



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

BRUNA GEOVANA SOUZA BELLI

**CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS
À CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO**

**PASSO FUNDO, RS
2019**

BRUNA GEOVANA SOUZA BELLI

**CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS
À CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof. Me. Josiane Borges Stolfo

PASSO FUNDO, RS

2019

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Belli, Bruna Geovana Souza
CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES
SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO / Bruna Geovana
Souza Belli. -- 2019.
55 f.

Orientadora: Mestre Josiane Borges Stolfo.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Medicina, Passo Fundo, RS , 2019.

1. Projeto de Pesquisa. 2. Relatório Final. 3. Artigo Científico. 4. Anexos. I. Stolfo, Josiane Borges, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

BRUNA GEOVANA SOUZA BELLI

**CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS
À CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Medicina da Universidade Federal da
Fronteira Sul, como requisito parcial para obtenção
de grau de bacharel em Medicina.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em

__/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Josiane Borges Stolfo

Prof. Me. Silvane Nenê Portela

Prof. Dra. Jossimara Polettini

Dedico este trabalho à minha mãe, que forneceu todo o suporte para que eu chegasse até aqui.

Dedico, também, à minha avó Maria da Conceição Bellis que infelizmente faleceu antes de poder ver meu sonho se concretizar, e ao meu avô José de Bellis que sempre demonstrou amor e zelo por tudo o que fazia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha mãe Maria Lucia Dias de Souza que sempre me apoiou na busca do meu sonho de ser médica. Ela sempre foi meu referencial e o motivo de tanto sacrifício. À minha família que sempre acreditou em mim e vibrou com minhas conquistas.

Agradeço aos meus amigos, novos e antigos, que estiveram comigo nos períodos sombrios e sempre me ofereceram compreensão. Agradeço também pelos bons momentos que passamos juntos, pelas festas, gargalhadas e cumplicidade, que tornaram essa jornada mais leve. Agradecimento especial ao meu amigo Giovanni Menezes, que sempre me inspirou e foi de grande ajuda na elaboração do artigo.

Agradeço à minha orientadora Dra. Josiane Borges Stolfo pelo apoio e supervisão prestados nesse período. E também, ao Instituto de Patologia de Passo Fundo, que forneceu a base para esse estudo.

Por fim, agradeço aos professores da Disciplina de TCC, que mesmo sob grande pressão insistiram nesse projeto de colocar a UFFS no cenário da pesquisa.

“It matters not what someone is born, but what they grow to be.”
(ROWLING, 2000, p.388)

RESUMO INDICATIVO

Trabalho de conclusão de curso elaborado pela acadêmica Bruna Geovana Souza Belli, como requisito parcial para obtenção de título de Médica pela Universidade Federal da Fronteira Sul. Este trabalho foi desenvolvido conforme o Manual de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul e Regulamento de TCC do Curso de Medicina da UFFS, Campus Passo Fundo, realizado sob orientação da Profa. Me. Josiane Borges Stolfo. Este volume é composto por três capítulos. O primeiro capítulo trata-se do projeto de pesquisa, desenvolvido na disciplina de Pesquisa em Saúde no semestre 2018/1. O segundo capítulo trata-se do relatório, desenvolvido na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 1, no semestre 2018/2, e informa acerca do desenvolvimento do volume final do trabalho de conclusão de curso, as etapas transcorridas e as dificuldades encontradas durante a pesquisa. O terceiro capítulo trata-se do artigo científico, desenvolvido na disciplina Trabalho de Conclusão do Curso 2, que apresenta os resultados e a discussão acerca do estudo.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Teste de Papanicolaou. Biópsia.

ABSTRACT

This study was elaborated by the academic Bruna Geovana Souza Belli, as a partial requirement to receive the degree of Medical Doctor. It was developed according to the “Manual de Trabalhos Acadêmicos” of the Universidade Federal da Fronteira Sul and “Regulamento de TCC” of UFFS Medical Course, Passo Fundo Campus, conducted under the guidance of Prof. Me. Josiane Borges Stolfo. This volume is composed of three chapters. The first chapter deals with the research project, developed in the curricular component of “Pesquisa em Saúde” in the semester 2018/1. The second chapter deals with the report, developed in the “Trabalho de Conclusão do Curso 1”, in the semester 2018/2, and reports on the development of the final volume of the graduation work, the steps that have been taken and the difficulties encountered during the course. The third chapter deals with the scientific article, developed in the course “Trabalho de Conclusão de Curso 2”, which presents the results and discussion about the study.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms. Papanicolaou test. Biopsy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1	PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1	Resumo Informativo.....	13
2.1.2	Tema.....	14
2.1.3	Problema.....	14
2.1.4	Hipótese.....	14
2.1.5	Objetivos.....	14
2.1.6	Justificativa.....	14
2.1.7	Referencial Teórico.....	15
2.1.8	Metodologia.....	18
2.1.8.1	Tipo De Estudo.....	18
2.1.8.2	Local E Período Da Realização.....	18
2.1.8.3	População E Amostragem.....	18
2.1.8.3.1	<i>Crítérios De Inclusão.....</i>	<i>19</i>
2.1.8.4	Variáveis E Instrumentos De Coleta De Dados.....	19
2.1.8.5	Análise De Dados.....	19
2.1.8.6	Aspectos Éticos.....	20
2.1.9	Recursos.....	21
2.1.10	Cronograma.....	21
2.1.11	Referências.....	22
2.1.12	Apêndices.....	23
3	RELATÓRIO DE PESQUISA.....	27
4	ARTIGO CIENTÍFICO.....	29
5	ANEXOS.....	40
5.1	ANEXO A – COMPROVANTE DE ENVIO AO CEP.....	40
5.2	ANEXO B – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO CEP.....	41
5.3	ANEXO C – INSTRUÇÕES AOS AUTORES PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO EM REVISTA.....	44
5.4	ANEXO D – TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC.....	55

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é o segundo tipo de câncer mais frequente em mulheres de todo o mundo. Estima-se que haja, atualmente, mais de 2 milhões de mulheres no mundo com câncer cervical. No Brasil, é a quarta causa de morte por câncer em mulheres. O INCA estima que em 2018 surgirão 16.370 novos casos de câncer cervical no Brasil.

Esses dados são ainda mais alarmantes se for levado em conta que o câncer de colo uterino tem uma longa história natural com uma fase pré-cancerosa extensa que é de fácil detecção e tratamento. Se diagnosticado precocemente, o câncer cervical tem altas taxas de cura.

O Papilomavírus humano (HPV) tem sido implicado em 95% dos casos de câncer de colo uterino, portanto, é considerado o maior fator de risco para o desenvolvimento da doença. O vírus, geralmente, é transmitido por contato sexual, mesmo que o epitélio esteja íntegro. Entre os fatores que podem influenciar na permanência do vírus estão a virulência da cepa, promiscuidade, multiparidade e cofatores genéticos da hospedeira.

O câncer cervical se origina com lesões precursoras que tem evolução lenta, normalmente nas áreas próximas a junção escamo-colunar (JEC). Elas podem ter graus de displasia leve, moderada e severa, câncer in situ ou câncer invasivo. O carcinoma escamoso ocorre em 80% dos casos e está associado ao HPV 16, enquanto o Adenocarcinoma está associado também ao HPV 18 e 45.

A displasia leve, chamada de NIC I (lesão intraepitelial cervical) é considerada pelo sistema de Bethesda como LSIL (lesão intrapitelial de baixo grau), enquanto que o NIC II e o NIC III são considerados como HSIL (lesão intrapitelial de alto grau), podendo, essas últimas, evoluir para malignidade.

O exame citológico de Papanicolaou é usado para rastreamento de lesões cervicais, podendo ser feito pelo método convencional ou em meio líquido. Se a amostra apresentar alguma anormalidade então é realizada uma biópsia para análise histológica do epitélio cervical, sendo que a histologia é padrão-ouro no diagnóstico de câncer cervical.

A citologia convencional, embora tenha menor sensibilidade e especificidade que a citologia em meio líquido, ainda é a mais utilizada por ter menor custo.

A correlação entre a análise citológica e histológica das amostras cervicais tem se mostrado um parâmetro eficaz para se obter um diagnóstico mais preciso e orientar a conduta mais indicada.

Porém, essas duas ferramentas apresentam limitações que geram discordâncias de diagnóstico entre elas. A coleta inadequada do material constitui a primeira limitação, já que os outros erros são sucedidos por esse. Além disso, a análise morfológica é subjetiva, pois depende do observador.

Portanto, esses métodos tão amplamente utilizados e consagrados precisam estar sob constante avaliação, visando garantir uma maior precisão diagnóstica, otimizando assim o tratamento subsequente.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Resumo Informativo

Este estudo tem por objetivo analisar a concordância entre os resultados dos exames histopatológicos e citopatológicos de pacientes que se submeteram à conização do colo do útero no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, realizados em um laboratório do norte do Rio Grande do Sul, em Passo Fundo. Serão analisadas as amostras citopatológicas coletadas pelo método convencional e em meio líquido, objetivando estabelecer a concordância entre ambos os métodos e a análise histopatológica, considerada padrão ouro no diagnóstico. Além disso, serão analisadas as variáveis de idade, convênio e procedência das pacientes. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, descritivo e analítico. Os dados serão extraídos do sistema de laudos anatomopatológicos do referido laboratório para uma Ficha de Transcrição de Dados e em seguida digitados duplamente em uma planilha eletrônica para ser analisado pelo pacote estatístico PSPP – distribuição livre. Serão descritas as frequências absoluta e relativa de dados relativos a idade, procedência e tipo de convênio das pacientes. A análise de concordância será realizada com o índice Kappa. Espera-se encontrar alta concordância entre os exames cito-histopatológicos.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Teste de Papanicolaou. Biópsia.

2.1.2 Tema

Concordância entre a avaliação histológica e a citológica convencional e em meio líquido no diagnóstico de câncer de colo de útero.

2.1.3 Problema

Qual é a concordância entre a histologia e a citologia convencional e em meio líquido no diagnóstico de câncer de colo de útero?

2.1.4 Hipóteses

Espera-se encontrar alta concordância entre os exames de citologia convencional e citologia em meio líquido com a histologia em conizações de colo de útero.

2.1.5 Objetivo Geral

Verificar se os exames histopatológicos em pacientes submetidas a conização do colo do útero estão em concordância com os resultados obtidos no exame citopatológico de Papanicolaou convencional e em meio líquido.

2.1.6 Justificativa

O câncer de colo uterino é o terceiro tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, atrás apenas de câncer de mama e colorretal. Além disso, é a quarta causa de morte por câncer em mulheres no Brasil. O INCA estima que em 2018 surgirão 16.370 novos casos de câncer cervical no Brasil.

O exame citológico de Papanicolau é usado como método de rastreamento do câncer cervical pois permite detectar alterações celulares precocemente e tem baixo custo. A análise histológica de biópsia é considerada padrão-ouro na detecção de lesões cervicais.

No entanto, ambos os métodos possuem limitações devido a coleta inadequada do material e a subjetividade das análises morfológicas. As amostras obtidas podem

não ser representativas ou ter uma fixação incorreta e a análise é subjetiva pois depende do observador. Deste modo, são necessárias constantes avaliações desses métodos diagnósticos, visando obter sempre a melhor acurácia possível.

Tendo em vista a prevalência do câncer de colo uterino no Brasil e o importante papel atribuído ao exame citológico de Papanicolaou e análise histológica, o presente estudo tem relevância ao analisar a concordância entre o exame de Papanicolaou convencional e em meio líquido e a análise histológica de peças de conização do colo uterino que apresentaram alteração celular ao exame citológico. Dessa forma, será obtido um panorama da situação atual dos exames Papanicolaou e Histológicos no Instituto de Patologia de Passo Fundo - IPPF, tratando-se de um levantamento ainda não realizado.

2.1.7 Referencial Teórico

O câncer de colo uterino é o segundo câncer mais comum em mulheres de todo o mundo e mais de 270.000 mulheres morrem anualmente por causa desse câncer, sendo que 85% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde em 2008, mais de 80.000 mulheres foram diagnosticadas com câncer cervical e aproximadamente 36.000 morreram dessa doença em países Latino Americanos. Estima-se que hajam atualmente mais de 2 milhões de mulheres no mundo com câncer cervical (MANZO *et al.*, 2016).

Esses dados se tornam ainda mais alarmantes se for levado em conta que o câncer de colo uterino é prevenível e curável por ter uma fase pré-cancerosa prolongada que é facilmente detectável e tratável. A citologia cervical exfoliativa continua sendo o pilar para rastreamento de lesões pré-cancerosas (neoplasia intraepitelial cervical, NIC) por seu baixo custo e simplicidade. A avaliação de mulheres que apresentam citologia cervical anormal e a seleção daquelas que necessitam de tratamento recai principalmente sob os achados da colposcopia da zona de transição cervical e laudo histológico de biópsias direcionadas. Existe variação na avaliação da citologia, colposcopia e achados histológicos, e portanto, o diagnóstico final envolve os 3 métodos. As taxas de cura do NIC tem relação principalmente com a sua extensão (2).

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é o fator de risco principal associado ao câncer cervical, sendo que mais de 95% dos casos da doença estão associados com cepas oncogênicas (SEUNG, 2000 apud KHAKHLA *et al.*, 2013).

O vírus é transmitido principalmente através do contato sexual direto, sem necessidade de haver lesão no tecido (tanto na pele quanto na mucosa) para servir como porta de entrada. Uma vez instalado, ele pode causar anormalidades nas células escamosas. Fatores que influenciam na permanência do vírus são virulência, cofatores genéticos e comportamentais relacionados aos fatores ambientais das mulheres. Entre esses fatores ambientais que favorecem a infecção persistente estão outras IST's, multiparidade, promiscuidade e casais que tem ou tiveram numerosos parceiros sexuais (MANZO *et al.*, 2016).

O câncer cervical é definido como uma alteração celular que se origina no epitélio do cérvix e que se manifesta inicialmente através de lesões precursoras de progressão lenta. Elas podem ocorrer em graus de displasia leve, moderada e severa, cancer in situ (circunscrito à superfície epitelial) ou câncer invasivo (quando a lesão atravessa a membrana basal). O tipo histológico mais comum é o carcinoma escamoso (80% dos casos) e está frequentemente associado com Papilomavirus Humano 16. O adenocarcinoma é o segundo tipo histológico mais comum e embora o HPV 16 também seja o mais frequente, a proporção de genótipos 18 e 45 aumentaram significativamente nesse tipo de tumor (MANZO *et al.*, 2016).

As lesões pré-malignas são caracterizadas por arquitetura celular ou epitelial anormal nas áreas próximas à junção entre o epitélio colunar e escamoso (zona de transição) do cérvix uterino (3) e são caracterizadas macroscopicamente como um espectro de eventos progredindo de atipia celular a vários graus de displasia ou neoplasia cervical intraepitelial (NIC), antes de progredir para carcinoma invasivo (4).

A displasia foi categorizada em três grupos – leve, moderada e severa – dependendo do grau de envolvimento da espessura epitelial pelas células atípicas. O termo NIC denota todo o espectro de atipia celular confinada no epitélio. NIC foi dividido em graus I, II e III: sendo que NIC I corresponde a displasia leve, NIC II é moderada displasia e NIC III é displasia severa e carcinoma in situ (CIS) (3).

Em 2001 a classificação de Bethesda incorporou vários conceitos e conhecimentos adquiridos ao longo do tempo, sendo eles: diferenciação do diagnóstico citológico para as células escamosas e glandulares; devido às evidências do envolvimento do HPV na carcinogênese dessas lesões, a inclusão do diagnóstico

citomorfológico sugestivo da infecção por esse vírus; divisão das lesões em lesões intraepiteliais de baixo (LSIL) e alto (HSIL) graus, ressaltando a possibilidade de evolução para neoplasia invasora; e a introdução da análise qualitativa do esfregaço (INCA, 2012).

A partir da nova classificação de Bethesda, foram feitas algumas alterações adaptativas à realidade brasileira e atualmente a classificação das lesões se dão em:

- a) Células escamosas: Lesão intraepitelial de baixo grau – LSIL (efeito citopático pelo HPV e NIC grau I); Lesão intraepitelial de alto grau – HSIL (NIC graus II e III); Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão; carcinoma epidermóide invasor.
- b) Células glandulares: Adenocarcinoma in situ (AIS); Adenocarcinoma invasor - cervical, endometrial ou sem outras especificações (INCA, 2012).

Desde 1943, o exame citológico de Papanicolaou tem sido utilizado para o rastreamento do câncer cervical (6). O exame citológico de amostras cérvico-vaginais é descrito como um dos instrumentos mais eficientes para detecção das lesões precursoras do câncer de colo uterino em grandes populações (7).

A citologia convencional (CC) é o método mais utilizado, por ter menor custo, porém sua sensibilidade é de 58% e sua especificidade de 68%. Isso ocorre porque na lâmina há uma grande sobreposição de células e artefatos que dificultam a análise do material. Além disso, apenas 20% das células coletadas são transferidas para a lâmina (8).

A citologia em meio líquido (CML) é um método que foi aprovado em 1996 pela FDA Americana. Entre suas vantagens estão: a presença de 100% das células coletadas para análise; lâminas com fundo mais limpo, sem sobreposição e obscurecimento; a possibilidade de se fazer testes histoquímicos e de biologia molecular e redução de 30% no tempo de análise. Suas desvantagens são o alto custo envolvido em todo o processo, desde a coleta até a análise (8).

Na presença de um esfregaço citológico anormal, um diagnóstico histológico é essencial antes de iniciar o tratamento definitivo (3), pois este é reconhecido como padrão ouro na avaliação de lesões teciduais, sendo utilizado como preceito confirmatório dos achados citopatológicos (PINTO *et al.*, 2005).

A correlação cito-histológica tem sido apontada como um dos mais eficazes parâmetros para se obter confiabilidade diagnóstica e garantia de uma conduta adequada à paciente (9).

No entanto, estas duas ferramentas apresentam limitações que levam a discordâncias diagnósticas entre a citologia e a histologia. Ambos os métodos possuem limitações relacionadas a erros de interpretação e amostragem. Tais limitações podem ser explicadas pela considerável subjetividade na análise morfológica e também pela alta porcentagem de amostras não representativas causadas pela coleta inadequada do material (10).

Portanto, esses métodos diagnósticos precisam ser avaliados continuamente uma vez que a identificação precoce através do rastreamento é a chave para o prognóstico e o tratamento, já que é um câncer curável em estádios primários (MANZO *et al.*, 2016).

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1 Tipo de estudo

Estudo quantitativo, do tipo observacional, descritivo e analítico.

2.1.8.2 Local e período da realização

O estudo será realizado no período de Agosto de 2018 a Julho de 2019 em um laboratório do Norte do Rio Grande do Sul, localizado em Passo Fundo-RS.

2.1.8.3 População e amostragem

A população do estudo será composta por pacientes que realizaram análise histológica de peças de conização do colo do útero após obterem exame citológico de Papanicolaou com alteração sugestiva de malignidade. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será constituída por todas as pacientes que realizaram a referida análise histológica no período de 01 de janeiro de 2017 a 01 de janeiro de 2018, que se enquadram nos critérios propostos. Estima-se que sejam incluídas 200 pacientes no estudo.

2.1.8.4 Critérios de inclusão

Como critério de inclusão serão consideradas as pacientes que realizaram análise histológica da peça de conização do colo de útero devido à lesão sugestiva por exame de Papanicolaou prévio analisado no laboratório de patologia do norte do Rio Grande do Sul. Serão incluídas mulheres de qualquer idade, provenientes de qualquer cidade e com qualquer convênio.

2.1.8.5 Variáveis e instrumentos de coleta de dados

Será efetuado o levantamento dos dados registrados no sistema de pesquisa de laudos anatomopatológicos do laboratório no período citado. Serão selecionados os casos que tiverem análise histológica das peças de conização do colo do útero e analisados os resultados dos exames citopatológicos fazendo uma comparação entre os exames.

As variáveis deste estudo são: o resultado da análise histopatológica da conização do colo de útero e exame de Papanicolaou convencional e em meio líquido prévio; os tipos de lesões encontradas nos diferentes métodos; idade, procedência da paciente e convênio utilizado.

Como instrumento de coleta de dados, será utilizada uma Ficha de Transcrição de Dados (Apêndice A).

2.1.8.6 Análise de dados

Os dados das pacientes, referentes aos resultados dos exames histocitopatológicos, serão duplamente digitados em uma planilha eletrônica e analisados no pacote estatístico PSPP – distribuição livre.

Serão descritas as frequências absoluta e relativa de dados relativos as idades e procedência e tipo de convênio das pacientes. A análise de concordância entre os métodos convencional e em meio líquido com a análise histopatológica será realizada com o índice Kappa.

2.1.8.7 Aspectos éticos

O presente estudo será realizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul.

O estudo consistirá em análise ao banco de dados do laboratório acima referido. Para evitar risco de exposição dos dados das pacientes, os seus nomes serão trocados por códigos na ficha de dados e na planilha eletrônica e caso esse risco de exposição se concretize, o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos, acontecerem acima do nível aceitável, as atividades que os geraram, serão interrompidas.

O benefício gerado a partir da realização desse estudo é indireto, uma vez que não ocorrerá retorno direto às pacientes analisadas. Todavia, será obtido um panorama da concordância entre os exames histológicos e citológicos no laboratório, suscitando confiabilidade ou a necessidade de melhora dos métodos tanto de coleta do material, como de análise. Além disso, os resultados obtidos com esse estudo serão devolvidos à população e divulgados em forma de poster para fins de qualificação dos serviços.

Em atendimento a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e considerando que a coleta de dados será realizada sem contato direto com os participantes, tendo em vista que muitas evoluíram à óbito ou não mantêm vínculo com a instituição, inclusive, por muitas amostras serem procedentes de outros municípios e, que a identificação do paciente, presente no sistema de informações do laboratório, será substituída por códigos, afim de reduzir riscos de exposição do paciente, a equipe solicita dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Além disso, os pesquisadores apresentam o Termo de compromisso para utilização de dados de arquivo (apêndice C).

2.1.8.8 Recursos

Para realização do presente estudo, são previstos os seguintes recursos:

ITEM	UNIDADE	QUANTIDADE	CUSTO UNITÁRIO	TOTAL
Caneta esferográfica	Caixa com 10	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00
Caneta marca texto	Caixa com 5	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00
Impressões	Impressões	500	R\$ 0,10	R\$ 50,00
Folhas de ofício	Remas com 500 folhas	1	R\$ 15,00	R\$ 15,00
Total: R\$ 85,00				

As despesas relacionadas à execução do trabalho serão custeadas pela equipe de pesquisa.

2.1.8.9 Cronograma

Atividade/ Período 2018-2019	MÊS 01	MÊS 02	MÊS 03	MÊS 04	MÊS 05	MÊS 06	MÊS 07	MÊS 08	MÊS 09	MÊS 10	MÊS 11	MÊS 12
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados			X	X	X							
Análise de dados						X	X	X	X			
Redação e divulgação dos resultados										X	X	X

REFERÊNCIAS

1. Banales, Manzo; Ordaz-Lopez, VI; Martinez-Avena, AE; Cerda-Rivera, PE;

- Ochoa MR-, DH L. Diagnostic Concordance between Cytology , Colposcopy and Biopsy in Cervical Cancer in Chihuahua , Mexico. *Austin J Obs Gynecol*. 2016;3(3):5–8.
2. Khakhla P, Anand R, Sharma J, Boghara B. Role of cytology, colposcopy and biopsy in the detection of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;2(4):550. Available from: <http://www.scopemed.org/?mno=44501>
 3. Boicea A, Pătraşcu A, Şurlin V, Iliescu D, Schenker M, Chiuţu L. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Rom J Morphol Embryol*. 2012;53(3 SUPPL.):735–41.
 4. Sankaranarayanan R, Sellors J. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *World Heal Organ - Int Agency Res Cancer*. 2003;1–132.
 5. INCA. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. INCA [Internet]. 2012;(3):21. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/nomenclatura_brasileira_laudo_s_citopatologicos.pdf
 6. Anttila A, Ronco G, Clifford G, Bray F, Hakama M, Arbyn M, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer*. 2004;91(5):935–41.
 7. Pinto ÁP, Guedes GB, Bondan Tuon FF, Maia HF, Collaço LM. Cervical cancer screening program of Paraná: Cytohistological correlation results after five years. *Diagn Cytopathol*. 2005;33(4):279–83.
 8. Stabile SAB, Evangelista DHR, Talamonte VH, Lippi UG, C LRG. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. *Rev Einstein*. 2012;10(69):466–72.
 9. Comodo AN, Vieira GC, Nakano FE, Lie C, Shirata NK, Maria S, et al. Estudo da correlação cito-histológica realizado no Setor de Citologia Oncológica - Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz. :36–7.
 10. Jyoti R, Gupta P, Rao R, Sood P, Parasher N. Correlation between Colposcopy, Cytology and Histopathology in High-risk Patients for Cervical Cancer in Perimenopausal Women in Himachal Pradesh, India [Internet]. Vol. 1, *The Journal of South Asian Federation of Menopause Societies*. 2013. p. 21–3. Available from: <http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=3774&Type=FRE E&TYP=TOP&IN=~ /eJournals/images/JPLOGO.gif&IID=296&isPDF=YES>
 11. Loreto C Di, Maeda MYS, Uttagawa ML, Filho AL, Alves VAF. Garantia de qualidade em citopatologia: aspectos da correlação cito-histopatológica. *Rev Ass Med Bras* [Internet]. 1997;43(3):195–8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n3/2035.pdf>
 12. Pyo J, Kang G, Yoon HK, Kim HJ. Diagnostic Test Accuracy Review of Cytology for Squamous Intraepithelial Lesion and Squamous Cell Carcinoma of Uterine Cervix. 2019;34(2):1–11.
 13. Priscilla C, Amorim DS, Beatriz A, Monteiro C, Ibiapina G, Raquel S, et al. Mulheres submetidas à conização de colo uterino : análise dos resultados citológico e histopatológico Women undergoing conization of cervix : results of cytological and histopathological analysis. 2013;55(1):13–7.
 14. Attia L. Cyto-colpo-histologic correlation : about an analytical study of 120.

- 2018;94(10):10–1.
15. Pinho ADA, Cristina M, Mattos FI De. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero Validity of cervicovaginal cytology for detection of cancerous and precancerous lesions of the cervix. 1999;(Vi).
 16. Katz LMC, Souza ASR, Fittipaldi SO, Santos GDM, Amorim MMR. Agreement between cytology, colposcopy and cervical histopathology. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(8):368–73.
 17. Eduarda M, Wagnes C, Nunes RD, Fernando P, Rojas B. Avaliação do desempenho da citologia e colposcopia comparados com a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões do colo uterino . Performance evaluation of cytology and colposcopy compared with histopathology in screening and diagnosis of cervix lesions . 2011;40:30–6.
 18. Franklin A, Reis F, Maia R, Rio L. Validade da Citologia e da Biópsia Orientada pela Colposcopia no Diagnóstico do Carcinoma Cervical Pré-clínico. 1999;21(4):193–200.
 19. Nkwabong E, Laure I, Badjan B, Sando Z. Pap smear accuracy for the diagnosis of cervical precancerous lesions. 2018;0(0):1–5.
 20. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia Clínica: elementos essenciais. 4th ed. Boston: Artmed; 2008. 273 p.

APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS

CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO

FICHA DE COLETA DE DADOS			
Nº DO CASO		REGISTRO IPPF	
IDADE		CONVÊNIO	
PROCEDÊNCIA			
CONIZAÇÃO			
()	Alterações Inflamatórias		
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de alto grau (2 ou 3)		
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de baixo grau (1)		
()	Carcinoma Escamoso		
()	Adenocarcinoma in situ		
()	Adenocarcinoma invasor		

CITOLOGIA CONVENCIONAL	
()	Alterações Inflamatórias
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de alto grau (2 ou 3)
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de baixo grau (1)
()	Carcinoma Escamoso
()	Adenocarcinoma in situ
()	Adenocarcinoma invasor
CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO	
()	Alterações Inflamatórias
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de alto grau (2 ou 3)
()	Lesão Escamosa Intraepitelial de baixo grau (1)
()	Carcinoma Escamoso
()	Adenocarcinoma in situ
()	Adenocarcinoma invasor

APÊNDICE B

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO

Esta pesquisa será desenvolvida por Bruna Geovana Souza Belli, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Josiane Borges Stolfo.

O objetivo central do estudo é avaliar a concordância entre os resultados das análises histológicas e citológicas (convencional e em meio líquido) em pacientes submetidas a conização do colo do útero.

O estudo é do tipo quantitativo, observacional, descritivo e analítico, e será realizado no período de Agosto de 2018 a Julho de 2019 no Instituto de Patologia de Passo Fundo – IPPF, na cidade de Passo Fundo-RS.

A população do estudo é composta por pacientes que realizaram análise histológica de peça de conização do colo de útero e exame de Papanicolaou no mesmo laboratório. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será constituída por todas as pacientes que realizaram a referida análise histológica no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2018, que se enquadram nos critérios propostos.

A partir de consulta ao sistema de informações hospitalares, serão identificados os pacientes para composição da amostra, dos quais será acessado o prontuário eletrônico para coleta dos dados de: resultado da análise histopatológica da conização do colo de útero e exame de Papanicolaou convencional e em meio líquido prévio; os tipos de lesões encontradas nos diferentes métodos; idade, procedência da paciente e convênio utilizado.

Os dados consultados serão coletados na Ficha de Transcrição de Dados (Apêndice A), e transferidos para programa estatístico (PSPP – distribuição livre), para análise, que consistirá das frequências absoluta e relativa de dados relativos às idades e procedência e tipo de convênio das pacientes. A análise de concordância será realizada com o índice Kappa.

O presente estudo tem como riscos aos participantes a exposição acidental de dados de identificação. Afim de minimizar tal risco, o nome de paciente será substituído por um código na planilha eletrônica. Caso o risco venha a se concretizar, o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos, acontecerem acima do nível aceitável, as atividades que os geraram serão interrompidas.

Considerando a natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos aos participantes. Entretanto, o estudo trará um panorama da concordância histocitológica das análises realizadas pelo referido laboratório, podendo contribuir para qualificação do serviço de análise, além de permitir também qualificação das coletas.

Em atendimento a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e considerando que a coleta de dados será realizada sem contato direto com os participantes, tendo em vista que muitas evoluíram à óbito ou não mantêm vínculo com a instituição, inclusive, por muitas amostras serem procedentes de outros municípios e, que a identificação do paciente, presente no sistema de informações do laboratório, será substituída por códigos, afim de reduzir riscos de exposição do paciente, a equipe solicita dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Passo Fundo, 10 de agosto de 2018

Nome completo e legível do pesquisador responsável:

Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE C

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar a identidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Passo Fundo, 10 de agosto de 2018

Assinatura do Acadêmico

Assinatura do Orientador

3 RELATÓRIO FINAL

O projeto de pesquisa foi desenvolvido na Disciplina de Pesquisa em Saúde, no primeiro semestre de 2018, sob a orientação da Profa. Me. Josiane Borges Stolfo. Ao ser concluído, foi solicitado junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) autorização para coleta de dados, bem como foi firmado o compromisso de iniciar a coleta somente após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UFFS e proteger a identidade dos pacientes, minimizando os riscos e maximizando os benefícios, sempre que possível.

A partir do recebimento da autorização do local de pesquisa, foi possível submeter o projeto à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul. A submissão foi realizada no dia 30 (trinta) de agosto de 2018 e no dia 21 de setembro, foi liberado o primeiro parecer.

Este parecer trouxe em seu conteúdo três pendências. A primeira pendência tratava-se de uma questão metodológica, sobre o que seria feito com os dados

coletados após o término da pesquisa. Respondemos a essa pendência afirmando que os dados coletados em papel seriam incinerados e os dados da planilha eletrônica seriam excluídos permanentemente após a elaboração do artigo. A segunda pendência dizia respeito ao cronograma, sendo solicitado a inclusão da entrega do relatório parcial e final. O relatório parcial será entregue no prazo de 6 meses da aprovação do CEP e o relatório final será entregue ao finalizar a pesquisa. A terceira pendência era sobre a assinatura no Termo de Ciência e Concordância do laboratório, uma vez que foi assinado pela pesquisadora responsável. A profa. Me. Josiane Borges Stolfo detém da responsabilidade técnica pelo laboratório, ao passo em que aceitou orientar essa pesquisa, continua sendo a responsável pelo mesmo.

Embora não houvesse conflito de interesse, a equipe buscou outro responsável técnico que pudesse assinar o termo pelo laboratório. Para tal, existem trâmites internos do IPPF que demandam tempo, sendo que o prazo para responder às pendências de 30 dias não seria o suficiente. Então, antes do vencimento do prazo, foi enviado um email ao CEP pedindo uma prorrogação para regularização, obtendo mais 20 dias de prazo. Não houve necessidade de tanto tempo, dia 27 de outubro foi submetida a segunda versão do trabalho com as devidas correções solicitadas. A aprovação do CEP/UFFS foi obtida dia 08 de novembro de 2018 e as coletas de dados estavam previstas para se iniciarem na primeira semana de dezembro.

No entanto, esse cronograma não foi possível ser mantido, devido a problema de saúde da orientadora, sendo feita a coleta de dados em abril de 2019. Durante a coleta, algumas dificuldades foram encontradas. A ideia inicial do projeto era coletar dados de mulheres submetidas à conização de colo de útero, porém ao acessar o sistema do IPPF, descobrimos que não haveria amostra suficiente. Então decidimos expandir a coleta para todas as pacientes que realizaram biópsia do colo de útero (fragmentos). Esta alteração foi levada ao Comitê de Ética da UFFS que entendeu que isso não mudaria o desenho do estudo, nem exporia as pacientes a risco adicional. Sendo assim, foram coletados os dados registrados no período de janeiro de 2017 a abril de 2018, tendo sido obtido um total de 139 casos que atendiam aos critérios de inclusão.

Os dados foram analisados por equipe estatística contratada pela orientadora em maio de 2019. Durante a análise, foi necessário dicotomizar a amostra em dois

grupos: alto e baixo risco, para que pudesse ser aplicado o índice de Kappa, que só compara duas escalas iguais. Os dados coletados divergiam desse modelo, pois na citologia haviam muitos casos indeterminados (ASCUS, AGUS, etc) e na biópsia eles não existiam. Portanto, foram agrupados em alto risco as lesões de alto grau (HSIL) e adenocarcinomas e no grupo de baixo risco as demais lesões, alterações inflamatórias e negativo para neoplasia.

O artigo científico foi redigido pela acadêmica, tendo sido alterado o título e o tipo de estudo para atender as normas da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e submetido à apreciação e correção da orientadora, sendo então encaminhado para a banca examinadora do TCC, juntamente com o projeto de pesquisa e o relatório, que compõe o volume final.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

CONCORDÂNCIA DOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS E CITOLÓGICOS DE LESÕES DO COLO DO ÚTERO

CONCORDANCE BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL AND CYTOLOGICAL RESULTS OF UTERINE CERVIX LESIONS

Bruna Geovana Souza Belli¹ Josiane Borges Stolfo²

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil

²Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, Brasil

Endereço para correspondência: Me. Josiane Borges Stolfo, Universidade Federal da Fronteira Sul, Rua Capitão Araújo, 100. Passo Fundo, RS, Brasil. (Email: josiane.borges@uffs.edu.br)

RESUMO

Objetivo: Verificar a concordância entre os exames histopatológicos e citopatológicos de pacientes com lesões de colo uterino em um laboratório do Norte do Rio Grande do Sul.

Métodos: Estudo observacional, transversal e de concordância, realizado com base em amostra por conveniência de 139 pacientes, do sistema de dados de um laboratório do Norte do Rio Grande do Sul no período de Janeiro de 2017 a Abril de 2018. Foram elencadas as frequências absolutas e relativas das idades das pacientes e os tipos de lesões observadas nos exames citohistopatológicos: alterações inflamatórias, lesões intraepiteliais de baixo e alto grau, lesões em células escamosas e lesões em células glandulares. A concordância entre os métodos de citologia e histopatologia foi realizada com o índice Kappa. **Resultados:** A idade média das pacientes foi de 33 anos (DP±13). A maioria das lesões detectadas pelos métodos citohistopatológicos foram as LSIL (52%) e as alterações inflamatórias (34%). HSIL e adenocarcinomas in situ foram respectivamente (14%) e (0,7%). A concordância entre os métodos citológicos e histológicos foi de $K=0,56$ (0,34 a 0,77), $p < 0,001$. A sensibilidade foi 45% e a especificidade de 99,2%. O valor preditivo positivo foi de 90% e o valor preditivo negativo 91,5% **Conclusão:** O exame de Papanicolaou é uma ferramenta importante para rastreamento de neoplasias cervicais, desde que haja suporte adequado para garantir sua qualidade.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Teste de Papanicolaou. Lesões Intraepiteliais Escamosas Cervicais. Sensibilidade e Especificidade. Biópsia.

ABSTRACT

Objective: To verify the concordance between histopathological and cytopathological exams of patients with cervical lesions in a laboratory in the North of Rio Grande do Sul. **Methods:** Cross-sectional, concordance study, based on a convenient sample of 139 patients, from the data base of a laboratory from the North of Rio Grande do Sul from January 2017 to April 2018. The absolute and relative frequencies of the ages of the patients were described and the types of lesions observed in cytopathological examinations were listed: inflammatory changes, low (LSIL) and high grade intraepithelial lesions (HSIL), lesions in squamous cells and lesions in glandular cells. The concordance between the methods of cytology and histopathology was performed with the Kappa index. **Results:** The patient's age mean was 33 years (SD \pm 13). Most of the lesions detected by cytohistopathological methods were LSIL (52%) and inflammatory alterations (34%). HSIL and invasive carcinomas and adenocarcinomas were respectively (14%) and (0.7%). The agreement between the cytological and histological methods was $K = 0.56$ (0.34 to 0.77), $p < 0.001$. The sensitivity was 45% and the specificity was 99.2%. The positive predictive value was 90% and the negative predictive value was 91.5%. **Conclusion:** The Pap smear test is an important tool for screening cervical neoplasms, considering that there is an adequate support to insure its quality.

Key-Words: Uterine Cervical Neoplasms. Papanicolaou Test. Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix. Sensitivity and Specificity. Biopsy.

INTRODUÇÃO:

O câncer de colo uterino é o segundo tipo de câncer mais frequente em mulheres de todo o mundo. Com prevalência estimada em mais de 2 milhões de casos (1). No Brasil, é a quarta causa de morte por câncer em mulheres. O Instituto Nacional de Câncer (INCA)(5) estima que em 2018 surgirão 16.370 novos casos de câncer cervical no Brasil, esses dados são ainda mais alarmantes se for levado em conta que o câncer de colo uterino tem uma longa história natural com uma fase pré-cancerosa extensa que é de fácil detecção e tratamento. No entanto, se diagnosticado precocemente, essa neoplasia tem altas taxas de cura.(2)

O exame citológico de Papanicolaou é usado para rastreamento de lesões celulares relacionadas ao desenvolvimento de câncer cervical, sendo responsável por considerável redução na mortalidade por esse tipo de câncer, que passou de 44 mortes/100 mil mulheres para 8 mortes/100 mil mulheres em um período de 26 anos

em países com programas assistenciais de qualidade.(8) Este exame pode ser feito pelo método convencional ou citologia em meio líquido.

Se a amostra apresentar alguma anormalidade então é realizada uma biópsia para análise histológica do epitélio cervical, sendo que a histologia é padrão-ouro no diagnóstico de câncer cervical. (6) A citologia convencional, embora tenha menor sensibilidade e especificidade que a citologia em meio líquido, ainda é a mais utilizada por ter menor custo.(8) A correlação entre a análise citológica e histológica das amostras cervicais tem se mostrado um parâmetro eficaz para se obter um diagnóstico mais preciso e orientar a conduta mais indicada.(9)

Porém, essas duas ferramentas apresentam limitações que geram discordâncias de diagnóstico entre elas. A coleta inadequada do material constitui a primeira e principal limitação. Além disso, a análise morfológica pode ser discordante interobservadores.(10)

Portanto, esses métodos tão amplamente utilizados e consagrados precisam estar sob constante avaliação, visando garantir uma maior precisão diagnóstica, otimizando assim o prognóstico e tratamento subsequente.

Estudos de concordância são realizados mundialmente para garantia de qualidade do rastreamento local(11), haja vista a discrepância encontrada entre estudos de diferentes localidades.(12) Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a concordância entre a citologia convencional e em meio líquido com a histologia de mulheres submetidas à biópsia do colo do útero.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e transversal de concordância que foi realizado no período de Janeiro de 2017 a Abril de 2018 em um laboratório de patologia do Norte do Rio Grande do Sul. A população do estudo foi composta por 139 pacientes que realizaram análise citohistopatológicas de lesões do colo do útero, no referido período, em amostragem por conveniência. Foram incluídas mulheres de qualquer idade, provenientes de qualquer cidade e com qualquer convênio médico. Foram selecionados os casos que tiveram análise histológica do colo do útero e exame citopatológico prévio correspondente.

Os dados foram coletados do sistema de pesquisa de laudos anatomopatológicos do referido laboratório e transcritos para ficha de coleta de dados e, em seguida, duplamente digitados em planilha eletrônica.

As variáveis analisadas no estudo foram: o resultado da análise histopatológica das lesões de colo de útero e exames de Papanicolaou convencional ou em meio líquido prévio; os tipos de lesões encontradas nos diferentes métodos e idade da paciente.

Foram descritas as frequências absoluta e relativa de dados referentes as idades das pacientes e aos tipos de lesões encontradas. A análise da concordância entre os métodos de citopatologia convencional e em meio líquido com a análise histopatológica foi realizada utilizando-se o índice Kappa. Além disso, foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do exame de Papanicolaou.

Este estudo foi realizado com aprovação do Comitê de Ética da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – campus Passo Fundo sob o número 97320918.1.0000.5564.

RESULTADOS

A idade média das pacientes foi de 33 anos (± 13), sendo a mínima 16 anos e a máxima 73 anos. Os tipos de lesões encontradas na biópsia estão sumarizadas na Tabela 1. A lesão mais encontrada nas biópsias analisadas foi LSIL em 51,8% dos casos, seguida por alterações inflamatórias em 33,8%. O resultado mais frequente da citologia foi negatividade para neoplasia em 58% dos casos, seguido por LSIL em 16% dos casos e HSIL em 7%. Os tipos de lesões encontradas pela citologia estão representados na Tabela 2.

Tabela 1. Resultados histopatológicos de biópsias de colo uterino. IPPF, Passo Fundo, RS, 2017-2018. (n=139)

Variáveis	n	%
Alterações Inflamatórias	47	33,8
LSIL	72	51,8
HSIL	19	13,7
AIS	1	0,7

LSIL: Lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial de alto grau; AIS: adenocarcinoma in situ;

Tabela 2. Resultados de exames de citologia cérvico-vaginal. IPPF, Passo Fundo, RS, 2017-2018. (n=139)

Variáveis	n	%
Negativo para neoplasia	81	58,3
L-SIL	22	15,8
H-SIL	10	7,2
ASC-US	21	15,1
AG-US	1	0,7
ASC-H	3	2,2
AOI	1	0,7

LSIL: Lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial de alto grau; ASC-US: Atipias escamosas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASC-H: atipias escamosas de significado indeterminado, não podendo afastar lesão de alto grau; AG-US: células glandulares de significado indeterminado; AOI: atipia de origem indeterminada.

A sensibilidade do exame de Papanicolaou foi de 45% e a especificidade de 99%. A concordância entre os resultados da citologia e da histopatologia (Tabela 3) foi de $K=0,56$ ($IC95\%=0,34-0,77$), $p<0,001$, sendo considerada moderada.

A amostra foi dicotomizada em alto e baixo risco para se obter uma análise de concordância mais apurada. No grupo de baixo risco foram incluídas as alterações inflamatórias, negativo para neoplasia, LSIL, ASC-US, AG-US, ASC-H e AOI. No grupo de alto risco foram incluídas as lesões HSIL e adenocarcinoma. A concordância entre os dois grupos estão representados na Tabela 4. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 90%. O valor preditivo negativo (VPN) foi de 91,5%.

Tabela 3. Concordância entre os resultados dos exames de citologia cérvico-vaginal e histopatológico de biópsia de colo uterino. IPPF, Passo Fundo, RS, 2017-2018. (n=139)

Citologia	Histologia							
	Alt. Inflamatórias		LSIL		HSIL		AIS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
LSIL	2	4,3	19	26,4	1	5,3	-	-
HSIL	1	2,1	-	-	9	47,4	-	-
ASCUS	3	6,4	17	23,6	1	5,3	-	-
Negativo	40	85,1	35	48,6	6	31,6	-	-
AG-US	-	-	-	-	-	-	1	100
ASC-H	1	2,1	-	-	2	10,5	-	-
AOI	-	-	1	1,4	-	-	-	-
Total	47	100	72	100	19	100	1	100

LSIL: Lesão intraepitelial de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial de alto grau; ASC-US: Atipias escamosas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; ASC-H: atipias escamosas de significado indeterminado, não podendo afastar lesão de alto grau; AG-

US: células glandulares de significado indeterminado; HSIL: lesão escamosa de alto grau; AIS: adenocarcinoma in situ; AOI: atipia de origem indeterminada.

Tabela 4. Acurácia do exame de Papanicolaou em diagnosticar lesões de alto e baixo risco IPPF, Passo Fundo, RS, 2017-2018. (n=139).

Citologia	Histologia				Total
	Alto Risco		Baixo Risco		
	n	%	n	%	
Alto Risco	9	90	1	10	10
Baixo Risco	11	9	118	91	129
Total	20	14	119	86	139

Falso negativo: 55% Falso positivo: 0,8%

DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliadas 139 mulheres submetidas à biópsia de colo de útero, sendo a média de suas idades 33 anos (± 13), resultado semelhante ao obtido por Amorim, que observou idade média de 36,5 anos.(13) Embora um estudo feito na Tunísia tenha encontrado idade média de 46,6 anos(14), na literatura, as mulheres submetidas à biópsia de colo uterino são, em sua maioria, jovens.

Como principal limitação, este estudo apresenta a amostra selecionada por conveniência com n=139, sendo que um estudo demonstrou que quanto maior a amostra, maior a sensibilidade encontrada(12). Ademais, ao selecionar apenas mulheres que foram submetidas à biópsia, há o risco de viés de seleção, em que apenas os casos mais graves seriam selecionados na amostragem, pois seria antiético submeter mulheres saudáveis à biópsia(15). Esta provável prevalência de doença mais alta na amostra poderia influenciar os valores preditivos, fazendo com que aumentem.

A concordância encontrada pelo presente estudo foi boa, com índice K=0,56 (moderado), semelhante a um estudo brasileiro(16) que obteve K=0,41 (moderado). Este resultado difere do obtido por Manzo(1) que encontrou um K=0,08(baixo), mostrando não haver boa concordância citohistológica. Um estudo com 1601 pacientes do estado do Paraná(7) aponta que a correlação é maior quando se trata de lesões de alto grau (HSIL), dado corroborado pelo presente estudo. Atualmente, não há consenso na literatura quanto ao grau de concordância entre a citologia e a histologia, porém, sugere-se que, para aumentar a acurácia do teste, a coleta do Papanicolaou e a biópsia deveriam ser feitas em um mesmo momento, devido ao fato

de que muitas lesões podem regredir ou progredir no intervalo de tempo entre as coletas.(17)

A sensibilidade do exame de Papanicolaou encontrada por este estudo foi baixa (45%), enquanto que a especificidade foi alta (99,2%). Este resultado está de acordo com vários estudos nacionais e internacionais que obtiveram baixa sensibilidade e alta especificidade. Stofler, em um estudo feito no estado de Santa Catarina(17), obteve sensibilidade de 43% e especificidade de 80%. Em estudo feito em Roraima(8) e no Rio de Janeiro(18), foram obtidas sensibilidade de 66%, especificidade de 100% e; sensibilidade de 50% e especificidade de 89%, respectivamente. Estudo realizado na Tunísia(14) e em Camarões(19) obtiveram, respectivamente, sensibilidade de 60%, especificidade de 95%; e sensibilidade de 55% e especificidade de 75%.

Segundo Fletcher(20), teoricamente a prevalência não deveria alterar a sensibilidade e a especificidade de um teste. No entanto, no cenário de rastreamento, em que a maioria das pessoas não possuem a doença ou esta se encontra em estágio inicial, a sensibilidade do teste pode ser menor do que se ele fosse aplicado em pessoas que já tem a suspeita da doença. Afinal, a sensibilidade de um teste sempre será maior em estágios mais graves de doença.(18)

Em contrapartida, um estudo brasileiro realizado em hospital universitário de Botucatu(15) aponta sensibilidade de 96% e especificidade de 51% do exame citopatológico. Este resultado é bastante discrepante dos outros estudos nacionais e internacionais, porém algumas características desse estudo podem justificar isso. Como dito anteriormente, a sensibilidade é maior para lesões de alto grau, e o estudo em questão apresenta uma prevalência de 53% desse tipo de lesão, o que poderia ser explicado pela amostra do estudo ser composta por pacientes encaminhadas ao hospital, apresentando, portanto, doença mais grave. Ao contrário do presente estudo, que encontrou uma prevalência de 14,4% de lesões de alto grau, tendo obtido sua amostra de um laboratório de patologia. Além disso, quanto maior a prevalência de ASC-US, menor será a sensibilidade e maior a taxa de falsos positivos(12). Neste estudo de Pinho *et al*, foi obtido uma taxa de 4% de ASC-US, enquanto que no presente estudo foi encontrada uma taxa de 15%. Em suma, essas peculiaridades elucidam o motivo da discrepância entre este e outros estudos semelhantes.

Em uma meta análise feita por equipe Coreana(12), foram analisados diversos estudos de concordância citohistológica tendo sido encontrada alta discordância entre eles. A sensibilidade desses estudos variaram entre 22,4% e 99,4% e a especificidade

variou de 0% a 99%. Fato que poderia ser explicado pela enorme variação do tamanho da amostra entre 13 e 50.701 mulheres. O estudo mostrou que quanto maior a amostra, maior a sensibilidade e a especificidade encontrada. Além disso, áreas geográficas com sistema de rastreamento mais organizado obtiveram maior acurácia no teste.

Outro dado importante a ser abordado é o grande número de Falsos Negativos(FN) encontrado pelo presente estudo (55%), ou seja, a maior parte dos casos com doença foram diagnosticados como saudáveis pelo Papanicolaou. A taxa de FN pode ser influenciada por três fatores: amostragem, rastreamento e interpretação, sendo que o erro na amostragem é responsável por mais da metade de resultados FN, seja por coleta insatisfatória, má fixação e conservação da lâmina(15). No entanto, este estudo não visa identificar em qual desses momentos se deu o erro, não havendo sido feita revisão dos resultados FN.

CONCLUSÃO

Este estudo conclui que o exame de Papanicolaou pode servir como importante ferramenta de rastreamento e combate ao câncer de colo uterino, desde que haja em seu entorno um sistema de assistência a saúde da mulher de qualidade, pois sua acurácia varia muito em cada localidade, devido a fatores socioeconômicos e organizacionais(12).

Portanto, a melhoria do rastreio com o exame de Papanicolaou depende da reorganização dos serviços de saúde da mulher(15), investimentos em recursos humanos e de infraestrutura, além de capacitação e educação continuada em saúde dos profissionais envolvidos em todas as etapas, desde a coleta até a análise citopatológica.

Conflitos de interesse

Os autores não possuem conflitos de interesse a declarar.

Agradecimentos

Os autores agradecem o suporte dos professores da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I e II da faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Passo Fundo, RS, Brasil. Bem como, ao Instituto de Patologia de Passo Fundo, RS, Brasil, que forneceu os dados analisados por essa pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Banales, Manzo; Ordaz-Lopez, VI; Martinez-Avena, AE; Cerda-Rivera, PE; Ochoa MR-, DH L. Diagnostic Concordance between Cytology , Colposcopy and Biopsy in Cervical Cancer in Chihuahua , Mexico. *Austin J Obs Gynecol*. 2016;3(3):5–8.
2. Khakhla P, Anand R, Sharma J, Boghara B. Role of cytology, colposcopy and biopsy in the detection of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;2(4):550. Available from: <http://www.scopemed.org/?mno=44501>
3. Boicea A, Pătrașcu A, Șurlin V, Iliescu D, Schenker M, Chiuțu L. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Rom J Morphol Embryol*. 2012;53(3 SUPPL.):735–41.
4. Sankaranarayanan R, Sellors J. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *World Heal Organ - Int Agency Res Cancer*. 2003;1–132.
5. INCA. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. INCA [Internet]. 2012;(3):21. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/nomenclatura_brasileira_laudo_s_citopatologicos.pdf
6. Anttila A, Ronco G, Clifford G, Bray F, Hakama M, Arbyn M, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer*. 2004;91(5):935–41.
7. Pinto ÁP, Guedes GB, Bondan Tuon FF, Maia HF, Collaço LM. Cervical cancer screening program of Paraná: Cytohistological correlation results after five years. *Diagn Cytopathol*. 2005;33(4):279–83.
8. Stabile SAB, Evangelista DHR, Talamonte VH, Lippi UG, C LRG. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. *Rev Einstein*. 2012;10(69):466–72.

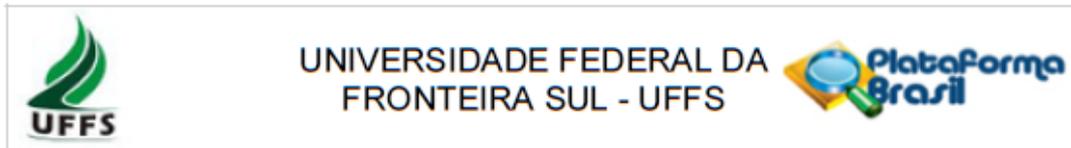
9. Comodo AN, Vieira GC, Nakano FE, Lie C, Shirata NK, Maria S, et al. Estudo da correlação cito-histológica realizado no Setor de Citologia Oncótica - Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz. :36–7.
10. Jyoti R, Gupta P, Rao R, Sood P, Parasher N. Correlation between Colposcopy, Cytology and Histopathology in High-risk Patients for Cervical Cancer in Perimenopausal Women in Himachal Pradesh, India [Internet]. Vol. 1, The Journal of South Asian Federation of Menopause Societies. 2013. p. 21–3. Available from: <http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=3774&Type=FREE&TYP=TOP&IN=~eJournals/images/JPLOGO.gif&IID=296&isPDF=YES>
11. Loreto C Di, Maeda MYS, Utagawa ML, Filho AL, Alves VAF. Garantia de qualidade em citopatologia: aspectos da correlação cito-histopatológica. Rev Ass Med Bras [Internet]. 1997;43(3):195–8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n3/2035.pdf>
12. Pyo J, Kang G, Yoon HK, Kim HJ. Diagnostic Test Accuracy Review of Cytology for Squamous Intraepithelial Lesion and Squamous Cell Carcinoma of Uterine Cervix. 2019;34(2):1–11.
13. Priscilla C, Amorim DS, Beatriz A, Monteiro C, Ibiapina G, Raquel S, et al. Mulheres submetidas à conização de colo uterino : análise dos resultados citológico e histopatológico Women undergoing conization of cervix : results of cytological and histopathological analysis. 2013;55(1):13–7.
14. Attia L. Cyto-colpo-histologic correlation : about an analytical study of 120. 2018;94(10):10–1.
15. Pinho ADA, Cristina M, Mattos FI De. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero Validity of cervicovaginal cytology for detection of cancerous and precancerous lesions of the cervix. 1999;(Vi).
16. Katz LMC, Souza ASR, Fittipaldi SO, Santos GDM, Amorim MMR. Agreement between cytology, colposcopy and cervical histopathology. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(8):368–73.
17. Eduarda M, Wagnes C, Nunes RD, Fernando P, Rojas B. Avaliação do

desempenho da citologia e colposcopia comparados com a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões do colo uterino . Performance evaluation of cytology and colposcopy compared with histopathology in screening and diagnosis of cervix lesions . 2011;40:30–6.

18. Franklin A, Reis F, Maia R, Rio L. Validade da Citologia e da Biópsia Orientada pela Colposcopia no Diagnóstico do Carcinoma Cervical Pré-clínico. 1999;21(4):193–200.
19. Nkwabong E, Laure I, Badjan B, Sando Z. Pap smear accuracy for the diagnosis of cervical precancerous lesions. 2018;0(0):1–5.
20. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia Clínica: elementos essenciais. 4th ed. Boston: Artmed; 2008. 273 p.

5 ANEXOS

ANEXO A – COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO AO CEP



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO

Pesquisador: JOSIANE BORGES STOLFO

Versão: 1

CAAE: 97320918.1.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

DADOS DO COMPROVANTE

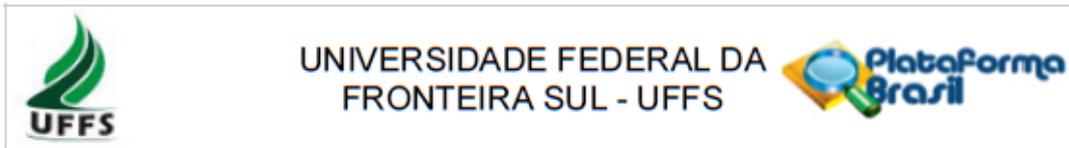
Número do Comprovante: 101929/2018

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO que tem como pesquisador responsável JOSIANE BORGES STOLFO, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS em 31/08/2018 às 16:15.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO B – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO NO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONCORDÂNCIA HISTOLÓGICA E CITOLÓGICA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CONIZAÇÃO DO COLO DO ÚTERO

Pesquisador: JOSIANE BORGES STOLFO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 97320918.1.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.008.624

Apresentação do Projeto:

O projeto é uma reapresentação em que permaneceram algumas pendências, sendo que a pesquisadora atendeu a todas.

Objetivo da Pesquisa:

Adequado

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora atendeu as pendências encaminhadas por este Comitê

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.008.624

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

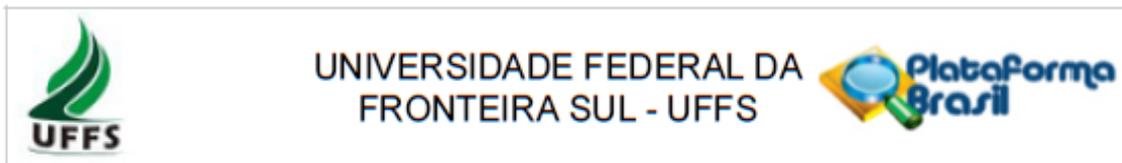
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1206807.pdf	27/10/2018 22:21:46		Aceito
Outros	cartadependencias.doc	27/10/2018 22:20:41	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito
Outros	termodecienciaeconcordanciamodificado.pdf	27/10/2018 22:19:51	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.008.624

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.pdf	30/08/2018 15:33:37	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	solicitacaodispensaTCLE.pdf	30/08/2018 15:32:26	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito
Outros	Temodeusodedados.pdf	30/08/2018 15:31:49	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito
Outros	fichadecoletadedados.pdf	30/08/2018 15:30:50	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	30/08/2018 15:29:40	JOSIANE BORGES STOLFO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 08 de Novembro de 2018

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO C – INSTRUÇÃO AOS AUTORES PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO EM REVISTA

REVISTA BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (RBGO)

Instruções aos Autores

Escopo e Política

Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma Licença Creative Commons.

O material enviado para análise não pode ter sido submetido simultaneamente à publicação em outras revistas nem publicado anteriormente. Na seleção dos manuscritos para publicação, são avaliadas originalidade, relevância do tema e qualidade da metodologia utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista. O material publicado passa a ser propriedade intelectual da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e da Febrasgo.

Avaliação dos manuscritos

Os manuscritos submetidos à revista são recebidos pelo Escritório Editorial, que realiza a conferência das documentações obrigatórias, bem como analisa se as normas editoriais contidas nas Instruções aos Autores foram cumpridas. Se o processo estiver em conformidade, o manuscrito será enviado ao Editor-Chefe que fará uma avaliação de mérito do manuscrito submetido. Se o Editor-Chefe concluir que o trabalho está em condições científicas e técnicas favoráveis, o manuscrito será encaminhado aos Editores Associados, que, por sua vez, designarão pareceristas (processo *double mind*) para avaliar o trabalho. Os pareceres dos revisores e as instruções do editor serão enviados para os autores para que eles tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas. Os autores devem reenviar o texto com as modificações sugeridas no prazo solicitado. Ao resubmeter o manuscrito, as correções solicitadas devem estar em destaque no texto (grifadas em amarelo). Em casos de não concordância com as sugestões, inclua as observações nos balões comentários. Seja assertivo e pontual com a inquirição, inclusive sustentando a hipótese com referências. **IMPORTANTE!** Os Autores devem cumprir os prazos, visto que o não atendimento resultará atraso de sua publicação ou até mesmo no arquivamento do processo. Os autores podem solicitar em qualquer ponto do processo de análise e edição do texto a sustação do processo e a retirada do trabalho,

exceto quando o manuscrito estiver aceito para publicação. Os conceitos e as declarações contidos nos artigos são de responsabilidade dos autores.

Diretrizes

Como **Visão**, a RBGO pretende se tornar um periódico reconhecido internacionalmente como referência de pesquisas em Ginecologia e Obstetrícia, tornando-se uma das principais revistas da especialidade no ranking mundial. RBGO deverá ser em veículo científico essencial para os programas de pós-graduação no Brasil, na divulgação da produção científica de alunos e orientadores/pesquisadores. A RBGO tem como **Missão** contribuir para o desenvolvimento da pesquisa brasileira em Ginecologia e Obstetrícia, assim como auxiliar os alunos de pós-graduação e jovens pesquisadores no aprimoramento de sua capacitação científica e como órgão facilitador da divulgação dos resultados de suas pesquisas, que possam contribuir para a melhoria da assistência e da qualidade de vida da mulher.

Os **Valores** cultivados por RBGO serão sempre a inovação e o compromisso com a qualidade, em respeito à Ética na pesquisa e nas suas edições.

Preparando um manuscrito para submissão

Documentos obrigatórios para submissão

Ao submeter um manuscrito à RBGO anexe os documentos listados abaixo na plataforma de submissão ScholarOne. Cabe ressaltar que o não encaminhamento resultará no cancelamento do processo submetido. Documentação obrigatória para a submissão online:

- Autorização de transferência dos direitos autorais assinada por todos os autores (escaneada e anexada como documento suplementar) **Modelo**;
- Em conformidade com o capítulo XII.2 da Res. CNS 466/2012, no Brasil, pesquisas envolvendo seres humanos necessitam informar o número do registro referente ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) ou o número do parecer de aprovação da pesquisa (CEP/CONEP) no Comitê de Ética. Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão;

- Carta de Apresentação (Cover Letter): deverá ser redigida com o propósito de justificar a publicação. Deve-se identificar os autores, a titulação da equipe que pretende publicar, instituição de origem dos autores e a intenção de publicação;
- Página de Título;
- Manuscrito.

Página de Título

- Título do manuscrito, no idioma inglês, com no máximo 18 palavras;
- Nome completo, sem abreviações, dos autores (no máximo seis);
- Autor correspondente (Nome completo, endereço profissional de correspondência e e-mail para contato);
- Afiliação Institucional de cada autor. Exemplo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
- Conflitos de interesse: os autores devem informar quaisquer potenciais conflitos de interesse seja ele político, econômico, de recursos para execução da pesquisa ou de propriedade intelectual;
- **Agradecimentos:** os agradecimentos ficam restritos às pessoas e instituições que contribuíram de maneira relevante, para o desenvolvimento da pesquisa. Qualquer apoio financeiro seja ele oriundo de órgãos de fomento ou empresas privadas deve ser mencionado na seção Agradecimentos. A RBGO, para os autores Brasileiros, solicita que os financiamentos das agências CNPq, Capes, FAPESP entre outras, sejam obrigatoriamente mencionadas com o número do processo da pesquisa ou de bolsas concedidas.
- **Contribuições:** conforme os critérios de autoria científica do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*, o crédito de autoria deve ser fundamentado em três condições que devem ser atendidas integralmente: 1. Contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e 3. Aprovação final da versão a ser publicada.

Manuscrito

Instruções aos Autores

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia publica as seguintes categorias de manuscritos:

Artigos Originais, trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original têm prioridade para publicação.

Relatos de Casos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Os autores deverão indicar na carta de encaminhamento os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. O texto das seções Introdução e Discussão deve ser baseado em revisão bibliográfica atualizada.

Artigos de Revisão, incluindo *comprehensive reviews* metanálises ou revisões sistemáticas. Contribuições espontâneas são aceitas. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção do texto, que deve ter como base referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Apresentar, além do texto da revisão, resumo e conclusões. Ver a seção "Instruções aos Autores" para informações quanto ao corpo do texto e página de título;

Cartas ao Editor, versando sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente;

Editorial, somente a convite do editor.

Título

Ao escrever um artigo científico, o pesquisador deve se atentar na elaboração do título do manuscrito. O título é o cartão de visitas de qualquer publicação. Deve ser elaborado com muito cuidado e de preferência escrito apenas após a finalização do artigo. Um bom título é aquele que descreve adequadamente o conteúdo do manuscrito. Geralmente, ele não é uma frase, pois não contém o sujeito, além de verbos e objetos arranjados. Os títulos raramente devem conter abreviações, fórmulas químicas, adjetivos acessivos, nome de cidades entre outros. O título dos manuscritos submetidos à RBGO deve conter no máximo 18 palavras.

Resumo

O resumo deve fornecer o contexto ou a base para o estudo e deve estabelecer os objetivos do estudo, os procedimentos básicos, os principais resultados e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Pelo fato de os resumos serem a única parte substantiva do artigo indexada em muitas bases de dados eletrônicas, os autores devem cuidar para que os resumos reflitam o conteúdo do artigo de modo preciso e destacar. No Resumo não utilize abreviações, símbolos e referências. No caso de artigos originais oriundos de ensaios clínicos, os autores devem informar o número de registro ao término da redação.

Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo original

Os resumos dos artigos originais submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em quatro seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: O que foi feito; a questão formulada pelo investigador.

Métodos: Como foi feito; o método, incluindo o material usado para alcançar o objetivo.

Resultados: O que foi encontrado, o achado principal e, se necessário, os achados secundários.

Conclusão: O que foi concluído; a resposta para a questão formulada.

Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo de revisão sistemática

Dentre os itens a serem incluídos, estão o objetivo da revisão à pergunta formulada, a fonte de dados, os procedimentos de seleção dos estudos e de coleta de dados, os resultados e as conclusões. Os resumos dos artigos de revisão sistemática submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em seis seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Declarar o objetivo principal do artigo.

Fontes dos dados: Descrever as fontes de dados examinadas, com datas, termos de indexação e limitações inclusive.

Seleção dos estudos: Especificar o número de estudos revisados e os critérios empregados em sua seleção.

Coleta de dados: Resumir a conduta utilizada para extrair os dados e como ela foi usada.

Síntese dos dados: Expor os resultados principais da revisão e os métodos empregados para obtê-los.

Conclusões: Indicar as conclusões principais e sua utilidade clínica.

Resumo informativo, do tipo não estruturado, de artigos de revisão, exceto revisão sistemática e estudos de caso

Deve conter a essência do artigo, abrangendo a finalidade, o método, os resultados e as conclusões ou recomendações. Expõe detalhes suficientes para que o leitor possa decidir sobre a conveniência da leitura de todo o texto (Limite de palavras: 150).

Palavras-chave

As palavras-chave de um trabalho científico indicam o conteúdo temático do texto que representam. Dentre os objetivos dos termos mencionados considera-se como principais a identificação do conteúdo temático, a indexação do trabalho nas bases de dados e a rápida localização e recuperação do conteúdo. Os sistemas de palavras-chave utilizados pela RBGO são o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde – Indexador Lilacs) e o MeSH (Medical Subject Headings – Indexador MEDLINE-PubMed). Por gentileza, escolha cinco descritores que representem o seu trabalho nestas plataformas.

Corpo do manuscrito (Os manuscritos submetidos à RBGO devem possuir no máximo 4000 palavras, sendo que as tabelas, quadros e figuras da seção Resultados não são contabilizados, bem como as Referências)**Introdução**

A seção **Introdução** de um artigo científico tem por finalidade informar o que foi pesquisado e o porquê da investigação. É a parte do artigo que prepara o leitor para entender a investigação e a justificativa de sua realização. O conteúdo a ser informado nesta seção deve fornecer contexto ou base para o estudo (isto é, a natureza do problema e a sua importância); declarar o propósito específico, o objetivo de pesquisa ou a hipótese testada no estudo ou observação. O objetivo de pesquisa normalmente tem um foco mais preciso quando é formulado como uma pergunta. Tanto os objetivos principais quanto os secundários devem estar claros e quaisquer análises em um subgrupo pré-especificados devem ser descritas; dar somente referências estritamente pertinentes e não incluir dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos

Métodos, segundo o dicionário Houaiss, “é um processo organizado, lógico e sistemático de pesquisa”. Método compreende o material e os procedimentos adotados na pesquisa de modo a poder responder à questão central de investigação. Estruture a seção Métodos da RBGO iniciando pelo tipo de delineamento do estudo;

o cenário da pesquisa (local e a época em que se desenrolou); a amostra de participantes; a coleta de dados; a intervenção a ser avaliada (se houver) e também a intervenção alternativa; os métodos estatísticos empregados e os aspectos éticos de investigação. Ao pensar na redação do delineamento do estudo reflita se o delineamento é apropriado para alcançar o objetivo da investigação, se a análise dos dados reflete o delineamento e se foi alcançado o que se esperava com o uso daquele delineamento para pesquisar o tema.

Roteiro para revisão estatística de trabalhos científicos originais

Objetivo do estudo: O objetivo do estudo está suficientemente descrito, incluindo hipóteses pré-estabelecidas?

Delineamento: O delineamento é apropriado para alcançar o objetivo proposto?

Características da amostra: Há relato satisfatório sobre a seleção das pessoas para inclusão no estudo? Uma taxa satisfatória de respostas (de casos válidos) foi alcançada? Se houve seguimento dos participantes, ele foi suficientemente longo e completo? Se houve emparelhamento (por exemplo, de casos e controles), ele é adequado? Como se lidou com os dados não disponíveis (*missing data*)?

Coleta de dados (mensuração dos resultados): Os métodos de mensuração foram detalhados para cada variável de interesse? A comparabilidade dos métodos de mensuração utilizados nos grupos está descrita? A validade e a reprodutividade dos métodos empregados foram consideradas?

Tamanho da amostra: Foram fornecidas informações adequadas sobre o cálculo do tamanho da amostra? A lógica utilizada para a determinação do tamanho do estudo está descrita, incluindo considerações práticas e estatísticas?

Métodos estatísticos: O teste estatístico utilizado para cada comparação foi informado? Indique se os pressupostos para uso do teste foram obedecidos. São informados os métodos utilizados para qualquer outra análise realizada? Por exemplo, análise por subgrupos e análise de sensibilidade. Os principais resultados estão acompanhados da precisão da estimativa? Informe o valor p , o intervalo de confiança. O nível alfa foi informado? Indique o nível alfa, abaixo do qual os resultados são

estatisticamente significantes. O erro beta foi informado? Ou então, indique o poder estatístico da amostra. O ajuste foi feito para os principais fatores geradores de confusão? Foram descritos os motivos que explicaram a inclusão de uns e a exclusão de outros? A diferença encontrada é estatisticamente significativa? Assegure-se que há análises suficientes para mostrar que a diferença estatisticamente significativa não é devida a algum viés (por exemplo, falta de comparabilidade entre os grupos ou distorção na coleta de dados). Se a diferença encontrada é significativa, ela também é relevante? Especifique a mínima diferença clinicamente importante. Deixe clara a distinção entre diferença estatisticamente e diferença clínica relevante. O teste é uni ou bicaudal? Forneça essa informação, se apropriado. Qual o programa estatístico empregado? Dê a referência de onde encontrá-lo. Informe a versão utilizada.

Resumo: O resumo contém síntese adequada do artigo?

Recomendação sobre o artigo: O artigo está em padrão estatístico aceitável para publicação? Em caso negativo, o artigo poderá ser aceito após revisão adequada?

Fonte: *Pereira MG. Artigos Científicos – Como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2014.

IMPORTANTE!

A RBGO aderiu à iniciativa do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) e da Rede EQUATOR destinadas ao aperfeiçoamento da apresentação dos resultados de pesquisas. Consulte as guias interacionais relacionadas:

Ensaio clínico randomizado:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>

Revisões sistemáticas e metanálises:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

Estudos observacionais em epidemiologia:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

Estudos qualitativos:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>

Resultados

O propósito da seção **Resultados** é mostrar o que foi encontrado na pesquisa. São os dados originais obtidos e sintetizados pelo autor, com o intuito de fornecer resposta à questão que motivou a investigação. Para a redação da seção, apresente os resultados em sequência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações, mencionando primeiro os achados mais importantes. Não repita no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações; enfatize ou resuma apenas observações importantes. Materiais adicionais ou suplementares e detalhes técnicos podem ser colocados em um apêndice, no qual estarão acessíveis, mas não interromperão o fluxo do texto. Como alternativa, essas informações podem ser publicadas apenas na versão eletrônica da Revista. Quando os dados são resumidos na seção resultado, dar os resultados numéricos não apenas em valores derivados (por exemplo, percentuais), mas também em valores absolutos, a partir dos quais os derivados foram calculados, e especificar os métodos estatísticos usados para analisá-los. Use apenas as tabelas e figuras necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o seu embasamento. Quando for cientificamente apropriado, as análises dos dados com variáveis tais como idade e sexo devem ser incluídas. Não ultrapasse o limite de no máximo cinco tabelas, cinco quadros ou cinco figuras. As tabelas, quadros e/ou figuras devem ser inclusas no corpo do manuscrito e não contabilizam o limite solicitado de 4000 palavras.

Discussão

Na seção **Discussão** enfatize os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões deles derivadas. Não repita detalhadamente dados ou outras informações apresentados nas seções de introdução ou de resultados. Para estudos experimentais, é útil iniciar a discussão resumindo brevemente os principais achados, comparar e contrastar os resultados com outros estudos relevantes, declarar as limitações do estudo e explorar as implicações dos achados para pesquisas futuras e para a prática clínica. Evite alegar precedência e aludir a trabalhos que não estejam

completos. Não discuta dados que não são diretamente relacionados aos resultados da pesquisa apresentada. Proponha novas hipóteses quando justificável, mas qualificá-las claramente como tal. No último parágrafo da seção Discussão informe qual a informação do seu trabalho que contribui relativamente para o avanço-novo conhecimento.

Conclusão

A seção **Conclusão** tem por função relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas o autor deve evitar afirmações sem embasamento e conclusões que não tenham sustentação adequada pelos dados. Em especial, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu original inclua análises econômicas e dados apropriados.

Referências

Uma pesquisa é fundamentada nos resultados de outras que a antecederam. Uma vez publicada, passa a ser apoio para trabalhos futuros sobre o tema. No relato que faz de sua pesquisa, o autor assinala os trabalhos consultados que julga pertinente informar aos leitores, daí a importância de escolher boas Referências. As referências adequadamente escolhidas dão credibilidade ao relato. Elas são fonte de convencimento do leitor da validade dos fatos e argumentos apresentados.

Atenção! Para os manuscritos submetidos à RBGO, os autores devem numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evite o número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Busque citar as referências primárias e convencionais (artigos em periódicos científicos e os livros-textos). Não empregue referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). O número de referências deve ser de 35, exceto para artigos de revisão. Os autores são

responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências. Para formatar as suas referências, consulte o **American Medical Association (AMA) Citation Style**.

*As instruções aos Autores deste periódico foram elaboradas baseadas na obra literária **Artigos Científicos: Como redigir, publicar e avaliar de Maurício Gomes Pereira, Editora Guanabara Koogan, 2014**.

Envio de manuscritos

Os artigos deverão, obrigatoriamente, ser submetidos por via eletrônica, de acordo com as instruções publicadas no site <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbgo-scielo>

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Endereço: Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 3421, 01401-001, sala 903, Jardim Paulista, São Paulo, SP, Brasil. Tel.: + 55 11 5573.4919 Email: editorial.office@febrasgo.org.br

Home Page: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/issue/10.1055/s-006-33175>

ANEXO D – TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CURSO DE MEDICINA
CAMPUS PASSO FUNDO**

TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC

Eu, professor(a) _____,
declaro ter conferido as correções realizadas no artigo científico, conforme sugestão
da Comissão Examinadora. Declaro também que estou ciente do conteúdo que
compõe o volume final do TCC da Acadêmica _____.
Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do(a) Orientador(a)