



PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Pesquisa: Seguimento de pacientes após a realização de biópsia excisional da zona de transformação do colo uterino: análise de fatores associados a doença persistente ou recorrente

Informações Preliminares

Responsável Principal

CPF: 07111505670	Nome: KAREN HELAINE MENDES BERTOLIN
Telefone: (32) 8470-9068	E-mail: karenmbertolin@yahoo.com.br

Instituição Proponente

CNPJ: 21.195.755/0002-40	Nome da Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF
--------------------------	--

É um estudo internacional? Não

Equipe de Pesquisa

CPF	Nome
23683708620	Sonia Maria Neumann Cupplilo

Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Seguimento de pacientes após a realização de biópsia excisional da zona de transformação do colo uterino: análise de fatores associados a doença persistente ou recorrente.

Contato Público

CPF	Nome	Telefone	E-mail
07111505670	KAREN HELAINE MENDES BERTOLIN	(32) 8470-9068	karenmbertolin@yahoo.com.br

Contato KAREN HELAINE MENDES BERTOLIN

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Observacional

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

Analiar os fatores associados a persistência ou recorrência de neoplasia intraepitelial cervical

Descritores Gerais para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
N87	Displasia do colo do utero

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
N87	Displasia do colo do utero

Desenho:

O câncer de colo uterino é mundialmente o quarto tipo de câncer entre as mulheres, sendo o responsável por 266.000 mortes ocorridas em 2012 (13). A Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) é a lesão precursora deste tipo de câncer. Sua maior incidência ocorre na 2ª e 3ª décadas de vida, ao passo que o desenvolvimento de doença invasiva ocorre em média 10 anos após o diagnóstico desta lesão (15,16). Esta lesão pode ser classificada histologicamente como neoplasia intraepitelial cervical, de baixo grau ou de alto grau (17). A neoplasia intraepitelial cervical de alto grau tem maior potencial para o desenvolvimento de malignidade. O diagnóstico e tratamento adequados destas é imprescindível para a redução das taxas de incidência e consequentemente mortalidade por esse tipo de câncer.

A excisão das áreas de neoplasia intraepitelial cervical é feita por meio de diferentes técnicas cirúrgicas (12), como através da realização de cone e cirurgia de alta frequência (CAF). A excisão tem por objetivo não só diagnosticar, mas também, tratar as pacientes na maioria dos casos.

Estudos têm mostrado, entre outros fatores, que a excisão incompleta destas lesões está associada a maior chance de desenvolvimento de doença persistente/recorrente (2,3,5,6,7,10,11). Nota-se ainda que o comprometimento de margem cirúrgica endocervical (1), o comprometimento de margens por lesão de alto grau (5,8), envolvimento glandular e multicentricidade são preditores de doença recorrente ou persistente (2). Serati et al (9) reportaram que o tempo médio de recorrência é de 12,4 meses. Outros estudos (4,8,7,9) também demonstraram que as maiores taxas de recorrência se dão nos primeiros 24 meses.

O Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF) funciona como centro de referência para o atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) portadoras de patologias do trato genital inferior, provenientes de unidades primárias do município e região. As pacientes são encaminhadas devido alterações em exames colposcópicos, citológicos e/ou histológicos.

O levantamento de dados como tipo histológico de lesão cervical encontrada na biópsia excisional, extensão da lesão às margens cirúrgicas e ocorrência de lesão persistente ou recorrente permitirá a determinação da incidência real em nosso meio, que será útil ao manejo adequado destas pacientes.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave

neoplasia intraepitelial cervical, recorrência

Resumo:

O presente estudo busca realizar o levantamento das biópsias excisionais da zona de transformação do colo uterino realizadas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de 2009, 2010 e 2011 a fim de se analisar o grau histológico das lesões (neoplasia intraepitelial cervical) e status da margem destas, correlacionando estes dados à possível detecção de doença recorrente ou persistente. Espera-se que achados como presença de comprometimento de margens, grau histológico da lesão (lesões de alto grau) e distância da lesão à margem tenham relevância quanto à persistência ou recorrência das lesões.

Introdução:

O câncer de colo uterino é mundialmente o quarto tipo de câncer entre as mulheres, sendo o responsável por 266.000 mortes ocorridas em 2012 (13). A Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) é a lesão precursora deste tipo de câncer. Sua maior incidência ocorre na 2ª e 3ª décadas de vida, ao passo que o desenvolvimento de doença invasiva ocorre em média 10 anos após o diagnóstico desta lesão (15,16). Esta lesão pode ser classificada histologicamente como neoplasia intraepitelial cervical, de baixo grau ou de alto grau (17). A neoplasia intraepitelial cervical de alto grau tem maior potencial para o desenvolvimento de malignidade. O diagnóstico e tratamento adequado destas é imprescindível para a redução das taxas de incidência e consequentemente mortalidade por esse tipo de câncer. A excisão das áreas de neoplasia intraepitelial cervical é feita por meio de diferentes técnicas cirúrgicas (12), como através da realização de cone e cirurgia de alta frequência (CAF). A excisão tem por objetivo não só diagnosticar, mas também, tratar as pacientes na maioria dos casos. Estudos têm mostrado, entre outros fatores, que a excisão incompleta destas lesões está associada a maior chance de desenvolvimento de doença persistente/recorrente (2,3,5,6,7,10,11). Nota-se ainda que o comprometimento de margem cirúrgica endocervical (1), o comprometimento de margens por lesão de alto grau (5,8), envolvimento glandular e multicentricidade são preditores de doença recorrente ou persistente (2). Serati et al (9) reportaram que o tempo médio de recorrência é de 12,4 meses. Outros estudos (4,8,7,9) também demonstraram que as maiores taxas de recorrência se dão nos primeiros 24 meses. O Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF) funciona como centro de referência para o atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) portadoras de patologias do trato genital inferior, provenientes de unidades primárias do município e região. As pacientes são encaminhadas devido alterações em exames colposcópicos, citológicos e/ou histológicos. O levantamento de dados como tipo histológico de lesão cervical encontrada na biópsia excisional, extensão da lesão às margens cirúrgicas e ocorrência de lesão persistente ou recorrente permitirá a determinação da incidência real em nosso meio, que será útil ao manejo adequado destas pacientes.

Hipótese:

Acredita-se que a presença de lesão de alto grau e/ou envolvimento de margem cirúrgica, assim como proximidade de lesão à margem estejam associados a maiores taxas de recorrência ou persistência de neoplasia intraepitelial cervical.

Objetivo Primário:

1- Identificar o número de CAF/CONE realizados entre os 840 registros de exames histopatológicos de colo uterino do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia "Professor Paulo Torres" referentes aos anos de 2009, 2010 e 2011- Identificar a porcentagem de CAF/CONE com margens cirúrgicas ecto e endocervicais comprometidas por neoplasia intraepitelial cervical-3- Avaliar o tipo histológico da lesão que compromete a margem que se encontra positiva: se neoplasia intraepitelial cervical de baixo grau ou de alto grau.

Objetivo Secundário:

1- Avaliar a distância dos focos de lesão pré-neoplásica às margens cirúrgicas ecto e endocervicais que se encontrem livres-2- Realizar o seguimento dos casos selecionados por dois anos, identificando a porcentagem de doença recidivante ou persistente nos mesmos, detectada através de exames citológicos e/ou histológicos subsequentes, a fim de se identificar quais entre esses fatores (status da margem, grau da lesão, proximidade da lesão à margem) seriam os principais responsáveis pela recorrência ou persistência de doença, bem como o período de tempo pós-procedimento para o surgimento/diagnóstico desta.

Metodologia Proposta:

O material a ser utilizado neste estudo retrospectivo será obtido a partir dos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia "Professor Paulo Torres", do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, entre 2009 e 2013. O trabalho irá proceder da seguinte maneira:1) Levantamento de todas as pacientes que realizaram CAF ou CONE nos anos de 2009, 2010 e 2011, com seus respectivos resultados, sendo considerados para o estudo apenas os espécimes cirúrgicos realizados que tiveram como resultado lesões pré-neoplásicas (neoplasia intraepitelial cervical). Serão excluídos os que tiveram como resultado carcinoma epidermoide invasivo ou microinvasivo e adenocarcinoma in situ ou invasivo, assim como os espécimes cujas margens não puderam ser analisadas.2) Divisão dos espécimes selecionados em dois grupos: o grupo com margens livres (sem comprometimento das margens por NIC) e o grupo com margens positivas (com comprometimento das margens por NIC)2.1) Grupo com margem positiva: discriminação de qual margem se encontrava comprometida (profunda, ecto ou endocervical) e do grau histológico da lesão que comprometia esta margem (baixo grau ou alto grau). Esta constatação será feita através de consulta ao arquivo de laudos.2.2) Grupo com margem negativa: serão realizadas medidas da distância da lesão à margens ecto e endocervical. As medidas serão feitas com régua de Breslow pelo mesmo patologista3) Seguimento de resultados de exames citológicos e/ou histológicos realizados por estas pacientes no período de dois anos subsequentes à realização de CAF/CONE. A documentação de doença persistente/recorrente será considerada caso estes exames apresentem como resultado lesão intraepitelial/NIC. Os dados obtidos serão cruzados e analisados estatisticamente, buscando-se evidenciar quais destes estão mais relacionados a doença persistente ou recorrente e qual o tempo decorrido para o surgimento/diagnóstico desta.

Critério de Inclusão:

Pacientes que realizaram CAF ou CONE nos anos de 2009, 2010 e 2011 sendo considerados para o estudo apenas os espécimes cirúrgicos que tiveram como resultado lesões pré-neoplásicas (neoplasia intraepitelial cervical).

Critério de Exclusão:

Serão excluídos os que tiveram como resultado carcinoma epidermoide invasivo ou microinvasivo e adenocarcinoma in situ ou invasivo, assim como os espécimes cujas margens não puderam ser analisadas.

Riscos:

De acordo com a Resolução 466/2012 o presente trabalho apresenta riscos mínimos, sendo eles o de exposição dos resultados de exames com os dados do paciente. Me comprometo a manter sigilo sobre os mesmos. Ressalto que se trata de pesquisa com resultados de exames já liberados, os quais serão apenas avaliados, para dados estatísticos, sem identificação do paciente. Dessa forma, solicito dispensa do TCLE.

Benefícios:

Evidenciar a importância do adequado seguimento de pacientes com neoplasia intraepitelial cervical, permitindo a realização de intervenções preventivas mais precoces.

Metodologia de Análise de Dados:

O material a ser utilizado neste estudo retrospectivo será obtido a partir dos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia "Professor Paulo Torres", do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, entre 2009 e 2013. O trabalho irá proceder da seguinte maneira:1) Levantamento de todas as pacientes que realizaram CAF ou CONE nos anos de 2009, 2010 e 2011, sendo considerados para o estudo apenas os espécimes cirúrgicos realizados que tiveram como resultado lesões pré-neoplásicas (neoplasia intraepitelial cervical). Serão excluídos os que tiveram como resultado carcinoma epidermoide invasivo ou microinvasivo e adenocarcinoma in situ ou invasivo, assim como os espécimes cujas margens não puderam ser analisadas.2) Divisão dos espécimes selecionados em dois grupos: o grupo com margens livres (sem comprometimento das margens por NIC) e o grupo com margens

positivas (com comprometimento das margens por NIC)2.1) Grupo com margem positiva: discriminação de qual margem se encontrava comprometida (profunda, ecto ou endocervical) e do grau histológico da lesão que comprometia esta margem (baixo grau ou alto grau). Esta constatação será feita através de consulta ao arquivo de laudos.2.2) Grupo com margem negativa: serão realizadas medidas da distância da lesão à margens ecto e endocervical. As medidas serão feitas com régua de Breslow pelo mesmo patologista3) Seguimento de resultados de exames citológicos e/ou histológicos realizados por estas pacientes no período de dois anos subsequentes à realização de CAF/CONE. A documentação de doença persistente/recorrente será considerada caso estes exames apresentem como resultado lesão intraepitelial/NIC. Os dados obtidos serão cruzados e analisados estatisticamente, buscando-se evidenciar quais destes estão mais relacionados a doença persistente ou recorrente e qual o tempo decorrido para o surgimento/diagnóstico desta.

Desfecho Primário:

Busca-se traçar o perfil das pacientes atendidas no ambulatório de patologia do trato genital inferior e colposcopia do HU/UFJF no período de estudo. A identificação do grupo de maior risco para doença persistente ou recorrente poderá ser útil para o estabelecimento de protocolos de monitoramento em prazos mais adequados para essas pacientes, visando intervenções preventivas mais precoces.

Tamanho da Amostra no Brasil: 840

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	840

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Sim

Detalhamento:

Arquivo de laudos de exames histopatológicos e arquivo de lâminas

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

840

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Resultados de exames a partir de arquivos	840	Nenhuma

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Sim

Justificativa:

Análise de laudos e lâminas dos arquivos do Serviço da anatomia Patológica e citopatologia "Professor Paulo Torres"

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
ELABORAÇÃO DO PROJETO E LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	31/07/2014	29/08/2014
APRESENTAÇÃO AO COMITÊ DE ÉTICA	31/07/2014	04/08/2014
COLETA DE DADOS E ANÁLISE	01/12/2014	30/06/2015

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
500 folhas A4; Toner para impressora	Custeio	R\$ 65,71
Total em R\$		R\$ 65,71

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

O pesquisador se compromete com a viabilidade financeira do projeto.

Bibliografia:

1. Cho HY, Kim YB, Hong No J, Kim K. Endocervical Margin Involvement as na Important Risk Factor For Abnormal Cytology After LLETZ. International Journal of Gynecological Pathology. 2012;31:377-381 2. Kir G, Karabulut MH, Topal CS, Yilmaz MS. Endocervical glandular involvement, positive endocervical surgical margin and multicentricity are more often associated with high-grade than low-grade squamous intraepithelial lesion. J.Obst. Gynecol. 2012;38:1206-1210 3. Lubrano A, Medina N, Benito V, Arencibia O, Falcón JM, Leon L, Molina J, Falcón O. Follow-up after LLETZ: a study of 682 cases of CIN2 – 3 in a single institution. Eur J ObstetGynecol Reprod Biol.2012; 161:71-74 4. Kodampur M, Kopeika J, Mehra G, Pepera T, Menon P. Endocervical crypt involvement by high-grade cervical intraepithelial neoplasia after large loop excision of transformation zone: Do we need a different follow-up strategy?. J Obstet Gynecol Res.2012 5. Hulman G, Pickles CJ, Gie CA, Dowling FM, Stocks PJ, Dixon R. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of the transformation zone. J Clin Pathol. 1998; 51:375-377 6. Treacy a, Devaney D, Mullingan NJ, Boyd W, O'Keane JC. Can a More Detail Evaluation of Excision Margins Refine Cytologic Follow-up of Women Post-LLETZ for High-grade Dysplasia? Int J Gynecol Pathol .2010; 29:479-482 7. Woo YL, Badley C, Jackson E, Crawford R. Long-term cytological and histological outcomes in women

managed with loop excision treatment under local anaesthetic for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. 2011;22(5):334-339 8. Gonzalez DI J, Zahn CM, Retzliff MG, Moore WF, Kost ER, Snyder RR. Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision procedures with long-term follow-up. Am J Obstet Gynecol.2001; 184(3):315-321 9. Serati M, Siesto G, Carollo S, Formenti G, Riva C, Cromi A, Ghezzi F. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;165(1):86-90 10. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Souter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. Lancet Oncol 2007;8:985-93 11. Oliveira CA, Russomano FB, Gomes Júnior SCS, Corrêa FM. Risk of persistent high-grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with positive margins: a meta-analysis. Sao Paulo Medical Journal;2012;130(2):119-125 12. Martin Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Review). The Cochrane Collaboration.2013, issue 12 13. Latest world cancer statistics. Global cancer Burden rises to 14.1 million new cases in 2012:Marked increase in breast cancers must be addressed. International Agency for Research on Cancer.WHO. 12 december 2013; Press Release n° 223. Acesso disponível em: http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf, 22/07/2014, 9h 14. Ramchandani SM, Houck MD, Hernandez E, Gaughan P. Predicting Persistent/Recurrent Disease in the Cervix After Excisional Biopsy. Medgenmed. 2007; 9(2):24 15. LODI, Claudia Teixeira da Costa. Fatores de risco para recidiva de lesões intraepiteliais cervicais em pacientes infectadas e não-infectadas pelo HIV, submetidas à conização por cirurgia de alta frequência. Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito para obtenção do título de Mestre em medicina. Faculdade de Medicina-UFMG, 2009 16. Wright JD. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention. May 6, 2014. Acesso disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-terminology-incidence-pathogenesis-and-prevention,22/01/2014>, 10h 20min 17. Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, Herschel L, Moscicki AB. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol. 2012 Dec; 120(6):1465-1471

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_367885.pdf
Parecer do Relator	PB_PARECER_RELATOR_798872.pdf
Folha de Rosto	folha de rosto.jpg
TCLE - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Dispensa TCLE.jpg
Declarações Diversas	DOCUMENTOS KAREN-4.jpg
Declarações Diversas	DOCUMENTOS KAREN-1.jpg
Declarações Diversas	DOCUMENTOS KAREN-3.jpg
Declarações Diversas	DOCUMENTOS KAREN-2.jpg
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_811315.pdf
Parecer do Colegiado	PB_PARECER_COLEGIADO_811498.pdf
Parecer Consubstanciado do CEP	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_812704.pdf
Projeto Detalhado	Trabalho colo 3.doc

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: 1 ano