

Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero e sua periodicidade em um município de Santa Catarina

Assessment of cervical cancer screening and its periodicity in a city of Santa Catarina state

Griselda B. Trindade¹, Sandra A. Manenti², Priscyla W. Simões³, Kristian Madeira⁴

RESUMO

Modelo do estudo: Estudo de Prevalência. **Objetivo do estudo:** Conhecer a prevalência dos resultados alterados dos exames preventivos para câncer do colo do útero e a sua regularidade na coleta. **Metodologia:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo. Foram estudadas 3.425 mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde e 9.436 exames citopatológicos de novembro de 2003 a janeiro de 2014. **Resultados:** A mediana da idade foi de 35 anos (25,0 - 46,0, percentil 25 a 75%). No primeiro exame citopatológico, 2,7% das mulheres apresentaram alterações em células epiteliais. As Células escamosas atípicas de significado incerto (ASC-US) (n=54; 1,7%) e as lesões intra-epiteliais de baixo grau (LIEBG) (n=24; 0,7%) foram as mais frequentes. Ao longo do período observado houveram 87 novas alterações citopatológicas, totalizando 173 exames alterados em 9.436 analisados. Quanto a regularidade, 58,5% pacientes repetiram a segunda coleta. **Conclusões:** Houve um perfil predominante de mulheres jovens, sendo o diagnóstico de ASC-US o mais frequente. A flora bacteriana mais frequente foi *Lactobacillus* principalmente em mulheres jovens.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Esfregaço Vaginal. Sondas de DNA de HPV. Epidemiologia.

ABSTRACT

Study Model: Prevalence Study. **Study objective:** To determine the prevalence of the abnormal cervical cancer screening test (PAP) and regularity in repeat it. **Methods:** An observational, cross-sectional and retrospective study. 3,425 women, users of the Brazilian Unified Health System, and 9,436 cytology, conducted from November 2003 to January 2014, were studied. **Results:** The median age was 35 years (25.0 to 46.0, 25 to 75% percentile). In the first PAP, 2.7% of women examined had alterations in epithelial cells. The atypical squamous cells of uncertain significance (ASC-US) (n = 54; 1.7%),

1. Médica pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).
2. Médica. Ginecologista e Obstetra. Mestre em Ciências da Saúde. Professora da (UNESC)
3. Doutora em Ciências da Saúde, Professora de Informática em Saúde na (UNESC). Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva.
4. Professor de Bioestatística do Departamento de Medicina. Doutorando em Ciências da Saúde. Membro do laboratório de Epidemiologia. (UNESC).

CORRESPONDÊNCIA:
Sandra Aparecida Manenti
Curso de Medicina
Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)
Av. Universitária, 1105 – Bairro Universitário
88806-000 - Criciúma – SC
sandra.manenti@gmail.com

Recebido em 07/10/2015
Aprovado em 04/08/2016

and low-grade intraepithelial lesion (LSIL) (n = 24; 0.7%) were the most frequent alterations found. During the observed period, 87 new abnormal PAPs were found, totalling 173 altered tests in 9436 analysed. Regarding regularity of test, 58.5% patients repeated the second PAP. **Conclusions:** There was a preferential profile of young women, and the diagnosis of ASC-US was the most frequently found. Lactobacillus, especially in young women, was the main bacterial flora.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms. Vaginal Smears. DNA Probes, HPV. Epidemiology.

Introdução

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é o vírus responsável por ser uma das doenças sexualmente mais transmitidas. Existem mais de 100 tipos de HPV dos quais 15 são oncogênicos, sendo o HPV-16 responsável pela metade dos cânceres cervicais.¹ O risco relativo de infecção do HPV durante a vida é de 80%, mas a maioria não desenvolve doença.²

Nos Estados Unidos da América (EUA), 75% a 80% dos indivíduos sexualmente ativos serão infectadas por um ou mais tipos de Papiloma Vírus Humano (HPV)³ que é o causador das lesões precursoras do câncer,⁴ porém a maioria deles é auto limitada, sendo a infecção transitória. No Brasil, a prevalência da infecção varia de 13,7% a 54,3% esses valores variam conforme o método de identificação do HPV.⁴ Neste contexto, o exame citológico ou Papanicolau apresenta baixa sensibilidade comparado às novas formas de rastreamento, porém a sensibilidade aumenta quando combinado à outras técnicas como a colposcopia.⁵

O Brasil é um país que tem alta incidência de câncer do colo de útero com risco estimado de 17 casos por 100,000 mulheres,⁶ sendo que sua incidência e mortalidade podem ser reduzidas por meio de programas de rastreamento efetivos.⁷ O câncer do colo do útero é passível de prevenção e cura, principalmente quando as lesões são diagnosticadas no estágio inicial.⁸ Constitui um sério problema de saúde pública sendo a terceira causa de câncer mais frequente na população feminina excetuando o de pele não melanoma,⁹ e a quarta causa de morte por câncer entre mulheres brasileiras.

Por esta razão o objetivo do rastreio visa a detecção e ratamento das lesões precursoras e redução da incidência. O objetivo secundário objetiva a detecção precoce da doença invasiva, o que pode melhorar o prognóstico, com a redução implícita da mortalidade devido à doença.¹⁰

Dentro dessa perspectiva, esta pesquisa tem como objetivo conhecer a prevalência dos resultados dos exames preventivos, identificar as faixas etárias rastreadas, caracterizar a regularidade da procura pela realização do exame e também identificar os microrganismos mais comuns nas secreções.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, transversal, retrospectivo de caráter quantitativo, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense sob o protocolo 176.287/2013.

A população deste estudo foi composta por mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) que se submeteram ao exame citopatológico para rastreamento do câncer de colo do útero nos postos da Estratégia de Saúde da Família (ESF) da cidade de Turvo, Santa Catarina em um período de 9 anos e 3 meses correspondente ao período de novembro de 2003 a janeiro de 2013. Foram incluídas as mulheres que procuraram o posto de saúde de seu bairro e submetidas ao exame citopatológico, e excluídos os resultados com informações incompletas.

Após a coleta de dados, foi elaborado um banco de dados no software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0, aplicativo também utilizado para a análise estatística. As análises estatísticas foram realizadas com nível de significância $\alpha = 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Para verificar a existência de associação entre os achados citopatológicos e a faixa etária assim como a microbiologia foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson.

A investigação da aderência da distribuição da idade a uma distribuição gaussiana foi investigada através da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para caracterizar a procura pela realização do exame citopatológico foram excluídas 226 pacientes que fizeram a primeira coleta no ano de 2012 e início de 2013 pelo motivo de não apresentarem tempo suficiente para repetição do exame, gerando um total de 3.199 mulheres, assim, foram calculadas as frequências e porcentagens, e, a partir de um gráfico de dispersão foi ajustado um modelo exponencial e calculado o coeficiente de determinação (r^2).

Foram calculadas as taxas de casos novos por ano e por coleta, sendo em ambos os casos realizada a divisão do número de casos novos pelo número total de exames realizados no ano ou na coleta e multiplicados por cem.

Os resultados qualitativos foram expressos em frequência e porcentagens e os quantitativos através de mediana e amplitude interquartil.

Os resultados foram separados em grupos conforme o Sistema Bethesda para laudos citopatológicos cervicais.

Resultados

Foram coletadas informações de todos os prontuários disponíveis, totalizando 3.425 mulheres e 9.436 exames de usuárias do SUS. Destes, foram analisados os resultados caracterizados como primeira coleta gerando um total de 3.425 exames realizados em um período de 9 anos e 3 meses, sendo excluídos os resultados incompletos, gerando um valor de 3.121 exames válidos para análise dos laudos citopatológicos e 2.863 para análise da microbiologia. Do total de 9.436 exames, foram excluídos 1.261 exames da análise dos resultados citopatológicos por apresentarem informações incompletas, gerando um total de 8.175 exames válidos para análise (Tabela 1).

A idade variou de 13 a 89 anos, sendo que a mediana observada foi de 35 (25–46) anos, 25% estavam abaixo do quartil inferior, ou seja, abaixo de 25 anos, 25% estavam entre o quartil inferior e a mediana, ou seja, entre 25 e 35 anos, 25% estavam entre a mediana e o quartil superior equivalente a idade entre 35 e 46 anos, e os 25% restantes estavam acima do quartil superior, ou seja, mais de 46 anos. A faixa etária que mais buscou a realização do preventivo foi dos 20 aos 30 anos incompletos (28,6%), seguida dos 30 aos 40 anos incom-

pletos (23,7%). Até os 25 anos incompletos procuraram o serviço de saúde pública 895 (26,1%) mulheres e dos 25 aos 64 anos completos foram 2374 (69,3%) correspondendo a maioria da população incluída no estudo, entre aqueles com mais 65 anos, 135 (3,9%) das pacientes.

Foram analisados a regularidade da coleta e os casos novos do total de 9.436 exames e excluídos 1.261 preenchidos incorretamente, gerando 8.175 exames válidos. Deste total (8.175 exames), 173 (2,1%) foram diagnosticados com alterações em células epiteliais (somando os 86 exames da primeira coleta mais os 87 casos novos que surgiram ao longo dos 9 anos e 3 meses), deste total foram 109 (1,3%) casos de ASC-US, 3 (0,04%) de ASC-H, 48 (0,5%) de LIEBG, 4 (0,05%) de LIEAG, 6 (0,07%) de atipias em células glandulares, 2 (0,02%) casos de atipias em células endócrinas e 1 (0,01%) de neoplasia sem outra classificação, totalizando os casos de alterações em células epiteliais diagnosticadas nesse município.

Nos 3.121 exames da primeira coleta foram analisados a idade, adequabilidade da coleta, achados não neoplásicos e alterações em células epiteliais. Destes, foram descritos 11 (0,3%) amostras insatisfatórias e 3.110 (99,6%) amostras satisfatórias. Das amostras satisfatórias, 86 (2,7%) apresentaram alterações em células epiteliais e 3.024 (96,9%) foram negativos para neoplasias (Tabela 1).

Dentre os demais achados não neoplásicos, 569 (18,2%) encontraram-se dentro dos limites da normalidade, 2.454 (78,6%) resultaram em inflamação e 333 (10,6%) em atrofia. Na análise por faixa etária, a maior relação do achado dentro dos limites da normalidade ocorreu entre os 20 e 30 anos com queda dos 50 aos 60 anos (Tabela 2). Os resultados inflamatórios foram frequentes em todas as faixas etárias com pico dos 20 aos 30 anos e a atrofia não foi encontrada abaixo dos 20 anos, porém houve início dos 20 aos 30 anos (podendo ocorrer nessa faixa etária durante a amamentação ou pela diminuição da produção de estrogênio) com crescimento progressivo, com valor máximo ocorrendo em pacientes com mais de 60 anos, valor considerado significativo ($p < 0,001$). É importante ressaltar que podem ter ocorrido dois ou mais resultados em uma mesma amostra principalmente no que se refere aos não neoplásicos e microflora.

Conforme apresenta a Tabela 1, mediante resultados da primeira coleta entre os que apresentaram alguma alteração em células epiteliais (n=86, 2,7%), foram mais frequentes as alterações escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US) (n=54; 1,7%), seguido da Lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG) (n=24; 0,7%) (Tabela 1).

Na análise da faixa etária, ocorreram dez (11,7%) casos de alterações em células epiteliais abaixo dos 20 anos, sendo cinco (9,2%) ASC-US, quatro (17,4%) LIEBG e um (25,0%) LIEAG; dos 20 aos 30 anos foram 17 (20,0%) casos, sendo oito (14,8%) casos de ASC-US e oito (34,7%) LIEBG; dos 30 aos 40 anos foram 23 (27,0%), sendo 15 (27,7%) de ASC-US, sete (30,4%) de LIEBG e um (25,0%) de LIEAG; dos 40 aos 50 anos foram 23 (27,0%) casos, sendo 16 (29,6%) de ASC-US, quatro (17,4%) de LIEBG e dois (50,0%) de LIEAG; dos 50 aos 60 anos foram dez (11,7%) casos, sendo oito (14,8%) de ASC-US, e um (100,0%) de ASC-H; e dois (2,3%) pacientes com mais de 60 anos

correspondendo a dois casos de ASC-US. Apesar de nossos achados sugerirem associação entre a ocorrência de células epiteliais e faixa etária, não houve significância (p=0,210), conforme apresenta a Tabela 2.

Das alterações em células glandulares, um (0,03%) exame apresentou alterações como células endocervicais atípicas SOE (sem outras especificações) e um (0,03%) Células glandulares atípicas SOE (Tabela 1). Os dois casos de alterações em células endocervicais e glandulares foram encontrados um na faixa etária dos 40 aos 50 anos e outro em células dos 20 aos 30 anos de idade respectivamente (Tabela 2).

A análise temporal dos casos novos entre os da primeira coleta (n=173) mostrou um pico de incidência nos anos de 2004 (n=37; 4,0%) casos para 922 exames, após este período houve um decréscimo até o ano de 2011, sendo 29 (2,6%) casos diagnosticados em 1081 exames. O período de menor incidência foi no ano de 2010 sendo 8 (0,7%) casos encontrados nos 1033 exames realizados.

Tabela 1. Frequência dos resultados citopatológicos.

| Variável | N=3121 | |
|--|---------------|------------|
| | N | (%) |
| Tipo de amostra | | |
| Satisfatória | 3110 | (99,6) |
| Não satisfatória | 11 | (0,4) |
| Negativo para neoplasias ou malignidades | | |
| Sim | 3024 | (96,9) |
| Não | 86 | (2,8) |
| Alterações em células escamosas | | |
| ASC-US | 54 | (1,7) |
| ASC-H | 1 | (0,0) |
| LIEBG | 24 | (0,8) |
| LIEAG | 4 | (0,1) |
| Neoplasia sem classificação | 1 | (0,0) |
| Achados não neoplásicos e outros neoplásicos glandulares | 3026 | (97,0) |
| Alterações em células glandulares | | |
| Células endocervicais atípicas SOE | 1 | (0,0) |
| Células glandulares atípicas SOE | 1 | (0,0) |
| Achados não neoplásicos e outros neoplásicos de células escamosas | | |
| 3108 | (99,6) | |
| Idade (anos) | 35 | (25 - 46)* |

*Mediana (quartil inferior - quartil superior)

Tabela 2: Análise dos resultados citopatológicos conforme a faixa etária para achados com alterações em células epiteliais e achados não neoplásicos.

| Variável | Faixas etárias | | | | | | Valor P |
|---|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------|
| | < 20 | 20 –30 | 30 –40 | 40 –50 | 50 –60 | > 60 | |
| Dentro dos limites da normalidade | | | | | | | <0,001 |
| Sim | 69(24,5) | 192(21,6) | 130(17,7) | 119(19,2) | 47(12,7) | 8(3,9) | |
| Não | 212(75,2) | 692(77,9) | 603(81,9) | 500(80,5) | 322(87,3) | 196(95,7) | |
| Alterações em células escamosas | | | | | | | 0,210 |
| ASC-US | 5(9,3) | 8(14,8) | 15(27,8) | 16(29,6) | 8(14,8) | 2(3,7) | |
| ASC-H | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 1(100,0) | 0(0,0) | |
| LIEBG | 49(17,4) | 8(34,8) | 7(30,4) | 4(17,4) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| LIEAG | 1(25,0) | 0(0,0) | 1(25,0) | 2(50,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| Outros achados | 9(9,0) | 868(28,9) | 710(23,6) | 597(19,8) | 359(11,9) | 202(6,7) | |
| Neoplasia sem classificação | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 1(100,0) | 0(0,0) | |
| Alterações em células glandulares | | | | | | | 0,910 |
| Endocervicais | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 1(100,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| Glandulares | 0(0,0) | 1(100,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| Outros achados | 281(9,1) | 883(28,6) | 733(23,7) | 618(20,0) | 369(11,9) | 204(6,6) | |
| Negativo para lesão intraepitelial | | | | | | | 0,470 |
| Sim | 271(9,0) | 867(29,9) | 710(23,6) | 596(19,8) | 359(11,9) | 202(6,7) | |
| Não | 10(11,8) | 17(20,0) | 23(27,0) | 23(27,0) | 10(11,8) | 2(2,4) | |

A microbiologia foi analisada separadamente para cada microrganismo podendo ocorrer amostra com flora mista. Dos 3.425 exames realizados para análise da microbiologia por faixa etária, foram excluídos 562 exames sem registro de flora, gerando um total de 2863 casos analisados. Destes, 1.335 (46,6%) revelaram *Lactobacillus*, o segundo microrganismo mais frequente foi o *Cocos* (n=848; 29,6%), Outros Bacilos (n=834; 29,1%), bacilos supracitoplasmáticos sugestivos de *Gardnerella/Mobiluncus* (n=373; 13,0%) e *Cândida sp* (n=196; 6,8%).

Destes, a maior concentração de *Lactobacillus* foi dos 20 aos 30 anos (n=442; 33,4%) diminuindo progressivamente a medida que aumentou a idade das pacientes. A prevalência de *Cocos* foi menor abaixo dos 20 anos (n=58; 6,9%), a partir dos 30

anos manteve-se entre 139 a 175 casos. Já a *Gardnerella* foi mais frequente dos 20 aos 30 anos (n=110; 29,6%), e menor em pacientes com mais de 60 anos (n=5; 1,3%), a *Cândida* foi mais prevalente também dos 20 aos 30 anos (n=72; 37,1%), com queda progressiva a partir desta idade, e outros bacilos foram mais frequentes dos 20 aos 50 anos variando de 229 a 165 casos, associações essas consideradas significativas (p<0,001).

Na análise da regularidade da coleta conforme, verificou a presença de um modelo exponencial $f(x) = 245,2 e^{-0,53x}$, e $r^2=0,98$, em que x refere-se ao número da coleta, revelando um decréscimo significativo na regularidade da mesma. Repetiram a coleta pela segunda vez 2005 (62,6%) mulheres, e 42,1% foram submetidas a 3 coletas em 9 anos e 3 meses (Tabela 3).

Tabela 3: Caracterização da procura pela realização do exame citopatológico*

| Coleta | n | (%) |
|--------|------|---------|
| 1 | 3199 | (100,0) |
| 2 | 2005 | (62,7) |
| 3 | 1348 | (42,1) |
| 4 | 902 | (28,2) |
| 5 | 610 | (19,1) |
| 6 | 423 | (13,2) |
| 7 | 279 | (8,7) |
| 8 | 262 | (8,2) |
| 9 | 89 | (2,8) |
| 10 | 46 | (1,4) |
| 11 | 20 | (0,6) |
| 12 | 14 | (0,4) |
| 13 | 5 | (0,2) |
| 14 | 4 | (0,2) |
| 15 | 3 | (0,1) |
| 16 | 1 | (0,0) |

*A regularidade nas coletas adere a um modelo exponencial $f(x) = 245,2 e^{-0,53x}$, com $r^2 = 0,98$, em que x refere-se ao número da coleta, revelando um decréscimo significativo na regularidade da mesma.

Discussão

No Brasil o método de rastreamento do câncer do colo do útero é o citopatológico de células cervicais pelo método de Papanicolau,¹¹ esse exame é simples, eficaz e de baixo custo e tem contribuído na redução da incidência desse tipo de câncer.¹² Neste contexto, o rastreamento reduz a incidência de carcinoma cervical mesmo quando o exame é realizado com intervalo de 10 anos para 2/3 das mulheres e tem efeito protetor de 93% após um exame negativo em mulheres de 35 a 64 anos

se o exame for realizado anualmente, e quando for realizado a cada 3 anos, redução de 91%.¹³

Embora seja um exame distribuído gratuitamente na rede básica de saúde, onde a principal população tem acesso livre, apresenta baixa sensibilidade se comparado à outras formas de rastreio, podendo alguns pacientes apresentarem resultado falso negativo.¹⁴

Para que o programa de rastreamento seja efetivo, é importante que toda a população tenha acesso ao serviço público de saúde, pois como mostra o estudo no México¹⁵ em populações com dificuldade em acesso à saúde pública, houve alta prevalência de HPV de alto risco nesta população. E para diminuir a taxa de mortalidade, também é importante que além de programas de rastreamento efetivos, o tratamento seja rápido, seguro e eficaz.¹⁶

No nosso estudo, a idade mediana observada foi 35 anos (25–46), variando de 13 a 84 anos. Um estudo retrospectivo realizado em Porto Alegre¹² com 1.570 laudos citopatológicos, revelou que a faixa etária que mais submetida ao exame foi dos 21 aos 30 anos (26,8%), seguida de 41 a 50 anos (22,0%), valores que são semelhantes aos nossos achados. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA),¹¹ o rastreamento de mulheres com menos de 25 anos não tem impacto na redução da incidência e/ou mortalidade, pois o início precoce representa um aumento de diagnósticos de lesões de baixo grau consideradas não precursoras que tem grande probabilidade de regressão e resultariam em um número significativo de colposcopias e procedimentos diagnósticos desnecessários.

As amostras realizadas na primeira coleta do nosso estudo foram consideradas em sua maioria satisfatórias (99,6%), descrevendo situações em que as células estão em quantidades representativas, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua visualização permita uma conclusão diagnóstica, todavia, deve-se alertar que a amostra pode não ter a representação completa da junção escamo-colunar, o que deve ser avaliado pelo ginecologista. Num estudo transversal realizado em Porto Alegre em 2005, que incluiu 1.570 laudos citopatológicos sobre a adequabilidade das amostras, os resultados revelaram que 71,4% foram satisfatórias, porém, 28,2% das amostras foram satisfatórias mas limitadas,¹² possivelmente indicando que a coleta dos esfregaços das nossas amostras foram

bem sucedidas. Nosso estudo considerou as amostras que anteriormente eram consideradas limitadas como satisfatórias pelo fato de hoje não haver mais essa classificação.¹⁷

Em relação a análise dos laudos citopatológicos, dos 3.121 exames analisados na primeira coleta, 2,7% revelaram alteração em células epiteliais e 96,9%, resultados citológicos negativos para lesão intraepitelial ou malignidade, sendo a faixa etária mais frequente entre os resultados positivos dos 20 aos 50 anos (representando 74,1% das alterações).

A prevalência de infecção pelo HPV é semelhante ao surgimento de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST), quando o pico fica maior na iniciação sexual. A variabilidade da distribuição etária é muito importante para as estratégias de rastreamento da doença, em países como EUA e Europa ocidental¹, a prevalência declina acentuadamente com o passar dos anos, já no Brasil a tendência é a de um segundo pico de incidência em mulheres com mais de 35 anos.¹¹

Dos 8.175 exames, somados os casos positivos na primeira coleta mais os casos novos, 173 mulheres apresentaram exames alterados que (2,1%), resultados semelhantes aos apresentados pelo estudo de Porto Alegre,¹² em que a taxa de resultados negativos para as alterações foi de 96,4% e a taxa de resultados alterados foi de 3,2%, valor superior ao nosso estudo. Já num outro estudo transversal realizado em Minas Gerais¹⁸ no período de 2006 a 2010 com 52.168 pacientes submetidas ao exame citológico, foram detectados 1,2% de exames alterados, destes, 76,3% dos 20 aos 49 anos, valor abaixo dos nossos achados.

Em uma revisão global pelo método de rastreio HPV – DNA, na América do Sul a taxa de infecção pelo vírus chegou a 64% em uma tribo Guarani na Argentina com média de idade das pacientes de 15 anos. No estudo de Recife (Brasil), a taxa de infecção foi de 59%, porém, em um grupo de mulheres mais idosas, com média de idade de 43 anos.¹⁹ O nosso estudo mostrou que 2,1% das mulheres da amostra estão com algum tipo de lesão cervical provocado pelo vírus, sugerindo que embora a taxa de infecção seja alta, são poucas as que desenvolverão a doença.

Ao analisarmos as alterações citológicas dos 3.121 exames da primeira coleta, a alteração mais prevalente de nossa amostra foi o ASC-US (1,7%),

seguido do LIEBG (0,7%), e do total de exames alterados (n=173) temos, o mais frequente foi o ASC-US (1,3%), seguido do LIEBG (0,6%). No estudo de Porto Alegre,¹² dentre os 1.570 laudos, foram detectados 1,2% de ASC-US e 1,6% de LIEBG. O estudo de Minas Gerais¹⁸ revelou 0,3% de ASC-US, com predominância de LIEBG (0,4%). Numa outra pesquisa realizada na Turquia,²⁰ entre 2009 e 2012, dos 13.610 exames analisados a predominância foi de ASC-US (2,7%), sucedido por LIEBG (1,1%). Resultados discrepantes entre estes estudos podem significar diferenças regionais, culturais e geográficas nos fatores de risco associados as lesões, como no estudo transversal em uma cidade na República de Congo na África que analisou a prevalência e os fatores de risco. Neste estudo foi encontrado um total de 76 casos de exames citopatológicos alterados em uma amostra de 10180, quando a presença do HIV é desconhecida, a prevalência de LIEAG chega a 4%. O fator de risco observado neste estudo, é a prática do uso de ervas, plantas e cascas de árvores para diminuir a umidade vaginal.¹

Ao analisarmos a distribuição dos resultados dos exames citopatológicos por faixa etária, dos 85 exames alterados, notamos que a presença de ASC-US iniciou antes dos 20 anos como sendo o mais prevalente e aumentou mediante processo de envelhecimento, atingindo um pico na faixa etária entre 30 e 50 anos. Possivelmente devido a iniciação da sexualidade precoce, a prevalência de alterações dos 30 aos 40 anos foi de 27,7%, e entre os 40 e 50 anos, de 29,6%, a LIEBG foi mais prevalente dos 20 aos 30 anos representando 34,7% da amostra e 30,4% dos 30 aos 40 anos. Segundo o INCA¹¹ a idade ideal para rastreamento inicia nos 25 anos de idade, porém nosso estudo revelou que antes dos 20 anos já existe a possibilidade de ocorrência de lesões do colo do útero possivelmente devido ao início da atividade sexual precoce. No estudo preventivo do câncer realizado no Panamá, a maioria das infecções pelo HPV deu-se entre os 25 e 35 anos, porém entre os mais jovens (15 a 19 anos) houve 28 casos de displasia e cinco casos de câncer.²¹ Esse não é um achado esperado para essa faixa etária, pois de acordo com o comportamento natural da doença, são necessários anos de infecção persistente para desenvolver a doença. No estudo gaúcho,¹² as lesões mais prevalentes por faixa

etária foram, ASC-US com incidência superior dos 21 aos 30 anos (11,7%), e LIEBG com maiores valores dos 21 aos 30 anos (29,4%). Tal característica difere do nosso estudo pois o ASC-US ocorreu numa idade mais tardia se comparado ao estudo de Porto Alegre.¹²

O adenocarcinoma *in situ* surge na área glandular cervical, a precisão no diagnóstico é mais baixa que a LIEAG pelo exame citológico, por isso em um estudo foram comparados o adenocarcinoma já diagnosticado com exames citopatológicos das mesmas pacientes. Dos 74 exames, 25 casos foram diagnosticados inicialmente com outras lesões.² A presença de atipias em células glandulares no nosso estudo foi de dois casos, essa baixa leitura pode ser devido à falta de células endocervicais na coleta do exame.

Na análise da microflora, o microrganismo mais prevalente foi *Lactobacillus sp* (46,6%), seguido de *Cocos sp* (29,6%), e outros bacilos (29,1%). A faixa etária que apresentou maior porcentagem de infecção foi dos 20 aos 30 anos com predominância do *Lactobacillus sp* (33,4%), e após essa faixa etária apresentou decréscimo gradual, os bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de *Gardnerella/Mobiluncus*) (29,6%) também com diminuição progressiva após esta idade ($p < 0,001$) e *Cândida sp* (37,1%), já a flora adquirida foi mais prevalente dos 30 aos 50 anos. Adad¹⁴ realizou um estudo retrospectivo em quatro décadas diferentes correspondentes aos anos de 1968, 1978, 1988 e 1998 usando citologias cérvico-vaginais de 9.625 exames e verificou que no ano de 1998 a infecção mais prevalente foi *Cândida* (22,5%), *Gardnerella* (15,9%) e *Trichomonas* (3,4%), os maiores índices de infecção abaixo dos 20 anos. Num estudo realizado em 1993 com dados de um laboratório particular de Minas Gerais,¹⁸ dos 5.000 exames analisados houve predominância de *Cândida* (6,9%), e *Gardnerella* (14,1%), semelhante com os nossos resultados, o que sugere uma hipótese de melhorias nas condições de higiene, nível educacional e alimentação com redução dos níveis de vaginose. Em um serviço de saúde pública de Maringá-Paraná, a análise dos laudos citopatológicos para rastreamento do câncer do colo do útero, mostrou que em mulheres dos 17 aos 74 anos, a prevalência de *Candida* foi de 11,8%.²²

O estudo de Porto Alegre¹² revelou predominância de *Gardnerella* (16,3%), *Cândida* (3,3%), e *Lactobacillus* (49,3%), resultado semelhante à nossa casuística.

A frequência de resultados sugestivos de *Chlamydia sp* ($p=0,740$) foi de 0,07% no nosso estudo, diferentemente de um estudo realizado na Espanha,²³ realizado pela pesquisa de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) numa amostra de urina de 487 pessoas sexualmente ativas, estudo esse que revelou percentual de contaminação em 4% das mulheres examinadas, característica essa possivelmente explicada pelo fato do exame citopatológico ser de baixa especificidade e sensibilidade para detectar esse tipo de infecção.

A análise da prevalência por *Actinomyces sp* ($p=0,240$) foi de apenas dois casos dos 30 aos 40 anos com prevalência global de 0,07% em nossa amostra. Comparando nossos achados a um estudo realizado em 1994 na Universidade da Pensilvânia²⁴ com 1.520 mulheres usuárias de Dispositivo Intrauterino (DIU), a taxa de colonização global nesse estudo foi de 11,4%, indicando uma associação desse tipo de infecção com uso de contraceptivos intrauterinos.

Quanto a regularidade nas coletas, nosso estudo mostrou um decréscimo a partir da segunda coleta, caindo para 62,6% de pacientes que retornaram para o exame. Segundo o INCA¹¹ a periodicidade de realização do exame deve ser de três em três anos se dois exames consecutivos forem negativos. Em nosso estudo observamos que em 9 anos e 3 meses, 19,0% das pacientes foram submetidas a cinco coletas, quantidade considerada excessiva, podendo essa quantidade maior de coletas representar maior associação as alterações apresentadas. De acordo com um estudo que avaliou o rastreamento em um município de São Paulo em 2010²⁵ mais de 50% das mulheres retornaram anualmente para repetir o exame, o que caracterizou o rastreamento como oportunístico (não segue as regras do MS) e 60% dos exames foram considerados excessivos.

Nesse contexto, um estudo de natureza descritiva com abordagem qualitativa realizado em Minas Gerais¹⁸ no ano de 2011, sobre a percepção da mulher quanto a primeira coleta, revelou que as que se submetem ao exame pela primeira vez apre-

sentam pouco conhecimento sobre os reais objetivos do mesmo e procuram fazê-lo pela correlação entre o câncer e a morte, início da atividade sexual e detecção de doenças sexualmente transmissíveis. Em relação aos sentimentos apresentados frente ao exame, a vergonha e o desconforto foram verbalizados, sendo a vergonha o principal citado por todas as participantes.¹⁸

Uma possível limitação do estudo ocorreu durante a coleta de dados devido as falhas no registro, pois o registro ainda é feito à mão e a caligrafia algumas vezes prejudicou a leitura, indicando necessidade de informatizar o sistema.

Com relação aos casos novos de lesões em células epiteliais, o período de maior incidência de alterações ocorreu em 2004 (4,0%) e o menor em 2010 (0,7%). Pela repetição de coletas houve queda dos casos conforme o número de exames e o aumento possivelmente possa ser explicado por serem mulheres com maior grau de cuidado ou por ser um grupo em acompanhamento pós-tratamento. Segundo o INCA⁶, foram esperados para o ano de 2012 no Brasil, cerca de 16.340 casos novos, com um risco estimado de 15,85 casos a cada 100 mil mulheres do câncer.

Conclusões

Mediante resultados apresentados, no nosso estudo o perfil predominante foi composto por mulheres jovens, sendo o diagnóstico de ASC-US o mais frequente, seguido de LIEBG entre as alterações apresentadas. A faixa etária mais associada as alterações foi dos 20 aos 50 anos, sendo ASC-US mais frequente dos 30 aos 50 anos e LIEBG dos 20 aos 40 anos.

Não foram identificados casos de carcinoma de células escamosas "*in situ*" e invasor nos 9 anos e 3 meses do estudo. O tipo de flora bacteriana mais frequente foi a composta por *Lactobacillus* principalmente em mulheres jovens.

O resultado de nosso estudo sugere atenção à regularidade da coleta pois, enquanto um grupo de mulheres é super-rastreada, outro grupo não retorna para o exame mediante modelo proposto pelo Ministério da Saúde.

Referências

1. Ali-Risasi C, Verdonck K, Padalko E, Broeck DV, Praet M. Prevalence and risk factors for cancer of the uterine cervix among women living in Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo: a cross-sectional study. *Infect Agent Cancer*. 2015;10:20.
2. Umezawa T, Umemori M, Horiguchi A, Nomura K, Takahashi H, Yamada K, et al. Cytological variations and typical diagnostic features of endocervical adenocarcinoma in situ: A retrospective study of 74 cases. *Cytojournal*. 2015;12:8.
3. Weaver BA. Epidemiology and natural history of genital human papillomavirus infection. *J am osteopath assoc*. 2006;106(3 Suppl 1):S2-8.
4. Ayres ARG, Silva GA. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saude Publica*. 2010;44:963-74.
5. Maia RR, Siqueira LG, Oliveira E, Maia TR, Almeida KSM. El examen preventivo del cáncer cérvico-uterino: la percepción de mujeres que lo realizan por primera vez. *Rev int cienc deporte*. 2012;17:1-10.
6. INCA. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA: Ministério da Saúde; 2016 [Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>].
7. INCA. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro: Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica-Coordenação Geral de Ações Estratégicas; 2011.
8. Roden R, Wu TC. How will HPV vaccines affect cervical cancer? *Nat. rev., Cancer*. 2006;6:753-63.
9. INCA. Controle do Câncer do Colo do Útero. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA: Ministério da Saúde; 2016 [Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio].
10. Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ*. 2012;344:e900.
11. INCA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Coordenação geral de ações estratégicas. Coordenação de prevenção e vigilância. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA; 2011. p. 118.
12. Irion CL, Buffon A. Avaliação da adequabilidade das amostras de exames citopatológicos realizados em um laboratório de Porto Alegre-RS no ano de 2000. *RBAC*. 2009;41:217-20.
13. INCA. Periodicidade de realização do exame preventivo do câncer do colo do útero: normas e recomendações do INCA. *Rev bras cancerol* 2002;13-5.
14. Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT, Silva ML, de Souza MA, Saldanha JC, et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp* and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. *Sao Paulo Med J*. 2001;119:200-5.
15. Illades-Aguiar B, Ldel CA-R, Antonio-Vejar V, Zamudio-Lopez N, Sales-Linares N, Flores-Alfaro E, et al. Prevalence and distribution of human papillomavirus types in cervical cancer, squamous intraepithelial lesions, and with no intraepithelial lesions in women from Southern Mexico. *Gynecol Oncol*. 2010;117:291-6.

16. INCA. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2010. p. 40.
17. INCA. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006;486-504.
18. Rocha VR, Schuffner ROA, Soares IIG, Tiburcio JD, Ribeiro RIMA, Lopes DO, Santos LL. Cervical uterine lesions: an epidemiological and molecular investigation in midwestern Minas Gerais, Brazil. J Med Virol. 2013;85:860-5.
19. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. J Adolesc Health. 2008;43:S5-25, S.e1-41.
20. Turkmen IC, Bassullu N, Korkmaz P, Gunenc B, Baykal CM, Guducu N, et al. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. Turk patoloji dergisi. 2013;29:179-84.
21. Garrido JL. 30 years of preventive studies of uterine cervical cancer 1982-2012. Eur J Gynaecol Oncol. 2015;36:252-4.
22. Gunther LS, Martins HP, Gimenes F, Abreu AL, Consolaro ME, Svidzinski TI. Prevalence of Candida albicans and non-albicans isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women. Sao Paulo Med J. 2014;132:116-20.
23. Fernandez-Benitez C, Mejuto-Lopez P, Otero-Guerra L, Margolles-Martins MJ, Suarez-Leiva P, Vazquez F. Prevalence of genital Chlamydia trachomatis infection among young men and women in Spain. BMC Infect Dis. 2013;13:388.
24. Chatwani A, Amin-Hanjani S. Incidence of actinomycosis associated with intrauterine devices. J Reprod Med. 1994;39:585-7.
25. Vale DB, Morais SS, Pimenta AL, Zeferino LC. [Assessment of the cervical cancer screening in the Family Health Strategy in Amparo, Sao Paulo State, Brazil]. Cad. Saude Publica. 2010;26:383-90.