguimento, configurando viés de seleção. Caso estas mulheres tivessem pior prognóstico, a estimativa encontrada seria menor do que a real. Caso tivessem melhor prognóstico, a recorrência poderia ter sido superestimada. Outro problema é que foi considerada recorrência qualquer grau de NIC que, apesar de ser de fato recorrência naquelas tratadas para NIC I, não consideramos este grau de doença recorrência naquelas tratadas para NIC II ou III. É nossa impressão que somente tem relevância clínica a recorrência deste grau de doença e, assim, considerar NIC I recorrência nestas pacientes configura um viés de aferição, superestimando a medida.

Robinson III<sup>33</sup> afirma que o tratamento das NIC II/III em mulheres infectadas pelo HIV deve seguir as recomendações para as soronegativas mas, baseado no estudo de Maiman et al.<sup>40</sup> que, como vimos, tem problemas de validade interna, recomenda o uso adjuvante de creme vaginal de 5-FU. Também recomenda o seguimento com citologia, colposcopia e indicação liberal de biópsias a intervalos máximos de 3 meses sem base em alguma evidência.

Já Kuhn et al.<sup>37</sup> citam a necessidade de determinar as taxas de recorrência após tratamentos específicos e de investigar a existência de subgrupos de pacientes mais sujeitos à falha terapêutica, sem especificá-los. Também, criticam a recomendação de tratamentos adjuvantes para as NIC em mulheres infectadas pelo HIV até que outros estudos demonstrem sua efetividade.

<sup>3</sup>Razão de chances ajustada (do inglês *adjusted odds ratio*).

<sup>4</sup>Os autores citam como conizações, conizações clássicas, à laser e por eletrocirurgia, não sendo claros se estão incluídas LLETZ.

## CONCLUSÃO

As evidências extraídas da literatura médica quanto ao prognóstico da doença pré-invasiva cervical em mulheres infectadas pelo HIV mostram a necessidade de uma abordagem cuidadosa para seu adequado rastreamento, diagnóstico, tratamento, além do seu seguimento após diagnóstico e pós-tratamento para detecção e tratamento de possíveis recorrências. Apesar da aparente maior frequência de recorrências pós-tratamento, não encontramos motivos para adoção de condutas radicais. Considerando as características da população de mulheres infectadas pelo HIV em nosso meio, onde a terapia anti-retroviral está disponível sem custo, é possível que o risco de recorrência destas lesões seja menor. São necessários estudos comparativos objetivando determinar o risco de recorrência de lesões pré-invasivas, seus fatores predisponentes e sua probabilidade ao longo do tempo em mulheres brasileiras, visando direcionar o seguimento pós-tratamento para aquelas com maior risco, numa estratégia de maior custo-efetividade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- UNAIDS. *Report on the Global HIV/AIDS Epidemic 2002* UNAIDS, Barcelona. Disponível em . Acesso em 24Nov02.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Aids – Boletim Epidemiológico - Ano XIII Nº 02 – 23ª a 36ª Semana Epidemiológica – Julho a Setembro de 2000*. Brasília: Ministério da Saúde.
- CASTILHO EA, SZWARCOWALD CL. *Situação da Aids no Brasil*, s.d. (separata).
- PALELLA FJ *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*, 338(13):853-60, 1998.
- MARINS JRP *et al.* Sobrevida atual dos pacientes com aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. *AIDS – Boletim Epidemiológico - Ano XV Nº 01*. Brasília: Ministério da Saúde. 2002.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, EUA. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for Aids S Among Adolescents and Adults. *MMWR*, 41(51):961-2, 1992.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998. Revisão da definição nacional de caso de aids em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins de vigilância epidemiológica. Disponível em /final/dados/definicao.htm. Acesso em 04Jun03.
- SHAH PN *et al.* HIV infection and the gynecologist. *Br J Obstet Gynecol*, 101:187-9, 1994.
- RICHART RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*, 75(1):131-2, 1990.
- THE NATIONAL CANCER INSTITUTE WORKSHOP. The 1988 Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytological Diagnoses. *JAMA*, 262:931-4, 1989.
- ÖSTOR AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol*, 12:186-92, 1993.
- MASSAD LS *et al.* Evolution of cervical abnormalities among women with HIV-1: evidence from surveillance cytology in the women's interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 27(5):432-42, 2001.
- GRINSZTEJN B. *Prevalência de Infecções Sexualmente Transmissíveis e Estudo dos Fatores de Risco para Infecção pelo HPV numa Coorte de Mulheres Infectadas pelo HIV no Rio de Janeiro*. 2001. xv, 184 p. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina.
- GRINSZTEJN B *et al.* High prevalence of genital intra-epithelial neoplasia in a cohort of HIV infected women in Rio de Janeiro (RJ) Brazil. XIV International AIDS Conference. July 7-12, 2002 (abstract).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA NACIONAL DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. BRASIL. *Viva Mulher. Câncer do colo do útero: informações técnico-gereciais e ações desenvolvidas*. Rio de Janeiro: INCA, 2002.
- LAUPACIS A *et al.* Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *J Am Med Assoc*, 272(3): 234-7, 1994.
- THE COCHRANE COLLABORATION. *The reviewers' handbook*. Disponível em . Acessado em 33Mar03.
- SPINILLO A *et al.* Prevalence, diagnosis and treatment of lower genital neoplasia in women with immunodeficiency virus infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 43:235-41, 1992.
- MAIMAN M *et al.* Recurrent Cervical Intraepithelial Neoplasia in Human Immunodeficiency Virus-seropositive women. *Obstet Gynecol*, 82:170-4, 1993.
- PETRY KU *et al.* Cellular immunodeficiency enhances the progression of human papillomavirus-associated cervical lesions. *Int J Cancer*, 57(6): 836-40, 1994.
- WRIGHT TC *et al.* Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus: outcome after loop electrosurgical excision. *Gynecol Oncol*, 55:253-8, 1994.
- HEARD I *et al.* Papanicolaou smears in human immunodeficiency virus-seropositive women during follow-up. *Obstet Gynecol*, 1995; 86:749-53, 1995.
- FRÜCHTER RG *et al.* Multiple recurrences of cervical intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol*, 87(3): 338-44, 1996.
- HEARD I *et al.* Early regression of cervical lesions in HIV-seropositive women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 12:1459-64, 1998.
- SIX CC *et al.* Comparative prevalence, incidence and short term prognosis of cervical squamous intraepithelial lesions amongst HIV-positive and HIV-negative women. *AIDS*, 12:1047-56, 1998.
- HOLCOMB K *et al.* The efficacy of cervical conization in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-positive women. *Gynecol Oncol*, 74:428-31, 1999.
- ROBINSON WR *et al.* Effect of excisional therapy and highly active antiretroviral therapy on cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*, 184:538-43, 2001.
- MINKOFF H *et al.* The effect of highly active antiretroviral therapy on cervical cytologic changes associated with oncogenic HPV among HIV-infected women. *AIDS*, 15(16):2157-64, 2001.
- MAIMAN M. Management of cervical neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 23:43-9, 1998.
- RUSSOMANO F *et al.* Prevalência do HIV em portadoras de Neoplasia Intra-epitelial Cervical de Alto Grau. *DST - J bras Doenças Sex Transm*, 13(2): 37-9, 2000.
- ABULARACH S, ANDERSON J. Gynecologic problems. In Anderson J (ed), 2000. *A Guide to the Clinical Care of Women With HIV*. Washington: US Government Printing Office, Pág. 149-210. 2000.
- ROBINSON WR *et al.* Effect of excisional therapy and highly active antiretroviral therapy on cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*, 184:538-43, 2001.
- ROBINSON IIIW. Invasive and preinvasive cervical neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women. *Semin Oncol*, 27(4):463-70, 2000.
- SCHWARTZ LB *et al.* Rapidly progressive squamous cell carcinoma of the cervix coexisting with human immunodeficiency virus infection: clinical opinion. *Gynecol Oncol*, 41(3):255-8, 1991.
- DEL PRIORE G *et al.* The inadequacy of standard treatment of dysplasias in a woman with acquired immune deficiency syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 47(3):273-4, 1994.
- STRATTON P, CIACCO KH. Cervical neoplasia in the patient with HIV infection. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 6:86-91, 1994.
- KUHN L, SUN X-W, WRIGHT TC. Human immunodeficiency virus infection and female lower genital tract malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 11:35-9, 1999.
- RELLIHAN MA *et al.* Rapidly progressive cervical cancer in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Gynecol Oncol*, 36:435-8, 1990. *apud* SCHWARTZ, L.B. *et al.* Rapidly progressive squamous cell carcinoma of the cervix coexisting with human immunodeficiency virus infection: clinical opinion. *Gynecol Oncol*, 41(3):255-8, 1991.
- PRENDIVILLE W, CULLIMORE J, NORMA S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method for management for woman with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynecol*, 96:1054-60, 1989.
- MAIMAN M *et al.* Vaginal 5-fluorouracil for High-grade Cervical Dysplasia in Human Immunodeficiency virus infection: a randomized trial. *Obstet Gynecol*, 94:954-61, 1999.
- BOARDMAN LA *et al.* Positive cone biopsy specimen margins in women infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*, 181:1395-9, 1999.

### Endereço para Correspondência:

**FÁBIO RUSSOMANO**

Av. Rui Barbosa, 716, Flamengo,  
Rio de Janeiro- RJ - CEP: 22250-020.  
e-mail: [frussomano@superig.com.br](mailto:frussomano@superig.com.br)

Recebido em: 13/10/03

Aprovado em: 10/12/03

# ATIPIAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

## SQUAMOUS ATYPICAL CELLS DO UNDETERMINED SIGNIFICANCE: A LITERATURE REVIEW

Michele L Pedrosa<sup>1</sup>, Inês E Mattos<sup>2</sup>, Rosalina J Koifman<sup>3</sup>,  
Ricardo José O Silva<sup>4</sup>, Maria José PM Athayde<sup>5</sup>

### RESUMO

As atípias escamosas de significado indeterminado são as alterações de maior prevalência observadas nas citologias realizadas para rastreamento do câncer cervical. A conduta diante das mulheres com ASCUS é particularmente problemática, pois este diagnóstico pode significar alteração reativa ou neoplásica/pré-neoplásica. Este estudo apresenta uma revisão atualizada da literatura sobre as atípias escamosas de significado indeterminado, descrevendo os diferentes protocolos propostos para o acompanhamento das mulheres que apresentam esta alteração citológica.

**Palavras-chaves:** células escamosas de significado indeterminado, câncer cervical, neoplasia intra-epitelial cervical

### ABSTRACT

Atypical squamous cells of undetermined significance are the most prevalent abnormalities observed in smears performed in screening for cervical cancer. The management of women with ASCUS is particularly problematic because it can mean reactive, preinvasive or invasive disease. This study presents a up to date revision of literature about ASCUS, showing the different follows up for women with this cytologic diagnosis.

**Keywords:** Atypical squamous cells of undetermined significance; cervical cancer, cervical intra-epithelial neoplasia

ISSN: 0103-0465

*DST - J bras Doenças Sex Transm 15(4):46-51, 2003*

## INTRODUÇÃO

A terminologia atipia escamosa de significado indeterminado foi proposta em 1988, integrando o sistema classificatório de Bethesda, desenvolvido com o objetivo de padronizar a descrição das citologias cervicais, visando reduzir confusões diagnósticas e intervenções desnecessárias. Em particular, esse sistema reclassificou, em base nos entendimentos mais atuais sobre a história natural das neoplasias do colo uterino, os achados denominados de atípias pela classificação de Papanicolaou (classe II), distinguindo as alterações celulares benignas (infeciosas, reativas ou regenerativas) e as alterações realmente atípicas (atípias escamosas ou glandulares de significado indeterminado - ASCUS ou AGUS)<sup>1</sup>.

São descritas como ASCUS as células escamosas anormais que não preenchem os critérios para lesão intra-epitelial de baixo grau (LGSIL) ou lesão intra-epitelial de alto grau (HGSIL), não se incluindo nesta categoria alterações benignas, reativas, ou reparativas, que devem ser descritas como normais nos laudos colpocitológicos<sup>1</sup>.

Entretanto, as atípias escamosas de significado indeterminado constituem um problema na prática clínica, pela inexistência de

consenso sobre a conduta mais adequada diante de mulheres com esse diagnóstico citológico. Como a citologia com ASCUS pode, em algumas mulheres, estar indicando a presença de lesões de alto grau, a adoção de condutas intervencionistas no seguimento imediato é proposta por alguns pesquisadores. Porém, como na maior parte das mulheres, estas alterações citológicas correspondem a lesões de baixo grau ou a alterações inflamatórias, outros pesquisadores recomendam práticas mais conservadoras, como o acompanhamento com citologias seqüenciais.

O objetivo deste trabalho é revisar o conhecimento existente na literatura, até o momento, sobre as atípias de significado indeterminado, descrevendo sua importância clínica e correspondência histológica, assim como as condutas de seguimento e os protocolos de acompanhamento propostos.

## Crítérios Diagnósticos

Os critérios para diagnóstico de ASCUS foram propostos por Kurman e Solomon em 1994<sup>2</sup>: núcleo celular 2,5 a 3 vezes maior do que o núcleo de uma célula normal da camada intermediária do epitélio escamoso estratificado, na presença de citoplasma maduro; aumento discreto da relação núcleo-citoplasma; cromatina com padrão de distribuição regular, sem granulosidades e ausência de hiperchromasia significativa; envelope nuclear regular e fino; podem também ser observadas, alterações na forma e no tamanho do núcleo, além de binucleação.

O sistema Bethesda, em 1991, recomendava, quando possível, a qualificação complementar das ASCUS de acordo com as alterações observadas em: ASCUS favorecendo processo reativo

<sup>1</sup> Mestre em Epidemiologia, Hospital PRÓ-MATRE (Rio de Janeiro)

<sup>2</sup> Doutora em Medicina Preventiva, Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ

<sup>3</sup> Mestre em Medicina Social, Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ

<sup>4</sup> Doutor em Medicina, Hospital PRÓ-MATRE

<sup>5</sup> Mestranda em Saúde da Mulher, Hospital PRÓ-MATRE

(ASCUS-R) ou ASCUS favorecendo processo intra-epitelial (ASCUS-I)<sup>3</sup>. Na revisão da classificação, em 2001, foi recomendada, pelo fórum de ASCUS, a qualificação das "células escamosas atípicas" como de significado indeterminado (ASC-US) ou favorecendo lesão de alto grau (ASC-HG).

## Prevalência

A atipia escamosa de significado indeterminado é a mais comum anormalidade epitelial diagnosticada nos esfregaços corados pelo método de Papanicolaou. Revisando colpocitologias de 46.009 mulheres na Califórnia, Manos *et al.*<sup>4</sup> encontraram 1.564 (3,4%) diagnósticos de ASCUS. Todas as demais lesões epiteliais totalizaram 782 (1,7%). Também Eltabbakh *et al.*<sup>5</sup> revisaram as colpocitologias oncóticas, os achados histológicos e a história clínica de 126 mulheres com diagnóstico de ASCUS atendidas entre 1997 e 1999, na Divisão de Oncologia Ginecológica da Universidade de Vermont, observando que esta alteração correspondia a 10,2% dos diagnósticos colpocitológicos fornecidos pelo setor de citologia no período. Entre as 997 mulheres avaliadas por Becker *et al.*<sup>6</sup>, em Porto Alegre, 62 (6,2%) apresentaram ASCUS, 21 (2,1%) LIS de baixo grau, e 6 (0,6%) LIS de alto grau.

Existe consenso que esforços são necessários para restringir a proporção de ASCUS dentre os diagnósticos colpocitológicos. Em 1992, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos concluiu que o diagnóstico de ASCUS é esperado em cerca de 5% das citologias cervicais, e que uma frequência maior deste diagnóstico pode estar representando classificação inadequada.<sup>7</sup> Davey *et al.*<sup>8</sup> encontraram razão ASCUS:SIL menor que 4 em 90% dos laboratórios associados ao Colégio Americano de Patologia, e definiram que a razão aproximada entre ASCUS e SIL em um laboratório de citopatologia não deve ser superior a 2-3 vezes.

## Correspondência Histológica

Desde a descrição inicial da categoria ASCUS, muitos pesquisadores têm tentado avaliar o risco de detecção subsequente de neoplasia intra-epitelial cervical neste grupo, buscando analisar a correspondência entre este achado citológico e a histologia.

O percentual de NIC II ou de displasias de maior grau relatado na literatura é bastante diverso, o que poderia ser explicado por diferenças entre os estudos, no que se refere ao tipo de desenho, ao tempo de seguimento, à população alvo e à conduta de acompanhamento escolhida. Considerando-se os valores obtidos em estudos no quais se avaliou a correspondência colposcópica e/ou histológica de mulheres com uma citologia ASCUS, observou-se variação entre 2,3% e 16,8% na detecção de alterações intra-epiteliais grau II ou superior.

Lachman e Calvanese<sup>9</sup>, entre outubro de 1995 e março de 1996, realizaram um estudo de prevalência, incluindo todas as colpocitologias oncóticas analisadas em um laboratório independente que recebe material de citologia e biópsia cervical da população norte-americana em geral. Dos 94.100 exames analisados, 4.276 (4,5%) foram interpretados como ASCUS. Foi enviado material obtido por biópsia de colo uterino ou curetagem endo-

cervical, em um período de até 90 dias após o diagnóstico citológico, de 560 (13,1%) dos 4.276 casos de ASCUS, sendo identificadas pelo estudo histológico 357 (63,7%) alterações benignas ou reativas, 109 (19,5%) NIC I e 94 (16,8%) NIC II ou NIC III.

Selvaggi *et al.*<sup>10</sup>, em Michigan, acompanharam, pelo período de 6 meses, uma coorte de 114 mulheres com diagnóstico citológico de ASCUS. Trinta e oito mulheres (33,3%) foram submetidas à biópsia orientada pela colposcopia ou curetagem endocervical, sendo que 24 (63,2%) apresentaram, no estudo histológico, ausência de malignidade e 14 (36,8%), lesão intra-epitelial: 9 (23,7%) NIC I e 5 (13,1%) NIC II ou NIC III. Um grupo de 24 mulheres foi acompanhado com coleta de nova citologia em 4 a 6 meses, revelando alteração intra-epitelial em 21% dos casos. Assim, dentre os 62 casos que foram reavaliados por meio de colposcopia ou de citologia, 19 (30,6%) mostraram lesão intra-epitelial no seguimento.

A correlação citoistológica das ASCUS também foi investigada por Collins *et al.*<sup>11</sup>, em Boston, pela comparação dos achados histológicos de material obtido do colo uterino, pela biópsia orientada pela colposcopia ou curetagem endocervical, de 304 mulheres apresentando ASCUS na citologia cervicovaginal. Considerando a categoria ASCUS como um todo, os autores observaram 21,4% de NIC I e 8,8% de NIC II/NIC III. Os casos diagnosticados como ASCUS favorecendo alteração reativa apresentaram proporção menor de lesão pré-neoplásica à histopatologia do que os casos de ASCUS favorecendo lesão intra-epitelial, respectivamente 10% e 36% ( $p < 0,01$ ).

Auger *et al.*<sup>12</sup> publicaram um estudo, desenvolvido em Montreal, que descrevia os achados histológicos de 84 mulheres com citologia ASCUS. Em 58% dos casos não foram encontradas lesões precursoras e em 42% foram demonstradas lesões pré-neoplásicas, sendo 28% NIC I, 10% NIC II/NIC III e 4% carcinoma cervical invasor. Em estudo semelhante, Williams *et al.*<sup>13</sup> revisaram 668 casos de ASCUS, correlacionando-os com estudo histológico, evidenciando-se 36% de alterações celulares em razão de infecção pelo HPV, 13% de NIC I, 6% de NIC II e 3% de NIC III.

Em um estudo retrospectivo, Vlahos *et al.*<sup>14</sup> analisaram o prontuário de 186 mulheres com citologia ASCUS, que foram acompanhadas no Hospital Johns Hopkins, Baltimore. Foram coletados dados referentes a diagnósticos citológico, colposcópico e histológico. Os autores verificaram que 118 (63,4%) mulheres apresentavam características colposcópicas e histológicas normais, 44 (23,7%) apresentavam NIC I e 24 (12,9%) NIC II/NIC III.

Lonky *et al.*<sup>15</sup> estudaram, na Califórnia, 3.094 mulheres com colpocitologia classificada como ASCUS. Por meio da realização de colposcopia e biópsia cervical ou curetagem endocervical em todos os casos, foram identificados 2.053 (66,3%) resultados sem alterações à colposcopia e histologia, 764 (24,7%) NIC I; 274 (8,9%) NIC II/NIC III e 3 casos de doença invasora.

O estudo de Manos *et al.*<sup>4</sup>, provavelmente o que melhor estimou o risco de displasia em mulheres com ASCUS, acompanhou prospectivamente 995 mulheres com a utilização de colposcopia, citologia e detecção de HPV por captura híbrida, identificando 12,8% de alterações de baixo potencial evolutivo e 6,7% de alto potencial evolutivo.

No estudo de Eltabbakh *et al.*<sup>5</sup>, 61 mulheres foram submetidas à colposcopia imediata e 48 foram acompanhadas com repetição do

estudo citológico em 4 meses, sendo realizada colposcopia, posteriormente, em 17 casos que apresentaram alteração na citologia de controle. A prevalência de lesões intra-epiteliais, entre as 109 mulheres estudadas, foi de 15,8%, verificando-se proporção, tanto de NIC I quanto de NIC II/NIC III, de 7,9%. O percentual de NIC I encontrado é inferior aos valores descritos pelos demais estudos, o que poderia ser explicado pelo pequeno número de casos ou, ainda, pela diferença na conduta utilizada para seguimento.

Wright *et al.*<sup>16</sup> descreveram os achados histológicos de 181 mulheres com ASCUS na citologia que foram submetidas à colposcopia e biópsia cervical em Nova Iorque e em Montreal, sendo observados percentuais de 24,9% de NIC I e 6,1% de NIC II ou NIC III. Em estudo semelhante, Lambert *et al.*<sup>17</sup> revisaram dados referentes ao seguimento colposcópico de 91 mulheres com citologia ASCUS, na cidade de Montreal, encontrando 14,3% de alterações de baixo grau (HPV/ NIC I) e 4,4 % de alterações de alto grau (NIC II/ NIC III).

Yang *et al.*<sup>18</sup>, no Texas, determinaram a existência de lesão intra-epitelial cervical no acompanhamento colpoistológico de 224 mulheres com ASCUS à citologia, observando 63,6% de HPV/NIC I e 2,3% de NIC II/NIC III. Lousuebsakul *et al.*<sup>9</sup> relataram o resultado do estudo histológico de material cervical obtido de 421 mulheres com diagnóstico citológico de ASCUS, distinguindo-se 43,2% de NIC I e 4,9% de NIC II ou maior. Lima *et al.*<sup>20</sup>, em Recife, encontram prevalência de 61% de alterações intra-epiteliais em mulheres com citologia ASCUS, sendo 52% HPV/NIC I e 9% NICII/NIC III.

Solomon *et al.*<sup>21</sup> descreveram os achados colpoistológicos de 1.149 mulheres submetidas à colposcopia para avaliação de uma citologia ASCUS ou LGSIL, sendo encontrados 14,5% de NIC I, 6,3% de NIC II e 5,1% de NIC III ou carcinoma invasor. Prevalências semelhantes foram encontradas na Turquia, em estudo que descreveu a correspondência colpoistológico do diagnóstico de ASCUS em 64 mulheres, nas quais foi observado um percentual de 25% de alteração intra-epitelial, sendo 11% NIC II/NIC III<sup>22</sup>.

Estudos que avaliaram a prevalência de alterações cervicais em mulheres com duas citologias com alterações menores (ASCUS ou LGSIL) demonstraram percentuais maiores de lesões cervicais NIC II ou displasia mais severa. Pesquisadores do INCA/MS, avaliando a correlação histológica do diagnóstico citológico de ASCUS, demonstraram 23,5% de lesões cervicais NIC II ou de maior grau, além de 50% de HPV/NIC I<sup>23</sup>. Raab *et al.*<sup>24</sup> e Massad *et al.*<sup>25</sup> apresentaram prevalência de NIC II/NIC III, respectivamente de 23,5% e 17,5%. Kaufman *et al.*<sup>26</sup> avaliando, pela colposcopia, 462 mulheres que apresentaram em 2 citologias cervicais consecutivas diagnóstico de ASCUS ou LGSIL, identificaram 15,6% de NIC II ou NIC III. Valores diferentes foram encontrados por Ferris *et al.*<sup>27</sup> em um conjunto de mulheres que apresentavam 2 citologias ASCUS dentro de um intervalo de até 4 meses, a saber: 27,14% de HPV/NIC I e 7,14% de NIC II/NIC III. Também Gerber *et al.*<sup>28</sup> relataram menor percentual das alterações de maior risco oncogênico (9%) na avaliação histológica de 186 mulheres com duas citologias ASCUS, e 21% NIC I/HPV.

## Condutas de Seguimento

A conduta diante de mulheres com citologia cervical que demonstra presença de carcinoma invasor ou lesão intra-epitelial

de alto grau encontra-se bem definida, consistindo na referência imediata a pólo de patologia cervical, para realização de colposcopia e estudo histológico<sup>29</sup>; entretanto, numerosos questionamentos permanecem sobre qual seria o seguimento mais apropriado em mulheres com lesões intra-epiteliais de baixo grau e ASCUS<sup>30-32</sup>. Muitas destas questões derivam de controvérsias acerca da história natural das alterações indeterminadas e anormalidades de baixo grau à citologia. Sabe-se que uma grande proporção das alterações de baixo grau detectadas pela citologia cervical irá regredir espontaneamente<sup>7</sup>. Entretanto, vários investigadores têm expressado preocupação com relação a abordagens menos intervencionistas, pois esta conduta poderia ocasionar aumento na ocorrência de doença invasiva. Alguns pesquisadores, como Kiviat<sup>33</sup>, também argumentam que, em certos casos, as LIS de alto grau não evoluem a partir de uma LIS de baixo grau, mas coexistem com estas, ou ocorrem diretamente, em mulheres infectadas pelo HPV de alto risco.

Uma parcela importante de mulheres portadoras de lesões cervicais com potencial de progressão para câncer cervicouterino apresentam atipias escamosas de significado indeterminado na citologia. Kinney *et al.*<sup>34</sup> investigaram em 46.009 mulheres não grávidas, a contribuição relativa dos diagnósticos citológicos no achado histológico subsequente de neoplasia intra-epitelial cervical grau II ou III. O mais comum resultado citológico que precedeu imediatamente a descoberta histológica de NIC II/NIC III foram as ASCUS (38,8%), seguido pelas HGSIL (31,4%), LGSIL (20,1%) e AGUS (9,7%). Estes resultados mostram que aproximadamente dois terços dos casos histológicos de NIC II ou NIC III foram precedidos por anormalidades citológicas menores (ASCUS, AGUS ou LSIL). A realização de nova colpocitologia oncológica, entre 4 e 6 meses após o diagnóstico de ASCUS, apresenta uma sensibilidade de apenas 70% para detectar LIS de alto grau. Desta maneira, cerca de 30% das mulheres com NIC II ou NIC III e, possivelmente, um pequeno número com carcinoma invasor, não serão identificadas<sup>35</sup>. Cox *et al.*<sup>36</sup>, na Califórnia, acompanhando a evolução de 217 mulheres com diagnóstico de ASCUS, descreveram que a repetição do exame de Papanicolaou em 4 a 6 meses demonstrou citologia anormal em 60% das mulheres cujo estudo histológico indicava a presença de NIC I e, em 73% das que apresentavam NIC II ou NIC III. Em estudo semelhante, realizado na Geórgia, Ferris *et al.*<sup>27</sup> observaram que a coleta de nova citologia em 4 a 6 meses foi capaz de identificar 91% das pacientes cujo estudo histológico apresentava NIC I e 70% das pacientes com NIC II ou NIC III na histologia.

A colposcopia subsequente ao diagnóstico citológico é a melhor forma de identificar as citologias com ASCUS que correspondem à NIC de alto grau, cerca de 10% dos casos, e as separar da maioria, que não apresenta alterações intra-epiteliais. Assim, em muitas situações, onde a garantia de seguimento é duvidosa, a referência imediata para realização de colposcopia pode ser a abordagem indicada. Apesar de representar um maior custo inicial que as demais estratégias, a realização imediata de colposcopia é potencialmente capaz de economizar recursos a longo prazo, já que evita o seguimento de mulheres com alterações inflamatórias ou reativas. Entretanto, o impacto econômico desta conduta a médio e longo prazos ainda não foi avaliado. Wright *et al.*<sup>16</sup> analisando o custo de diferentes abordagens no seguimento de mulheres com ASCUS, em Quebec e Nova Iorque, concluíram que a repetição da colpocitologia no período



de 4 a 6 meses representa um custo 34% menor do que a realização imediata de colposcopia.

A pesquisa da presença de infecção pelo HPV, além da identificação e quantificação do subtipo viral, por meio de técnicas de biologia molecular, vem sendo estudada como uma conduta alternativa ao seguimento citológico e à colposcopia imediata. Esta abordagem possibilita a detecção das mulheres com subtipos oncogênicos deste vírus, cujo percentual varia entre 30% e 50%, e que constituem o grupo que deveria ser avaliado por colposcopia imediata, já que apresenta maior risco de desenvolver carcinoma invasor<sup>4, 37, 21</sup>.

Cox *et al.*<sup>36</sup>, na Califórnia, realizaram um estudo para determinar o valor da detecção do subtipo de HPV, por captura híbrida, na identificação de mulheres portadoras de ASCUS que apresentavam NIC II ou de maior grau na avaliação histológica. A detecção de HPV associou-se a um aumento de 8 vezes (47% vs. 6%) na confirmação histológica de neoplasia intra-epitelial cervical ( $p < 0,001$ ), estando presentes subtipos oncogênicos em 80% das NIC II e NIC III. Adam *et al.*<sup>38</sup> analisaram 454 mulheres encaminhadas para avaliação por apresentarem duas citologias consecutivas com diagnóstico de alterações menores (ASCUS ou LGSIL), identificando 66 casos de NIC II ou NIC III à histologia, dos quais 65,2% apresentavam infecção por subtipo oncogênico de HPV.

Lee *et al.*<sup>39</sup>, na Coreia do Sul, descreveram a relação entre a presença de HPV de alto risco e os achados histológicos cervicais de 59 mulheres com ASCUS na citologia, tendo sido observadas alterações neoplásicas em 88,2% daquelas infectadas por HPV de alto risco e em 50,0% daquelas não-infectadas. Estes autores recomendaram a utilização de exames para detecção do HPV para selecionar as mulheres com maior risco de apresentar lesão intra-epitelial cervical, pois, segundo o resultado do seu estudo, 26,3% das mulheres com ASCUS tinham HPV de alto risco oncogênico, e eram estas que possuíam maior probabilidade de ter neoplasia cervical. Solomon *et al.*<sup>21</sup> também recomendaram a detecção dos subtipos de alto risco oncogênico do HPV para diferenciar as mulheres com maior probabilidade de apresentar alterações NIC II ou de maior grau à histologia. Das 1.134 mulheres com citologia ASCUS avaliadas, 48,9% apresentavam HPV de alto risco oncogênico, assim como 96,3% dos 73 casos de NIC II ou maior, determinados pela histologia.

O grande desafio na condução das mulheres com ASCUS é a identificação daquelas que apresentam maior probabilidade de evoluir para doença invasora. Alguns estudos demonstram a existência de associações entre variáveis clínicas e/ou laboratoriais e a presença de alteração cervical com potencial de evoluir para carcinoma.

Eltabbakh *et al.*<sup>5</sup> demonstraram associação entre presença de displasia cervical à histologia, em mulheres portadoras de ASCUS, e história de tabagismo (OR 2,80; IC 95%: 1,06-7,37). O fumo também foi considerado um fator de risco para o diagnóstico de neoplasia cervical entre mulheres com citologia ASCUS por Boardman *et al.*<sup>40</sup>, sendo o risco para o grupo de fumantes 1,57 vezes maior do que para o grupo de não-fumantes (IC 95%: 1,09-2,27), controlado pelo estado civil, raça e idade. Daly *et al.*<sup>41</sup>, na Irlanda, descreveram que as mulheres com alterações menores (ASCUS ou LGSIL) na citologia que fumavam mais de 20 cigarros por dia, tinham um risco de 5,85 (IC 95%: 1,92-17,80) de apresentar NIC II ou NIC III à histologia, em

comparação às não-fumantes. Estes estudos corroboram o papel do hábito de fumar como um fator de risco independente no desenvolvimento de alterações neoplásicas cervicais, mesmo após o controle pela infecção por HPV.

A prevalência de alteração neoplásica intra-epitelial à histologia foi significativamente maior entre as mulheres com citologia ASCUS subclassificada como ASCUS favorecendo alto grau (ASCUS-H) do que entre as ASCUS favorecendo alterações reativas (25,4% vs. 6,4%,  $p = 0,003$ ), no estudo de Eltabbakh *et al.*<sup>5</sup>. Também Huges *et al.*<sup>42</sup>, em Cambridge, analisaram o papel da qualificação das ASCUS na predição de alterações de alto grau (NIC II/NIC III) à histologia em 208 mulheres portadoras destas alterações (43,3% de ASCUS favorecendo processo reativo, 23,5% de ASCUS não especificado, 31,3% de ASCUS favorecendo lesão intra-epitelial e 1,9% de ASCUS-H). As citologias classificadas como ASCUS-H apresentaram 25% de NIC II ou NIC III, enquanto as classificadas com ASCUS favorecendo processo reativo (ASCUS-R) apresentaram 1% de alterações de alto grau ( $p = 0,08$ ).

Sherman *et al.*<sup>43</sup>, avaliaram dados relativos a 1.472 mulheres com citologia ASCUS, sendo 91,5% classificadas como ASCUS favorecendo lesão de baixo grau (ASCUS-L) e 8,5% classificadas como ASCUS-H. Foi observada, no estudo histológico, a presença de NIC II ou de maior grau em 27,2% das mulheres com ASCUS-H e em 11,6% daquelas com ASCUS-L ( $p < 0,01$ ). Vlahos *et al.*<sup>14</sup> descreveram que as mulheres com ASCUS favorecendo processo intra-epitelial (ASCUS-I) apresentavam 9,7 vezes mais risco de detecção histológica de NIC III (IC 95% 1,26-74,64) do que aquelas com ASCUS favorecendo processo reativo (ASCUS-R). Lachman e Calvanese<sup>9</sup> descreveram as alterações cervicais identificadas no estudo histológico de mulheres distribuídas em três grupos, de acordo com a classificação citológica: ASCUS não qualificado, ASCUS-R e ASCUS-I. A proporção de NIC II ou NIC III foi respectivamente de 33,0%, 18,3% e 52,5% ( $p = 0,02$  para ASCUS não qualificado vs. ASCUS-R;  $p < 0,0001$  para ASCUS-I vs. ASCUS-R ou ASCUS não qualificado).

A qualificação das ASCUS tem por objetivo aumentar a capacidade discriminatória desta classificação, reduzindo as referências colposcópicas desnecessárias; a presença de ASCUS-H aumenta a probabilidade de detecção histológica de NIC II/NIC III. Entretanto, a subclasse ASCUS-H é relativamente incomum, sendo capaz de identificar apenas uma minoria de ASCUS que apresenta alteração de alto grau à histologia.

## Protocolos de Acompanhamento

O Instituto Nacional do Câncer dos EUA<sup>7</sup> publicou recomendações para o seguimento dessas anormalidades cervicais, baseadas na qualificação dada às ASCUS na descrição citológica: as que favorecem processos reativos devem ser reavaliadas a cada 4-6 meses pelo período de 2 anos; as que favorecem processos neoplásicos devem ser encaminhadas para avaliação colposcópica imediata. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia<sup>44</sup> apresentou uma série de normas para guiar o acompanhamento destas pacientes, que não se baseiam na qualificação citológica: se o seguimento em até 6 meses é factível, a paciente pode ser seguida com citologia apenas; na ocorrência de

mais uma colpocitologia alterada, o exame colposcópico deve ser indicado. No Brasil, o Ministério da Saúde<sup>29</sup> recomenda a repetição da citologia em 4 a 6 meses, nos casos de diagnóstico de ASCUS, com encaminhamento para colposcopia, se a citologia de controle apresentar alteração intra-epitelial ou, novamente, ASCUS.

O protocolo mais recente, desenvolvido pela Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical (ASCCP), em setembro de 2001, recomenda que o seguimento de mulheres que apresentam atipia de células escamosas seja baseado na subdivisão destas atípicas em "significado indeterminado" (ASC-US) ou em "favorecendo lesão de alto grau" (ASC-H). Aquelas com ASC-US podem ser seguidas pela repetição de colpocitologia oncológica, em um intervalo de 4 a 6 meses, até que dois exames consecutivos negativos para malignidade ou lesão intra-epitelial sejam obtidos; ou por meio de colposcopia imediata; ou ainda, pela pesquisa de subtipos oncogênicos do HPV por técnica de hibridização. Já as mulheres com ASC-H devem ser imediatamente encaminhadas à colposcopia<sup>45</sup>.

Seguindo este protocolo, o encaminhamento da mulher com atipia de células escamosas para avaliação colposcópica pode ocorrer no momento do primeiro resultado citológico alterado, ou, pela detecção em citologias de controle, de atipia escamosa indeterminada, lesão intra-epitelial cervical ou carcinoma. O exame colposcópico pode, então, indicar a necessidade de estudo histológico, ou apresentar-se sem alterações, o que implica na obtenção de nova colpocitologia em cerca de 12 meses<sup>45</sup>.

## CONCLUSÃO

O melhor entendimento do comportamento e da história natural das citologias classificadas como ASCUS vem contribuindo para a definição de condutas de acompanhamento das mulheres com essa alteração citológica. É provável que os fatores de risco para câncer cervicouterino e lesões precursoras estejam distribuídos em proporções diferentes entre as mulheres com ASCUS e neoplasia intra-epitelial cervical à histologia, e naquelas em que o diagnóstico citológico de ASCUS não representa alterações intra-epiteliais. Desta forma, a caracterização de um grupo de mulheres com maior risco de desenvolver neoplasia cervical poderia auxiliar o uso racional dos recursos existentes para detecção e prevenção do câncer do colo do útero, colaborando na melhora da efetividade dos programas de prevenção desta doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NATIONAL CANCER INSTITUTE - The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *The Journal of the American Medical Association*, 262:931-934, 1989.
2. KURMAN RJ & SOLOMON D. The Bethesda system for reporting cervical/ vaginal cytologic diagnoses: definitions, criteria, and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. New York: Springer-Verlag, pp 30-43, 1994.
3. NATIONAL CANCER INSTITUTE. - The revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: report of the 1991 Bethesda workshop. *Acta Cytology*, 36: 273-275, 1991.
4. MANOS MM, KINNEY WK, HURLEY LB et al. - Identifying women with cervical neoplasia: Using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *The Journal of the American Medical Association*; 281:1605-1610, 1999.
5. ELTABBAKH GH, LIPMAN JN, MOUNT SL, MORGAN A. Significance of atypical squamous cells of undetermined significance on ThinPrep Papanicolaou smears. *Gynecologic Oncology*, 79:44-49, 2000.
6. BECKER EJR, EDELWEISS MI, NONNENMACHER B & BOZZETTI MC. Prevalence and epidemiologic correlates of atypical squamous cells of undetermined significance in women at low risk for cervical cancer. *Diagnostic Cytopathology*, 24:276-282, 2001.
7. KURMAN RJ, HENSON DE, HERBST AL, NOLLER KL & SCHIFFMAN MH. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. The 1992 National Cancer Institute Workshop. *The Journal of the American Medical Association*, 271:1866-1869, 1994.
8. DAVEY DD, WOODHOUSE S, STYER P, STASTNY J & MODY D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the college of American pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 124:203-211, 2000.
9. LACHMAN MF & CAVALLO-CALVANESE C. Qualification of atypical squamous cells of undetermined significance in an independent laboratory: is it useful or significant? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179:421-429, 1998.
10. SELVAGGI SM. & HAEFN HK. Reporting of atypical squamous cells of undetermined significance on cervical smears: is it significant? *Diagnostic Cytopathology*, 13:352-356, 1995.
11. COLLINS LC, WANG HH & ABU-JAWDEH GM. Qualifiers of atypical squamous cells of undetermined significance help in patient management. *Modern Pathology*, 9:677-681, 1996.
12. AUGER M, CHARBONNEAU M & ARSENEAU J. Atypical squamous cells of undetermined significance. A cytohistologic study of 52 cases. *Acta Cytologica*, 41:1671-1675, 1997.
13. WILLIAMS ML, RIMM DL, PEDIGO MA & FRABLE WJ. Atypical squamous cells of undetermined significance: correlative histologic and follow-up studies from an academic medical center. *Diagnostic Cytopathology*, 16:1-7, 1997.
14. VLAHOS NP, DRAGISIC KG, WALLACH EE, BURROUGHS FH, FLUCK S & ROSENTHAL DL. Clinical significance of the qualification of atypical squamous cells of undetermined significance: an analysis on the basis of histologic diagnoses. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182:885-890, 2000.
15. LONKY NM, SADEGHI M, TSADIK GW & PETITTI D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181:560-566, 1999.
16. WRIGHT TC, SUN XW & KOULOS J. Comparison of management algorithms for the evaluation of women with low-grade cytologic abnormalities. *Obstetrics and Gynecology*, 85:202-210, 1995.
17. LAMBERT B, BOIVIN Y & LEPAGE Y. Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): clinical-cytological significance. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 9:329-332, 1999.
18. YANG M & ZACHARIAH S. ASCUS on cervical cytologic smears. Clinical significance. *Journal of Reproductive Medicine*, 42:329-331, 1997.
19. LOUSUEBSAKUL V, KNUTSEN SM, GRAM IT & AKIN MR. Clinical impact of atypical squamous cells of undetermined significance. A cytohistologic comparison. *Acta Cytology*, 44:23-30, 2000.
20. LIMA DN, CÂMARA S, MATTOS MG & RAMALHO R. Diagnóstico citológico de ASCUS: sua importância na conduta clínica. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 38(1):45-49, 2002.
21. SOLOMON D, SHIFFMAN M & TARONE R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baselines results from a randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 93:293-299, 2001.
22. ERGENELI MH, DURAN EH, ERGIN T, DEMIRHAN B & ERDOGAN M. Atypical squamous cells of undetermined significance. Clinical experience in a Turkish university hospital. *European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology*, 96:108-110, 2001.
23. ZARDO LMG, FONSECA RCSP & SOARES MCG. In: II Jornada de Ginecologia Oncológica - INCA, Resumos, p. 16. Rio de Janeiro. *Instituto Nacional do Câncer*, 2002.
24. RAAB SS, BISHOP NS. & ZALESKI MS. Long-term outcome and relative risk in women with atypical squamous cells of undetermined significance. *American Journal of Clinical Pathology*, 112:57-62, 1999.
25. MASSAD LS, COLLINS YC & MEYER PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecology Oncology*, 82:516-522., 2001.

26. KAUFMAN RH, ADAM E, ICENOGLU J & REEVES WC. Human papillomavirus testing as triage for atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesions: sensitivity, specificity, and cost-effectiveness. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 177:930-936, 1997.
27. FERRIS DG, WRIGHT TC JR, LITAKER MS, RICHART RM, LORINCZ AT, SUN XW, BORGATTA L, BUCK H, KRAMER L & RUBIN R. Triage of women with ASCUS and LSIL on Pap smear reports: management by repeat Pap smear, HPV DNA testing, or colposcopy? *The Journal of Family Practice*; 46:125-134, 1998.
28. GERBER S, DE GRANDI P, PETIGNAT P, MIHAESCU A & DELALOYE JF Colposcopic evaluation after a repeat atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) smear. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 75:251-255, 2001
29. MS (Ministério da Saúde). Viva mulher: Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino. Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde. <[http://www.inca.org.br/prevencao/programas/viva\\_mulher/documentos/lamina\\_1005.pdf](http://www.inca.org.br/prevencao/programas/viva_mulher/documentos/lamina_1005.pdf)>, 1998.
30. SHAFI MI, LUESLEY DM & JORDAN JA. Mild cervical cytological abnormalities. *British Medical Journal* (Clinical research ed.), 305:1040-1041, 1992.
31. RICHART RM & WRIGHT TC JR. Controversies in the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer*, 71:1413-1421, 1993.
32. MELNIKOW J, NUOVO J & PALIESCHESKEY M. Management choices for patients with "squamous atypia" on Papanicolaou smear. A toss up? *Medical Care*, 34:336-347, 1996.
33. KIVIAT N. Natural history of cervical neoplasia: overview and update. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 175:1099-1104, 1996.
34. KINEY WK, MANOS MM, HURLEY LB, RANSLEY JE. Where's de high-grade cervical neoplasia? The importance of the minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstetrics and Gynecology*, 91:973-976, 1998.
35. HOWARD J. Clinical treatment of women with atypical squamous cells of undetermined significance or atypical glandular cells of undetermined significance cytology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 43: 381-393, 2000.
36. COX JT, LORINEZ AT & SCHIFFMAN MH. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172:946-952, 1995.
37. SHLAY JC, DUNN T, BYERS T, BARON AE & DOUGLAS JM. JR. Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 using risk assessment and human papillomavirus testing in women with atypia on papanicolaou smears. *Obstetrics Gynecology*, 96:410-416., 2000.
38. ADAM E, KAUFMAN RH, BERKOVA Z, ICENOGLU J & REEVES WC. Is human papillomavirus testing an effective triage method for detection of high-grade (grade 2 or 3) cervical intraepithelial neoplasia? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 178:1235-1244, 1998.
39. LEE SJ, CHO YS, CHO MC, SHIM JH, LEE KA, KO KK *et al.* Both E6 and E7 oncoproteins of human papillomavirus 16 inhibit IL-18-induced IFN-gamma production in human peripheral blood mononuclear and NK cells. *Journal of Immunology*, 167: 497-504, 2001.
40. BOARDMAN LA, ADAMS AE & PEIPERT JF. Clinical predictors of cervical intraepithelial neoplasia 2 or greater in women with mildly abnormal Pap smears. *Journal of Reproductive Medicine*, 47:891-896, 2002.
41. DALY SF, DOYLE M, ENGLISH J, TURNER M, CLINCH J & PRENDIVILLE W. Can the number of cigarettes smoked predict high-grade cervical intraepithelial neoplasia among women with mildly abnormal cervical smears? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179:399-402, 1998.
42. HUGHES SA, SUN D, GIBSON C, BELLEROSE B, RUSHING L, CHEN H *et al.* Managing atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): human papillomavirus testing, ASCUS subtyping, or follow-up cytology? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 186:396-403, 2002.
43. SHERMAN ME, LORINCZ AT, BURK RD, MORALES J, RODRIGUEZ AC, HELGESEN K *et al.* HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *British Journal of Cancer*. 2001; 84:1219-1226, 2001.
44. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities. ACOG Technical Bulletin number 183. Washington, DC: ACOG. 1993.
45. WRIGHT TC JR, COX JT, MASSAD LS, TWIGGS LB & WILKINSON EJ. Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *The Journal of the American Medical Association*, 287:2120-2129, 2001.

**Endereço para Correspondência:****ASSOCIAÇÃO PRÓ-MATRE**

Av. Venezuela, 153 – Praça Mauá,

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20081-310

Telefone: 2323-1900

e-mail: [mpedrosa@unisys.com.br](mailto:mpedrosa@unisys.com.br)

Recebido em: 10/10/03

Aprovado em: 19/11/03

**Entrar Nestas Páginas  
é Visitar Equipes Que Trabalham Duro.**

[www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

[www.dstbrasil.org.br](http://www.dstbrasil.org.br)

[www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)