

CÁSSIA CAROLINE GARCIA DALBEM TELES

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES COM LESÕES PRECURSORAS
PARA CÂNCER DO COLO UTERINO NA REGIÃO SUDOESTE DE MATO
GROSSO**

BRASÍLIA

2010

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

CÁSSIA CAROLINE GARCIA DALBEM TELES

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES COM LESÕES PRECURSORAS
PARA CÂNCER DO COLO UTERINO NA REGIÃO SUDOESTE DE MATO
GROSSO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Elioenai Dornelles Alves

**BRASÍLIA
2010**

CÁSSIA CAROLINE GARCIA DALBEM TELES

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES COM LESÕES PRECURSORAS
PARA CÂNCER DO COLO UTERINO NA REGIÃO SUDOESTE DE MATO
GROSSO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em 17 de dezembro de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Elioenai Dornelles Alves
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Leila Bernarda Donato Gottems
FEPECS

Profa. Dra. Aline Oliveira Silveira
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Valéria Bertonha Machado
Universidade de Brasília – Membro suplente

*Dedico este trabalho
Á Deus,
Ao meu esposo Claudio, amigo, companheiro e grande
amor da minha vida,
Aos meus filhos Eduardo, Marina e Maysa por seu amor
incondicional apesar dos momentos de lazer abdicados,
Aos meus pais, Dalbem e Catarina, pelo exemplo de
trabalho e de dedicação ao próximo imprescindível para
meu desenvolvimento humano e profissional,
Aos meus irmãos Cassiano e Alexandre, pelo amor,
companheirismo e por mostrar que apesar de sermos tão
diferentes uns dos outros sabemos respeitar e valorizar a
individualidade de cada um.*

AGRADECIMENTOS

À UnB;

Ao meu orientador Prof. Dr. Elioenai Dornelles Alves, por dar-me voto de confiança para a realização deste trabalho, superando em muitos momentos a própria dor em dedicação ao ensino;

Ao Prof. Dr. Pedro Sadi Monteiro, que com paciência e dedicação me introduziu na epidemiologia;

Aos diretores, funcionários do Hospital Regional de Cáceres Dr Antonio Fontes;

À Francisca, Lucilene, Sueli e Aline pelo empenho na organização e localização dos prontuários;

À Carlos Uribe e Janaina pela contribuição na análise estatística deste trabalho;

Aos meus amigos do Mestrado, que cada um a seu modo, contribuiu na edificação deste trabalho:

Aos novos amigos que adquiri no transcorrer deste estudo, que contribuíram direta ou indiretamente

Aos meus amigos, por alegrar minha vida nos momentos de angústias e apreensão;

A todas as pacientes, motivo da realização deste trabalho.

“É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar. É melhor tentar, ainda em vão, que sentar-se fazendo nada até o final.”

(Martin Luther King)

RESUMO

Teles, C.C.G.D. **Perfil epidemiológico das mulheres com lesões precursoras para câncer do colo uterino na região sudoeste de Mato Grosso.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília – UnB, Brasília, 2010.

O câncer do colo do útero é considerado um problema de saúde pública, com alta morbimortalidade. Tem início a partir de uma lesão precursora, que progride lentamente até atingir o estágio invasor; no entanto, se diagnosticado precocemente, tem grande potencial de prevenção e cura. Tem como principal fator de risco o papilomavírus humano e como cofatores o início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, multiparidade, uso de anticoncepcional e tabagismo. Esta pesquisa teve como objetivo conhecer a prevalência das lesões precursoras para o câncer do colo do útero, verificar a associação dos cofatores com o risco de desenvolver o câncer do colo uterino em mulheres da região Sudoeste de Mato Grosso e avaliar o intervalo de tempo entre a realização do exame e o efetivo atendimento na unidade de referência. Foi realizado um estudo transversal descritivo e analítico, com coleta de dados em prontuários de 142 mulheres com citologia alterada, colposcopia positiva e submetidas à biópsia dirigida. Foi demonstrada a distribuição das variáveis de interesse e as possíveis associações foram avaliadas mediante o teste qui-quadrado e *odds ratio*. Foram identificadas as seguintes características: mulheres adultas com média etária de 38,8 anos, casadas, de baixa escolaridade, com início da atividade sexual antes dos 17 anos, com média de 3,8 parceiros, multiparas e tabagistas. A associação dos cofatores e o risco de desenvolver câncer do colo uterino foi positiva para o tempo de consumo de cigarro maior que seis anos. O intervalo de tempo entre a realização do exame preventivo do câncer e o encaminhamento ao serviço de referência teve média de 99,5 dias e o intervalo de tempo entre o encaminhamento e a consulta no serviço de referência teve média de 41,3 dias. Este estudo sinaliza as características das mulheres atendidas com lesões precursoras para câncer do colo uterino e um atraso no encaminhamento nas unidades básicas de saúde, dados estes que permitiram direcionar ações voltadas à educação reprodutiva e sexual, além de estimular outros estudos e ações políticas governamentais para otimizar o atendimento das usuárias do SUS na região Sudoeste de Mato Grosso.

Palavras-chave: neoplasia intraepitelial cervical; displasia do colo uterino; epidemiologia; prevalência; tabagismo; acesso aos serviços de saúde

ABSTRACT

Teles, C.C.G.D. **Epidemiologic profile from women with precursory lesions of cervical cancer occurring on Mato Grosso southwest region.** Dissertation (Master Degree in Health Science) - Universidade de Brasília – UnB, Brasília, 2010.

The cervical cancer is considered as a public health problem, with high levels of morbimortality. It begins through a precursory lesion which progresses slowly until it reaches an invasive state; if precociously diagnosed, however, it presents a great preventive and curative potential. Its main risk factor is the human papilomavírus and, as cofactor, the precocious beginning of sexual activity, multiple partners, multiparity, besides the use of contraceptives and smoking. This work aimed to research the prevailing of the precursory lesions for the cervical cancer, to verify the risk cofactors associated and the risk of developing cervical cancer in women living on the southwest of Mato Grosso and to evaluate the time gap between the exam conduction and the effective attendance in the referent unit. A transversal descriptive and analytical study was conducted using data collect in 142 women files presenting altered cytology, positive colposcopy which have been submitted to directed biopsy. The distribution of the concerned variables and the possible associations have been presented and evaluated by the qui-square and odds ratio tests. The following characteristics have been identified: adult women with average age of 38,8, married, having low scholarity level, beginning their sexual activity before 17 years old, with an average of 3,8 partners, multiparas and cigarette smokers. The association of the cofactors and the risk of developing cervical cancer was positive considering the consume time as longer than six years. The time interval between the cancer preventive exam realization and the conduction and the appointment inside the referent services was of 41,3 days. This study signals the attended women particularities carrying precursory lesions for cervical cancer and an obstacle in the conduction of the patients inside health basic units, data which enabled to direct actions targeting the reproductive and sexual education, besides stimulating other researches and governmental political actions in order to optimize the attendance of the SUS users on the southwest region of Mato Grosso.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia; uterine cervical displasia; epidemiology/prevalence; smoking; Health services acessibility

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição do número de casos segundo resultado histopatológico - Ambulatório Ptgic - Cáceres - MT (2009).....	50
Tabela 2 -	Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a idade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	51
Tabela 3 -	Distribuição de frequências em relação ao estado civil das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	51
Tabela 4 -	Distribuição de frequências em relação a etnia das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).....	52
Tabela 5 -	Distribuição de frequências em relação a escolaridade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	53
Tabela 6 -	Distribuição de frequências em relação a procedência das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	54
Tabela 7 -	Distribuição de frequências em relação a zona de convívio das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	54
Tabela 8 -	Distribuição de frequências em relação a ocupação das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).....	55
Tabela 9 -	Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a menarca das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	56
Tabela 10 -	Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a paridade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	56
Tabela 11 -	Distribuição de frequências em relação aos métodos contraceptivos das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	57
Tabela 12 -	Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao uso de anticoncepcionais das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	58
Tabela 13 -	Distribuição de frequências em relação ao uso do preservativo das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	59

Tabela 14 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a coitarca das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	61
Tabela 15 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao número de parceiros das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	62
Tabela 16 - Distribuição de frequências em relação a DST prévia das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	63
Tabela 17 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao hábito de fumar das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	64
Tabela 18 - <i>Odds Ratio</i> de fatores independentes associado aos resultados da biópsia - Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)	66
Tabela 19 - Distribuição de frequências e medidas de posição e dispersão para as variáveis descritoras do processo de agendamento no serviço (N=315 prontuários)	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	- Anticoncepcional oral
AGUS	- células glandulares atípicas de origem indeterminada
ASC	- células escamosas atípicas de significado indeterminado
ASC-H	- células escamosas atípicas de significado indeterminado, não afastando lesão intraepitelial escamosa de alto grau
ASC-US	- células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas
CCO	- Colpocitologia oncológica
CMV	- citomegalovírus
DP	- Desvio padrão
DST	- doença sexualmente transmissível
HIV	- Virus da imunodeficiência humana
HPV	- Papiloma vírus humano
HSV-2	- vírus herpes simples tipo 2
IARC	- <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IFCPC	- <i>Federation for Cervical Pathology and Colposcopy</i>
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
JEC	- Junção escamocolunar
LCR	- <i>Long Control Region</i>
LIEAG	- Lesão intraepitelial de alto grau
LIEBG	- Lesão intraepitelial de baixo grau
Max	- máximo valor encontrado
Med	- mediana (50% do total de n)
Mín	- mínimo valor encontrado
n	- número mulheres estudadas
N	- número total da amostra
NIC	- Neoplasia intraepitelial cervical
NIC I	- Neoplasia intraepitelial cervical I
NIC II	- Neoplasia intraepitelial cervical II
NIC III	- Neoplasia intraepitelial cervical III
ORF	- <i>Open Reading Frames</i>

- Paism - Programa de Atenção a Saúde da Mulher
- Ptgic - Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia
- Q1 - primeiro quartil (25% do total do n)
- Q3 - terceiro quartil (75% do total do n)
- RR - Risco relativo
- SUS - Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 REVISÃO DE LITERATURA	19
1.1.1 Métodos Diagnósticos	21
1.1.2 Papiloma Vírus Humano (HPV)	23
1.1.3 Cofatores de risco	25
1.1.3.1 Idade	26
1.1.3.2 Número de parceiros	27
1.1.3.3 Tabagismo	27
1.1.3.4 Anticoncepcional hormonal oral	28
1.1.3.5 Doenças sexualmente transmissíveis (DSTs)	29
1.1.3.6 HIV e Imunossupressão	30
1.1.3.7 Paridade	31
1.1.4 O Sistema Único de Saúde	32
1.1.4.1 Políticas Públicas de Atenção a Mulher	33
1.1.4.2 A saúde no Estado de Mato Grosso e município	34
1.1.4.3 O acesso ao atendimento	35
2 OBJETIVOS	37
2.1 GERAL	37
2.2 ESPECÍFICOS	37
3 MÉTODOS	38
3.1 TIPO DE ESTUDO	38
3.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DO ESTUDO	38
3.2.1 Metodologia de atendimento do Ambulatório de PTGIC	40
3.3 AMOSTRA	40
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	41
3.5 COLETA DE DADOS	42
3.6 VARIÁVEIS DE ESTUDO	43
3.6.1 Variáveis demográficas	43
3.6.1.1 Idade	43
3.6.1.2 Procedência	43
3.6.1.3 Zona de convívio	44

3.6.1.4 Estado civil	44
3.6.1.5 Etnia	44
3.6.1.6 Ocupação	44
3.6.2 Variáveis relacionadas aos antecedentes reprodutivos	45
3.6.2.1 Menarca	45
3.6.2.2 Paridade	45
3.6.2.3 Métodos contraceptivos.....	45
3.6.3 Variáveis relacionadas ao comportamento sexual	46
3.6.3.1 Coitarca	46
3.6.3.2 Número de Parceiros.....	46
3.6.3.3 DST prévia	46
3.6.4 Hábito de fumar	47
3.6.5 Variáveis relacionadas ao atendimento no Sistema Único de Saúde	47
3.6.5.1 Intervalo de tempo entre a realização do exame preventivo e o encaminhamento ao serviço de referência.....	47
3.6.5.2 Intervalo de tempo entre o encaminhamento e a realização do primeiro atendimento em serviço de referência	47
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	49
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
4.1 Identificar o perfil epidemiológico das mulheres com lesões precursoras com relação às variáveis sócio-demográficas, variáveis reprodutivas, variáveis de comportamento sexual e hábito de fumar	50
4.1.1 Aspectos sociodemográficos	50
4.1.2 Aspectos relacionados aos antecedentes reprodutivos	55
4.1.3 Aspectos relacionados ao comportamento sexual e ao hábito de fumar	60
4.2 Comparar a associação de lesão precursora ou câncer do colo uterino com as variáveis sociodemográficas, reprodutivas, de comportamento sexual e hábito de fumar	65
4.3 Avaliar o intervalo de tempo entre a coleta da CCO, a entrega de resultado e a primeira consulta no serviço de referência	69
5 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS.....	74
APÊNDICE A - FORMULÁRIO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	89

ANEXOS	91
ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAU	92
ANEXO B – SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO ATUAL DE BETHESDA 2001	93
ANEXO C – NOMENCLATURA DE ASPECTOS COLPOSCÓPICOS (REVISÃO DE BARCELONA, 2002)	95
ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA...96	

Prólogo

"Grandes oportunidades para ajudar aos outros raramente aparecem,
mas pequenas delas nos cercam todos os dias."
(Sally Koch)

No período entre os anos 1991 e 1994 o Pólo Regional de Cáceres ficou desatento a mudanças e atividades desenvolvidas pelo ministério de Saúde em função da falta de preparo e qualificação dos técnicos para a reestruturação do atendimento na área de saúde.

Diante da dificuldade de atendimento observado na população de baixa renda, ação isolada, porem não sem importância, aconteceu no município de Cáceres/MT no ano de 1997. Mobilizados pela médica ginecologista Catarina Dalbem, grupo de amigos, profissionais liberais, de diversas áreas de atuação uniram-se para realizar uma campanha de combate ao câncer, composta por médicos, enfermeiros e auxiliares de enfermagem, estudantes de medicina, professores entre outros. Em um único dia, mais de 700 mulheres foram atendidas onde, foi verificada pressão arterial, exame de mama, coleta de colpocitologia oncológica (preventivo do câncer), coloração do colo uterino com solução de lugol para identificação de alterações e toque vaginal. A análise de todos os exames de colpocitologia oncológica foi realizada pelo Laboratório Paulo Figueiredo (Cuiabá/MT) gratuitamente.

Foi observado com essa campanha, um elevado índice de morbidades, entre elas, nódulos de mama, hipertensão arterial, miomatose uterina, infecções cervicais e câncer de colo uterino. Surge então uma preocupação: o que fazer com essas mulheres? Como conduzi-las, uma vez que são mulheres com baixo nível socioeconômico?

Nesse período, a assistência pública na região estava em fase de reorganização e com atenção voltada principalmente a mulheres gestantes. Surgiu então o ambulatório de ginecologia, voluntariado, com atendimento semanal realizado por Catarina Dalbem e posteriormente por mim, sua filha, nas dependências do Posto de saúde, local gentilmente cedido pela prefeitura municipal.

Com o passar do tempo, esse atendimento voluntariado tomou proporções de difícil controle devido à grande demanda de pacientes e indisponibilidade de recursos. Outra preocupação: E agora, o que fazer? Como melhorar, aperfeiçoar, organizar e principalmente, como continuar ajudando essas mulheres? Essa preocupação motivou o diálogo com várias pessoas, amigos e amigos dos amigos e finalmente com amigos da Secretaria Estadual de Saúde (SES).

A partir de então, o ambulatório direcionou-se ao atendimento de mulheres com lesões mamárias e lesões precursoras do câncer do colo uterino, período este em que entrava em vigor o Programa Viva Mulher no combate ao câncer de mama e de colo uterino, com metas de contemplar todas as mulheres na faixa etária de 25 a 59 anos de idade. Apesar de ser um serviço voluntariado, a necessidade da região, permitiu a concessão de um colposcópio, cedido para a prefeitura municipal pela SES, além dos recursos materiais e apoio laboratorial para a realização dos exames complementares.

Em outubro de 2001, com a inauguração do Hospital Regional Dr. Antônio Fontes em Cáceres, que assumiu a referência ambulatorial e hospitalar da microrregião, foi aceita a proposta de integração desse serviço ao ambulatório de especialidades que, deixa de ser um serviço voluntariado, tornando-se referência secundária no atendimento de mulheres com patologias cervicais - nasce assim o Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia da microrregião de Cáceres, Mato Grosso.

"Lembre-se que se algum dia você precisar de ajuda, você encontrará uma mão no final do seu braço. À medida que você envelhecer, você descobrirá que tem duas mãos - uma para ajudar a si mesmo, e outra pra ajudar aos outros."

(Audrey Hepburn)

1 INTRODUÇÃO¹

O câncer do colo uterino é o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres, sendo, em média, 500 mil casos novos por ano no mundo e 230 mil óbitos de mulheres por ano⁽¹⁾. É considerado um problema de saúde pública⁽¹⁻³⁾, apesar de sabermos que, quando diagnosticado precocemente, tem grande potencial de prevenção e cura⁽²⁾.

Sua incidência é duas vezes maior nos países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos⁽²⁾, sendo a primeira causa de morbimortalidade em alguns países, os do Sul e do Leste da África, América Central e Centro-Sul da Ásia⁽⁴⁾.

No Brasil, a mortalidade por câncer do colo do útero é elevada e estatísticas de anos anteriores demonstram um crescimento significativo. Em 1979, a taxa era de 3,44/100.000; em 2000, de 4,49/100.000 e, em 2008, foi de 19,2/100.000 mulheres^(1, 5-6).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) avalia que em 2010/2011 ocorrerão 489.270 novos casos de câncer no Brasil e, dentre esses, 253.030 vão incidir sobre o sexo feminino. O câncer do colo uterino ocupa o segundo lugar de ocorrências, com aproximadamente 19 mil casos. Nesse contexto, o Estado de Mato Grosso (2,8 milhões de habitantes) possui 330 (22,47%) casos-novos/100.000 habitantes, sendo 70 (24,54%) casos-novos/100.00 habitantes na capital Cuiabá⁽²⁾.

Pedrosa⁽⁷⁾ ressalta que o câncer do colo uterino apresenta-se como um grande problema de saúde pública, apesar dos esforços e dos recursos tecnológicos utilizados na sua prevenção. Trata-se de um dos temas mais relevantes na área das ciências médicas, necessitando, ainda, de pesquisas que considerem a realidade e o contexto de cada região.

No caso da região Centro-Oeste, a situação não é diferente; existem poucas pesquisas que tratam das ocorrências desse tipo de câncer, mais especificamente, oriundos da região do Pantanal, o que aponta para a necessidade de se levar em conta a realidade vivenciada por cada região nos respectivos diagnósticos da doença.

¹ Parte deste capítulo integra artigo intitulado “Cofatores de risco para o Câncer de Colo Uterino – Revisão de Literatura”, enviado para submissão na Revista Uniciências em 02.10.2010.

Parafraseando Brenna et al ⁽⁸⁾, é possível afirmar que as características gerais de cada região deveriam ser consideradas em um estudo sobre o câncer do colo uterino englobando questões sociais, culturais e características dos serviços de saúde.

O Estado de Mato Grosso, especificamente, a microrregião de Cáceres, é desprovida de estudos que avaliam o perfil epidemiológico das mulheres da região Sudoeste de Mato Grosso. Sua extensa área geográfica é um possível obstáculo ao acesso aos serviços de saúde.

O atendimento no serviço referenciado apresenta grande demanda e poucos profissionais, o que provavelmente acarreta congestionamento no atendimento e preocupação, visto que essas mulheres apresentam alterações em seus exames e necessitam de avaliação especializada.

Dessa forma, este estudo tem como questão norteadora conhecer a prevalência das lesões precursoras para o câncer do colo uterino e descrever o processo de agendamento das mulheres no serviço de referência do município de Cáceres. Com base no conhecimento adquirido, medidas preventivas direcionadas ao perfil dessas pacientes poderão ser adotadas para aperfeiçoar o atendimento no serviço referenciado, servindo de subsídios para políticas governamentais e organizacionais. Esperamos que este trabalho dê uma contribuição à pesquisa voltada para essa região carente de estudos, buscando preencher uma lacuna nessa área.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

Considerando que o câncer do colo do útero é o tema deste estudo, necessário se faz tecer considerações sobre a doença propriamente dita, tais como os fatores de risco e os diagnósticos utilizados na condução da paciente.

O útero, órgão do aparelho reprodutor feminino, é dividido em corpo e colo. O colo uterino é revestido por várias camadas de células epiteliais pavimentosas, arranjadas de forma ordenada. O revestimento externo, denominado ectocérvice, é do tipo estratificado escamoso não queratinizado e o revestimento interno, do tipo colunar simples, correspondente ao canal endocervical; é denominado

endocérvice⁽⁹⁾. A junção escamocolunar (JEC) é a denominação do local onde esses dois epitélios se unem, concentrando 90% dos cânceres do colo do útero. As desordens na estratificação desse epitélio são denominadas lesões precursoras ou neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC)⁽³⁾.

De acordo com Andrade e Marana⁽¹⁰⁾, o conceito de neoplasia intraepitelial cervical foi sugerido por Richardt, em 1967, para caracterizar e definir o prognóstico das lesões precursoras do câncer do colo do útero. Essas lesões foram denominadas de⁽³⁾:

- Neoplasias intraepitelial cervicais grau 1 (NIC I), quando a desordenação ocorre nas camadas mais basais do epitélio estratificado;
- Neoplasias intraepitelial cervicais grau 2 (NIC II), quando a desordenação acomete até os três quartos de espessura do epitélio, com preservação apenas das camadas mais superficiais;
- Neoplasias intraepitelial cervicais grau 3 (NIC III), quanto a desordenação acomete todas as camadas do epitélio de revestimento.

O câncer do colo do útero é uma doença maligna, que se desenvolve nos epitélios de revestimento da ecto e endocérvice do útero⁽¹¹⁾ e se caracteriza por um crescimento desordenado de células que invadem o tecido e órgãos. Tem início a partir de uma lesão precursora, que progride lentamente até atingir o estágio invasor, momento este em que as células invadem o tecido conjuntivo do colo, resultando em uma situação em que a cura é incerta⁽³⁾.

Na ausência de tratamento, o tempo médio entre detectar uma displasia leve (HPV, NIC I) e o desenvolvimento da displasia acentuada é de 58 meses, nas moderadas (NIC II) este tempo decai para 38 meses e, nas displasias graves (NIC III), para 12 meses⁽¹²⁾. Sawaya et al⁽¹³⁾ afirma que cerca de 40% das lesões de alto grau quando não tratadas, evoluirão para câncer invasor em um período médio de 10 anos, no entanto, quando diagnosticadas e tratadas na fase inicial, permite-se a cura na quase totalidade dos casos⁽⁵⁾.

O pico de incidência do câncer do colo uterino ocorre na faixa etária de 40 a 60 anos, entretanto, sua ocorrência é atualmente observada em mulheres mais jovens com plena capacidade reprodutiva^(3, 5, 8).

1.1.1 Métodos Diagnósticos

O exame de colpocitologia oncológica (CCO), desenvolvido em 1943 por Papanicolaou, consiste na análise das células oriundas da ectocérvice e da endocérvice, extraídas por raspagem do colo uterino⁽³⁾. As alterações encontradas foram inicialmente classificadas conforme a Classificação de Papanicolaou (Anexo A)⁽¹⁴⁾. Em 1988, um grupo de citopatologistas propuseram o sistema de classificação de Bethesda (1988) e, após modificações nessa classificação, adotou-se a Classificação de Bethesda (2001) (Anexo B), que se encontra em vigor até os dias atuais. Essa última classificação agrupa alterações HPV induzidas e NIC 1 em lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG) e as alterações de NIC 2 e NIC 3 em lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG)⁽⁹⁾.

Trata-se do método mais difundido para o rastreamento do câncer do colo uterino, amplamente utilizado no Sistema Único de Saúde (SUS), dado a sua fácil execução e o baixo custo financeiro; deve ser iniciado antes dos 21 anos de idade e realizado com intervalos anuais. Após os 30 anos, as mulheres com três resultados negativos podem espaçar os exames para cada dois ou três anos⁽¹⁵⁾.

Apesar de muito utilizado, tem limitações, tais como amostra celular insuficiente, preparação inadequada das lâminas, ausência de controle de qualidade dos laboratórios de citopatologia, interpretação inadequada dos achados citológicos e seguimento inadequado das mulheres com esfregaços alterados⁽¹⁶⁾. Além dos erros apontados, o elevado índice de mulheres com cervicite que procuram assistência médica aumenta o número de resultados falsos negativos⁽¹⁷⁾. Estudos concluem que a CCO não é um método diagnóstico, e sim um método que sugere alguma alteração e, apesar de alguma discordância entre o resultado citológico e histológico, permite identificar as mulheres com lesões precursoras, uma vez que a sensibilidade da CCO é proporcional à gravidade das lesões^(16, 18-19).

A cobertura populacional pelo exame colpocitologia oncológica considerado como padrão de referência é de 80% nas mulheres de 35 a 59 anos⁽²⁰⁾. Na década de 70, apenas 2% das mulheres em âmbito nacional fizeram exame de colpocitologia oncológica⁽²¹⁾ e, no final da década de 80, esse número elevou-se para 8% em nível nacional e quase 30% no município de São Paulo⁽²²⁾. Inquérito realizado pelo INCA⁽²³⁾ abrangendo 16 capitais brasileiras entre 2002 e 2003 mostrou que o percentual de mulheres submetidas ao exame de colpocitologia

oncológica foi inferior a 79% apenas na capital João Pessoa. Apesar da cobertura populacional do exame de Papanicolaou ter aumentado nas últimas décadas, houve pequena redução nas taxas de mortalidade por câncer do colo uterino, mesmo nas áreas com cobertura satisfatória⁽²⁴⁾.

O estudo de Roberto Neto et al⁽²⁵⁾ avaliou a CCO como método de rastreamento do programa nacional de combate ao câncer do colo do útero e mostrou 27,3% de falsos negativos e 12,5% de falsos positivos, ressaltando a colposcopia como propedêutica indispensável no auxílio ao diagnóstico e tratamento das lesões precursoras e câncer do colo do útero. Cartier⁽²⁶⁾ enfatiza que, quando realizada em condições adequadas, a colposcopia é satisfatória em 85% dos casos, com identificação da junção escamo-colunar e da zona de transformação.

A colposcopia, exame utilizado no auxílio a diagnóstico do câncer do colo do útero, consiste na inspeção do colo uterino, vagina, vulva, região perineal e perianal, após aplicação de soluções de ácido acético 3%, 5% e solução de lugol, por meio do colposcópico, um aparelho óptico com lentes de aumento e filtros, desenvolvido em 1924 por Hans Hinselmann. Esse método possibilita avaliar os epitélios do trato genital inferior e localizar as lesões precursoras e o carcinoma de colo uterino⁽³⁾. A partir da sua idealização, vários estudiosos apresentaram terminologias para a classificação colposcópica^(3, 27).

O terceiro método diagnóstico, a histopatologia, estabelece o diagnóstico de certeza das lesões precursoras e/ou do câncer e se dá por meio de biópsia dirigida, biópsia cone, curetagem endocervical ou biópsia excisional, sendo o seu resultado expresso por uma nomenclatura que permite correlação cito-histológico⁽³⁾.

Deve-se observar que apesar de ser considerado padrão ouro para o diagnóstico do câncer do colo uterino, esse método está sujeito a algumas variáveis, como coleta de local apropriado (lesão de maior relevância), tamanho do fragmento, conservação em formol, entre outras; porém, a de maior relevância é a variabilidade na interpretação. Um estudo realizado por Ismail et al⁽²⁸⁾ mostrou que nas lesões invasoras ocorreu uma alta concordância entre os observadores, moderada concordância nos casos de displasia acentuada e carcinoma *in situ* e baixa concordância nas displasias leves e moderadas.

1.1.2 Papiloma Vírus Humano (HPV)

O HPV é um vírus DNA da família *Papillomaviridae* (antiga *Papovaviridae*)⁽²⁹⁾, pequeno, não envelopado, com 55nm de diâmetro, composto por capsídeo icosaédrico com 72 capsômeros⁽³⁰⁾.

Seu genoma é constituído por DNA de dupla fita circular e dividido em regiões codificadoras denominadas *Open Reading Frames* (ORF) e região reguladora (LCR - *Long Control Region*) que contém a origem de replicação e a maioria dos promotores de transcrição⁽³⁰⁾. A região codificadora é dividida em região precoce (E - *early*), que codifica as proteínas envolvidas na replicação do DNA viral e transformação celular (E1, E2, E4, E5, E6 e E7), e região tardia (L - *late*), que codifica as proteínas do capsídeo (L1 - L2) e são responsáveis pela síntese de proteínas do capsídeo na etapa final da replicação viral⁽³¹⁻³²⁾.

Partículas virais infectantes com o genoma do HPV podem ser encontradas no núcleo de células infectadas de mulheres com colo uterino normal (extracromossômicas). As lesões precursoras e o câncer cervical ocorrem no momento em que o genoma do HPV passa a integrar o cromossomo da célula do hospedeiro, o que é observado em algumas mulheres com lesões precursoras de baixo grau, na maioria de mulheres de lesões precursoras de alto grau ou com carcinoma de colo útero⁽³⁰⁾. Essa integração desregula a expressão do E6 e E7, que interagem com genes supressores tumorais p53 e proteínas RB, respectivamente. Com isso, ocorre uma inibição da função do gene onco-supressor e a promoção de mutações cromossômicas, com ativação de mecanismos que induzem a carcinogênese cervical⁽³³⁾.

Atualmente, são conhecidos mais de 100 tipos de HPV, porém, apenas alguns, aproximadamente 40, possuem tropismo pelo epitélio escamoso do trato genital inferior (colo, vulva, corpo do períneo, região perianal e anal). Esses HPVs são classificados em grupos, de acordo com o seu potencial oncogênico, sendo os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81 de baixo risco e os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 os de alto risco para desenvolver o câncer⁽³⁴⁾.

O papiloma vírus humano é o agente infeccioso mais comum em todo mundo⁽³⁵⁾, de transmissão preferencialmente sexual, sendo considerado um dos

principais, senão o principal fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical e de carcinoma invasor de colo uterino presente em mais de 90% dos casos⁽³⁵⁻³⁸⁾.

Estima-se que aproximadamente 105 milhões de mulheres terão infecção pelo HPV ao menos uma vez na vida e cerca de 291 milhões de mulheres são portadoras do DNA HPV no mundo todo⁽³⁵⁾. No entanto, a infecção por HPV é um fenômeno transitório, com duração média de oito meses em mulheres jovens, com taxas de persistência de 30% após um ano e 9% após dois anos⁽³⁹⁾.

Uma vez que o HPV infecta o organismo humano, pode interagir de três formas: a) clínica: presença de lesão visível macroscopicamente, representada pelo condiloma acuminado; b) subclínica: não se evidencia lesões macroscópicas e o diagnóstico é sugerido pela colpocitologia oncológica, colposcopia, microcolpohisteroscopia ou histologia; c) latente: o diagnóstico se dá pela detecção do DNA HPV⁽⁴⁰⁾.

O HPV 16 é o mais prevalente no Brasil, sendo sua frequência nos casos de cânceres cervicais invasivos de 52% nas regiões Sul, 57% no Centro-Oeste, 59% no Nordeste, 43,5% no Norte e 52% no Sudeste. O segundo tipo mais prevalente é o HPV 18, com exceção da Região Centro-Oeste e Nordeste, em que predomina o HPV 33 e o HPV 31, respectivamente⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

No Arizona (EUA), estudo de coorte incluindo 331 mulheres encontrou a mediana de regressão da infecção pelo HPV de 4,3 meses para os tipos não oncogênicos e de 9,8 meses para os tipos oncogênicos⁽⁴³⁾.

Estudo de base populacional realizado em 11 países englobando a América do Sul, África, Europa e Ásia, incluindo 15.613 mulheres, sem citologia alterada, entre 15 e 74 anos, concluiu que a prevalência (com idade padronizada) do HPV foi de 5,2% na Europa, 8,7% na Ásia, 14,3% na América do Sul e 25,6% na África⁽⁴⁴⁾.

As alterações citológicas decorrentes da infecção por HPV, quando diagnosticadas nos primeiros cinco anos após o início da atividade sexual, possuem menor risco de progressão neoplásica⁽⁴⁵⁾. Entretanto, infecções persistentes, independentemente da faixa etária e com teste de colpocitologia oncológica normal, podem predizer alterações citológicas de alto grau em torno dos 45 anos⁽⁴⁶⁾.

O papel do preservativo na transmissão do HPV e desenvolvimento de lesões clínicas foram estudados em uma meta-análise e esta concluiu que apesar do preservativo não proteger contra a infecção do colo do útero, pode oferecer alguma

proteção contra a doença associada ao HPV⁽⁴⁷⁾. Outros estudos afirmam que o preservativo não impede todas as infecções por HPV, mas sua utilização de forma contínua é o meio mais eficaz de impedir a propagação de muitas infecções sexualmente transmissíveis e a persistência da infecção pelo HPV⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾.

Hogewoning et al⁽⁵⁰⁾ avaliaram o efeito do uso do preservativo na regressão de lesões precursoras. Mulheres com HPV e lesões precursoras foram randomizadas para uso do preservativo após diagnóstico inicial. As mulheres do grupo preservativo obtiveram uma taxa de regressão, após dois anos, de 53%, ao passo que a taxa de regressão nas mulheres que não o utilizaram foi de 35%.

1.1.3 Cofatores de risco

Não restam dúvidas sobre o papel central do HPV na carcinogênese do colo uterino^(30, 39, 51), porém, a literatura tem demonstrado que além da presença do HPV, interferem no desenvolvimento e progressão das lesões intraepiteliais e câncer do colo uterino o tipo de vírus, a persistência da infecção, particularmente pelos HPV tipo 16 e 18^(37, 52-53), e a associação com outros cofatores ambientais (tabagismo, anticoncepcionais e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana), cofatores virais (infecção por determinado tipo de HPV, carga viral, coinfeção com mais de um HPV) e cofatores do hospedeiro (multiparidade, resposta imunológica e predisposição genética).

Alguns cofatores de risco para a aquisição do HPV estão associados com a atividade sexual, uma vez que, para resultar em infecção, o HPV necessita de acesso as células basais, acesso esse possível decorrente de microfissuras na mucosa, muitas vezes produzidas durante o ato sexual⁽⁴⁸⁾.

Os cofatores na carcinogênese cervical podem atuar de três maneiras: podem influenciar a aquisição do vírus HPV, podem aumentar a persistência do vírus HPV e podem aumentar o risco da infecção por HPV progredir para lesões precursoras e câncer do colo uterino⁽⁵⁴⁾.

Tais cofatores são descritos na literatura conforme apresentado a seguir.

1.1.3.1 Idade

A infecção pelo HPV é mais comum em mulheres jovens, sexualmente ativas⁽⁷⁾, com regressão espontânea após 36 meses em 90% dos casos⁽⁵⁵⁾. Somente um pequeno número de mulheres, provavelmente por falha de mecanismos imunológicos, apresentará persistência da infecção, provocando alterações atípicas no epitélio cervical e evoluindo para transformação maligna⁽³⁷⁾.

Apesar de a eliminação espontânea do vírus ser frequente nas mulheres mais jovens, a capacidade de eliminação do mesmo diminui quanto maior a faixa etária dessas mulheres⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾.

Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, em estudo para identificar os fatores de risco para câncer do colo uterino em mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV, observaram que 57% dos casos ocorrem na faixa etária entre 18 e 38 anos. Outro estudo, realizado por Gonçalves⁽⁵⁷⁾, encontrou idade superior a 30 anos em 72% da sua amostra, com média etária de 38,5 anos. No entanto, Silva⁽⁵⁸⁾, em estudo caso-controle que avalia os fatores de risco para neoplasia intraepitelial cervical através da colpocitologia oncológica, pesquisa de HPV por reação polimerase em cadeia (PCR), colposcopia e biopsia (quando necessário), não observou associação entre as lesões intraepitelial e a faixa etária.

Estudos mostram que se a relação sexual inicia-se antes dos 16 anos de idade, o risco para desenvolvimento do câncer dobra, quando se compara com aquelas mulheres que iniciaram depois dos 20 anos de idade^(30, 59). Ao avaliar o intervalo de tempo entre a menarca e a primeira relação sexual, Kahn et al.⁽⁶⁰⁾ demonstraram que o intervalo curto está associado com a infecção pelo HPV, mas essa associação é dependente da idade da primeira relação sexual. Gonçalves⁽⁵⁷⁾ observou uma razão de chance de acometimento de lesão intraepitelial cervical duas vezes maior em mulheres com idade da menarca até 12 anos.

É importante ressaltar que a interpretação dos resultados de estudos que incluem mulheres jovens é limitada, pois essas mulheres são menos susceptíveis a apresentar multiparidade, tabagismo ou uso de anticoncepcional por longa data⁽⁵⁴⁾.

1.1.3.2 Número de parceiros

Estudos demonstram que quanto maior o número de parceiros, maior o risco de adquirir infecção pelo HPV; entretanto, ter apenas um parceiro não afasta a possibilidade de adquirir infecção pelo HPV^(48, 61).

Um estudo longitudinal de HPV em mulheres adolescentes e adultas jovens mostrou que, a cada novo parceiro por mês, existe um aumento do risco de 10 vezes para a aquisição do HPV, reforçando a hipótese de que a maioria das "novas" infecções em mulheres jovens é predominantemente devido à exposição, ao invés da reativação de infecções latentes em portadores imunocompetentes⁽⁵¹⁾.

Vale considerar que fatores como idade da primeira relação sexual e número de parceiros estão relacionadas ao processo de aquisição do HPV, mas não são considerados como cofatores para a progressão da infecção pelo mesmo⁽⁶²⁾.

1.1.3.3 Tabagismo

A associação entre o hábito de fumar e a neoplasia cervical tem sido demonstrada desde a década de 70 e está diretamente relacionada à idade de início, à exposição, ao período e à frequência de consumo de cigarros⁽⁶³⁻⁶⁴⁾. O tabagismo é suspeito de facilitar a aquisição ou a persistência de uma infecção pelo HPV⁽³⁶⁾, uma vez que, diminui o número de células de Langerhans e linfócitos CD4⁽⁶⁵⁾ que são marcadores da resposta imune local no colo uterino.

A fumaça do cigarro emana substâncias com efeitos mutagênicos e imunossupressivos^(37, 43). A nicotina e a cotidina, subprodutos carcinogênicos do tabaco, foram encontrados no muco cervical de mulheres fumantes e a exposição direta a essas substâncias parece alterar a resposta imunológica local e danificar o DNA de células epiteliais cervicais^(34, 54) e conseqüentemente interferem na eliminação da infecção pelo HPV⁽³⁶⁾.

Giuliano et al⁽⁴³⁾, através de métodos de biologia molecular, observaram em seu estudo que a infecção cervical por HPV nas mulheres fumantes durava em média 10,7 meses, enquanto a duração média entre as mulheres não fumantes foi

de 8,5. O autor correlacionou os resultados coletados com o tempo de duração do hábito de fumar e o número de cigarros consumidos por dia (dose-resposta) e demonstrou que o uso do tabaco influencia a história natural da infecção pelo HPV, uma vez que esse fator favorece a persistência da infecção local por tipos oncogênicos do HPV, contribuindo com a carcinogênese cervical uterina.

Lacey et al⁽⁶⁶⁾, em estudo caso-controle multicêntrico, apresentaram a relação entre o hábito de fumar e o desenvolvimento de carcinoma cervical. Partindo de informações obtidas por meio de entrevista e coleta de material para pesquisa do DNA do HPV, concluiu que as mulheres tabagistas apresentaram, após controle da infecção por HPV, um risco 1,6 vezes maior (IC95% 0,9-2,9) de apresentarem carcinoma escamoso.

Em estudo de coorte prospectivo com dados do censo privado do Washington County, em Maryland, nos anos de 1963 e 1975, Trimble et al⁽⁶⁷⁾ demonstraram associação entre o tabagismo ativo e a neoplasia cervical (RR=2,6 em 1963 e RR=1,7 em 1975), além de comprovarem que o tabagismo passivo é um fator de risco para neoplasia cervical (RR=2,6 em 1963 e RR=2,1 em 1975).

1.1.3.4 Anticoncepcional hormonal oral

Com finalidade contraceptiva ou de reposição de déficit endógeno, os hormônios esteróides são largamente utilizados no mundo todo. Muitos estudos epidemiológicos têm investigado a associação entre o uso de anticoncepcionais orais combinados e o desenvolvimento de câncer, porém, existem controvérsias^(54, 59, 68).

Em 2005, a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) classificou os anticoncepcionais orais como agente carcinogênico para o colo uterino⁽⁶⁹⁾. Mulheres em uso de contraceptivos hormonais orais têm maior probabilidade de serem expostas ao HPV do que aquelas que usam métodos de barreira ou não tem relações sexuais⁽⁷⁰⁾, provavelmente porque os anticoncepcionais (ACOs) parecem interferir na resolução eficaz de lesões HPV induzidas de mulheres jovens, pois intensificam a expressão genética do HPV^(30, 54, 63-64).

O uso de anticoncepcionais orais por menos de cinco anos parece não aumentar o risco de câncer cervical, no entanto, mulheres que relataram uso dos mesmos por período entre cinco e nove anos tiveram 2,8 vezes maior chance de manifestar a doença quando comparadas as não usuárias do contraceptivo oral. Esse risco passa a ser quatro vezes maior quando o uso de anticoncepcionais é maior que 10 anos⁽⁷¹⁾. Outro estudo observou que não existe risco ou aumento de risco para câncer do colo uterino em mulheres que utilizam anticoncepcionais por até quatro anos. No entanto, o uso de contraceptivos orais por mais de cinco anos foi significativamente associado à neoplasia cervical, com aumento de quatro vezes para câncer do colo uterino invasivo (OR=4, IC 95% 2,0-8,0) e três vezes para o carcinoma *in situ* de colo uterino (OR= 3,4, IC 95% 2,1-5,5)⁽⁷²⁾.

A mais recente meta-análise da *International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*⁽⁷³⁾ forneceu informações importantes sobre o efeito da duração da utilização do ACO. Foram analisados dados de 24 estudos em todo o mundo, incluindo 16.573 mulheres com câncer do colo uterino e 35.509 mulheres saudáveis. Dentre as usuárias de anticoncepcionais hormonais orais, o risco de câncer cervical invasivo aumentou com o maior tempo de uso (RR por cinco ou mais anos *versus* as não usuárias: RR=1,90; 95% de intervalo de confiança: 1,69- 2,13). Esse risco diminuiu após a suspensão do uso: depois de dez ou mais anos de suspensão do ACO, o RR tinha voltado ao mesmo valor daqueles que nunca usaram. Um similar padrão de risco foi observado tanto para os cânceres invasores como *in situ* em mulheres cujo teste foi positivo para o HPV de alto risco. A interpretação dos autores é que o RR de câncer do colo do útero é maior em usuários atuais de ACOs e declina após cessar o uso.

Sendo assim, embora o câncer escamoso cervical não seja considerado hormônio-dependente, estudos também demonstram que usuárias de ACOs apresentam risco tempo dependente de desenvolvê-la^(30, 70-73).

1.1.3.5 Doenças sexualmente transmissíveis (DSTs)

Embora o HPV seja considerado como principal agente etiológico do câncer cervical, alguns agentes de outras doenças sexualmente transmissíveis, como por

exemplo, o citomegalovírus, o vírus herpes simples tipo 1 e 2, *Chlamydia trachomatis* e vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem contribuir para o desenvolvimento de lesão intraepitelial escamosa e câncer cervical^(30, 74).

Chan et al⁽⁷⁵⁾ estudaram a associação entre o citomegalovirus (CMV) e o câncer cervical e a presença ou não do HPV. Esse autor observou que pacientes HPV positivo tem risco elevado de desenvolver lesões cervicais, porém, aquelas pacientes HPV positivo e com CMV positivo não o têm e concluiu que o CMV age como espectador, e não como cofator na oncogênese cervical. Também Yang et al⁽⁷⁶⁾ estudaram a correlação de fatores virais com o câncer cervical e concluíram que o CMV não está envolvido diretamente no processo oncogênico, porém, pode aumentar a possibilidade de oncogênese ou infectar de forma oportunista tecidos com câncer.

Alguns estudos têm detectado altos níveis de anticorpos do vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2) em pacientes com carcinoma de colo uterino, quando comparadas com pacientes sem o câncer, sugerindo uma interação entre HSV e HPV 16/18 na etiologia do câncer do colo uterino^(74, 77).

Anttila et al⁽⁷⁸⁾ avaliaram a associação entre a exposição a vários sorotipos de *Chlamydia trachomatis* e o posterior desenvolvimento de carcinoma cervical de células escamosas e observou uma ocorrência maior estatisticamente significativa do carcinoma em mulheres com sorotipo G (OR 6,6; IC 95% 1,6-27); sorotipo I (OR 3,8; IC 95% 1,3-11) e o sorotipo D (OR 2,7; IC 95% 1,3-5,6), reforçando as evidências de que há um elo entre o passado de infecção por *Chlamydia trachomatis* e carcinoma cervical de células escamosas. O mecanismo pelo qual a *Chlamydia trachomatis* induz a carcinogênese cervical não está bem esclarecido, porém, *in vitro* parece induzir processo inflamatório acentuado na cervix, levando a dano por metabólitos oxidativos (maior quantidade de citocinas)⁽⁷⁹⁾, liberação de óxido nítrico e inibição da apoptose da célula hospedeira pelo bloqueio da liberação mitocondrial do citocromo C e ativação da caspase⁽⁸⁰⁾.

1.1.3.6 HIV e Imunossupressão

As mulheres imunodeprimidas, entre elas, as transplantadas⁽⁸¹⁾ e as infectadas pelo HIV⁽⁸²⁾, em uso de medicamentos imunossupressores, têm maior risco de desenvolver neoplasias intraepiteliais e, conseqüentemente, carcinoma cervical invasivo.

Ambas as condições, HPV e HIV, contemplam as populações de risco com características demográficas semelhantes. Porém, estudo demonstra que a infecção por HPV e soropositividade para HIV são fatores de risco independentes para patologias do trato genital inferior⁽⁸³⁾. Duerr et al⁽⁸⁴⁾ sugerem maior prevalência de neoplasias intraepiteliais, além de lesões de maior extensão e maior grau histológico em mulheres com sorologia positiva para o HIV. Baixos números de linfócitos CD4 (<200 células/ml) estão associados à infecção por HPV e desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais⁽⁸⁴⁾.

1.1.3.7 Paridade

Alguns estudos sugerem que a multiparidade aumenta o risco de câncer do colo uterino, porém, há o viés de confusão com o comportamento sexual. Munoz et al⁽⁵⁹⁾ e Burd⁽³⁰⁾ consideram a multiparidade um cofator de risco importante, visto que há o dobro da possibilidade de mulheres que tiveram quatro filhos de serem acometidas com câncer do colo uterino, comparando-as com aquelas com nenhum ou um filho. Esse risco atribuído se deve à permanência da zona de manutenção na exocervix ou à maior concentração hormonal de estrogênio e progesterona^(54, 59, 85) nas múltiparas.

Hildesheim⁽⁸⁵⁾, estudando a associação de fatores de risco e câncer do colo uterino em mulheres HPV-positivas com e sem lesão intraepiteliais cervical de alto grau, constatou que as lesões de alto grau são diretamente proporcionais ao aumento da paridade.

De acordo com o censo demográfico de 2000 do IBGE⁽⁸⁶⁾, as estimativas de fecundidade têm diferenças significativas quanto ao número médio de filhos e o rendimento familiar. É possível observar que mulheres com baixo nível socioeconômico possuem menor integração social e, conseqüentemente, menor acesso aos recursos de saúde disponíveis (contraceptivos, procedimentos

ginecológicos preventivos, assistência obstétrica). Trata-se de fatores que podem elevar a frequência de neoplasias cervicais em mulheres múltiparas⁽³⁸⁾. Dessa forma, apesar da multiparidade ser citada como cofator para o câncer do colo uterino, essa variável ainda não é satisfatoriamente comprovada por falta de padronização dos instrumentos de coleta de dados e de metodologia de identificação e tipagem do DNA-HPV⁽⁸⁷⁾.

1.1.4 O Sistema Único de Saúde

A fim de estabelecer uma relação entre os cofatores de risco e a estrutura do atendimento pelo SUS na região Sudoeste de Mato Grosso, cremos ser pertinente traçar algumas considerações a respeito do funcionamento desse sistema de saúde.

O elevado índice de câncer nos centros urbanos no período entre 1930 a 1945 motivou uma política nacional de saúde sobre o câncer. A partir de então, ocorreu o desmembramento do antigo Ministério da Educação e Saúde em Ministério da Educação e Ministério da Saúde, desencadeando um fortalecimento da política em prol da saúde que, posteriormente, deu origem ao Sistema Único de Saúde⁽²⁵⁾.

Modelo de assistência à saúde de abrangência nacional, o SUS tem como objetivo a promoção, a proteção e a recuperação da saúde. Está regulamentado na legislação federal pela Lei n° 8080 de 19/09/1990, onde dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da Saúde e pela Lei n° 8142 de 28/12/1990 que regulamenta a participação da população na gestão do SUS⁽⁸⁸⁾.

Os serviços são ofertados em uma área geográfica delimitada, com população definida. O atendimento é organizado em níveis de complexidade crescente, em que a “porta de entrada” da população para a rede de serviços é por meio das unidades primárias de atendimento⁽⁸⁹⁾, que concentra um rol de procedimentos mais simples e baratos, capazes de atender à maior parte dos problemas comuns de saúde da comunidade⁽⁹⁰⁾.

Quando não há resolutividade no atendimento primário, os usuários são encaminhados aos serviços de maior complexidade do Sistema, onde a média complexidade é composta por ações e serviços que objetivam atender aos principais

problemas e agravos de saúde da população, cuja complexidade da assistência na prática clínica demande a disponibilidade de profissionais especializados e a utilização de recursos tecnológicos, para o apoio diagnóstico e tratamento⁽⁹¹⁾ e a alta complexidade é composta por conjunto de procedimentos de alta tecnologia e alto custo⁽⁹²⁾.

1.1.4.1 Políticas Públicas de Atenção a Mulher

Na década de 90, o Ministério de Saúde, sob coordenação do INCA, criou o Programa Nacional de Combate ao Câncer Cérvico-uterino(PNCCU) dando início a ações para controle do câncer do colo uterino⁽⁹³⁾.

Em 1995, o governo brasileiro, na VI Conferência Mundial sobre a Mulher realizado na China, assumiu a responsabilidade de desenvolver um projeto de nível nacional de controle do câncer de colo uterino no Brasil⁽⁹⁴⁾. O INCA, instituição responsável para elaboração e execução do projeto, desenvolveu, em 1997, um estudo piloto denominado Programa Viva Mulher, sendo implantado inicialmente em algumas cidades brasileiras. Em 1998, foi realizada a expansão nacional (Fase de Intensificação) e em 1999, realizou-se a Fase de Consolidação⁽⁹⁴⁾.

Com a experiência adquirida nesse trabalho, em 2002 ocorreu a Segunda fase de intensificação⁽⁹⁴⁾, fase que priorizou a captação, acompanhamento e tratamento das mulheres que nunca haviam realizado o exame colpocitopatológico. Posteriormente, concretizaram-se avanços em todo território brasileiro como ampliação da oferta do exame citopatológico, padronização dos laudos, disseminação da técnica de cirurgia de alta frequência; disponibilização de informações técnicas e gerenciais e a consolidação do Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO)⁽⁹³⁾.

Em 2005 e 2006, com a Política Nacional de Atenção Oncológica e o Pacto pela Saúde, o controle do câncer do colo do útero passa a integrar os planos de saúde estadual e municipal, permitindo o envolvimento de diferentes esferas na responsabilização do controle deste câncer⁽⁹³⁾.

A persistência de elevado número de casos de câncer do colo do útero no Brasil, apesar dos esforços para seu controle, motivou a instituição em fevereiro de

2010 do Grupo de Trabalho com a finalidade de avaliar o Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero, apontar seus pontos fortes e fracos, elaborar propostas de aperfeiçoamento técnico e operacional do Programa além de elaborar propostas de ação voltadas para as regiões de mais altas taxas de incidência e mortalidade⁽⁹³⁾.

1.1.4.2 A saúde no Estado de Mato Grosso e município

A saúde no Estado de Mato Grosso é desenvolvida em um conjunto de estabelecimentos, organizados de forma hierarquizada e regionalizada, conforme prevê a Lei nº 8080, com a descentralização da gestão do sistema de Saúde. É composta de 13 regionais de saúde, responsáveis pelo processo de planejamento e organização regional dos serviços assistenciais e pelos consórcios intermunicipais⁽⁹⁵⁾.

O consórcio intermunicipal de Saúde é uma entidade privada, de contabilidade pública, que atua por meio da organização de rede solidária e regionalizada de ações e serviços com a finalidade de garantir ao usuário o acesso à prestação de serviços especializados, ou seja, utiliza recursos dos municípios (através de contribuição per capita), adquirindo serviços de interesse, por meio de licitação, para suprir a demanda de atendimento de nível secundário e terciário⁽⁹⁵⁾.

Com relação ao programa Viva Mulher, o estado de Mato Grosso apresenta um serviço de referência terciária, locada na capital Cuiabá e 10 unidades de atendimento de referência secundária nas regionais de saúde, sendo estas locadas nos municípios de Cáceres, Rondonópolis, Tangará, Cuiabá, Jaciara, Barra do Garças, Sorriso, Colíder, Confresa e Juína⁽⁹⁵⁾.

O município obedece a um subsistema voltado ao atendimento integral da própria população – o SUS municipal, modelo descentralizado que permite ao gestor municipal a possibilidade de dirigir e orientar os recursos públicos para a solução dos problemas de saúde no seu município e garantir a atenção integral dos cidadãos⁽⁹⁶⁾.

1.1.4.3 O acesso ao atendimento

Com relação ao atendimento nas unidades primárias de saúde, é importante ressaltar que a acessibilidade é um elemento essencial para a qualidade dos serviços de saúde. De acordo com revisão sobre acesso e utilização de serviços de saúde realizada por Travassos e Martins⁽⁹⁷⁾, conceitua-se acesso neste estudo, o ato de ingressar ou dar entrada, com a finalidade de indicar o grau de facilidade com que as pessoas conseguem cuidados de saúde.

O SUS tem como um dos seus princípios doutrinários garantir a todos os cidadãos brasileiros o direito ao acesso universalizado aos serviços de saúde, direito este garantido desde a Constituição de 1988⁽⁹⁸⁾. Brenna et al⁽⁸⁾ descrevem que muitos usuários relatam dificuldades pessoais, como falta de motivação ou vergonha para procurar os serviços de saúde, dificuldades de acesso devido à distância, ao transporte, às condições financeiras e conclui que tais dificuldades desestimulam ou exigem, por parte do usuário, maior disponibilidade para conseguir atendimento médico.

Apesar de todo o empenho por parte das autoridades políticas brasileiras em diminuir a incidência de câncer, por meio de programas e campanhas de prevenção, verificou-se um alto índice de carcinoma invasor nas regiões menos desenvolvidas do país, apontando para uma baixa cobertura populacional de rastreamento e sugerindo um alto grau de evasão dos pacientes em seguimento nos casos rastreados⁽⁹⁹⁾.

De acordo com o Programa de Atenção a Saúde da Mulher (PAISM) do Ministério da Saúde, os exames de colpocitologia oncológica são realizados conforme demanda espontânea nas unidades primárias de saúde. Após a coleta do exame, o retorno para a entrega do resultado é agendado para 30 dias, tempo médio recomendado como ideal pelas autoridades governamentais do Brasil⁽³⁾ e do Canadá⁽¹⁰⁰⁾ para entrega do resultado.

O percentual de unidades que oferecem o serviço de coleta de CCO é alto, porém, mulheres que apresentam alteração no resultado de seus preventivos ginecológicos encontram dificuldades em obter o tratamento adequado, o que possibilita a doença atingir estágios mais avançados, justificando a taxa de mortalidade encontrada⁽¹⁰¹⁾. Os profissionais de saúde da Atenção Primária

apontaram dificuldades no funcionamento do encaminhamento de referência e contrarreferência, entre eles: o número limitado de vagas para referenciar pacientes; o retorno da guia de contrarreferência preenchida em algumas situações e a não realização da contrarreferência⁽¹⁰¹⁾. Schwartz et al⁽¹⁰²⁾ descrevem dificuldades de acesso e utilização do SUS, identificando o acesso ao serviço de média complexidade como grande dificultador. Em contrapartida, os profissionais do serviço de referência queixam-se de que muitas referências são desnecessárias, uma vez que são casos que poderiam ser tratados na unidade que os referenciou. Apesar de o município organizar uma rede de referência para níveis de maior complexidade, há falhas na garantia de atendimento às usuárias, comprometendo a integralidade da atenção à saúde⁽¹⁰¹⁾.

Pedrosa⁽⁷⁾ avaliou o perfil epidemiológico das portadoras de atipias de significado indeterminado (ASCUS) em três polos regionais de saúde e observou que o tempo médio de espera para consulta nos polos de referência foi de aproximadamente cinco meses. Estudo realizado em Chicago descreve intervalo médio de tempo entre a obtenção do resultado de CCO e a realização de colposcopia de 2,7 meses⁽¹⁰³⁾. Gerber et al⁽¹⁰⁴⁾ observaram em seu estudo que o tempo entre a primeira citologia alterada e o tratamento das alterações de alto grau foi de 5-6 meses.

Apesar de todo conhecimento científico e tecnológico existente, como a colpocitologia oncológica, a colposcopia, a pesquisa do DNA-HPV e, mais recentemente, as vacinas contra o HPV, que permite o diagnóstico e tratamento em tempo hábil, o principal desafio permanece em como dar às pessoas acesso à tecnologia disponível para reduzir a morbidade e a mortalidade por câncer do colo uterino.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Conhecer a prevalência de lesões precursoras para o câncer do colo uterino em mulheres atendidas no serviço de referência do município de Cáceres, estado do Mato Grosso, no ano de 2009.

2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar o perfil epidemiológico das mulheres com lesões precursoras com relação às variáveis sociodemográficas, variáveis reprodutivas, variáveis de comportamento sexual e hábito de fumar;
- Comparar a associação entre as variáveis sociodemográficas, reprodutivas, de comportamento sexual e hábito de fumar com o maior ou o menor risco de desenvolver lesão precursora de alto grau ou câncer do colo uterino;
- Avaliar o intervalo de tempo entre a coleta da CCO, a entrega de resultado e a primeira consulta no serviço de referência.

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de um estudo documental, transversal descritivo e analítico.

O estudo documental caracteriza-se como uma fonte de coleta de dados restrita a documentos, escritos ou não, constituindo o que se denomina de fontes primárias, que podem ser feitas no momento ou posterior ao acontecimento do fato ou fenômeno⁽¹⁰⁵⁾.

No estudo transversal, faz-se a seleção de um único grupo de pessoas, tendo como critério para reunião dessas pessoas a época definida pelo investigador e, somente na análise dos dados sabe-se quem é exposto e quem é doente⁽¹⁰⁶⁾.

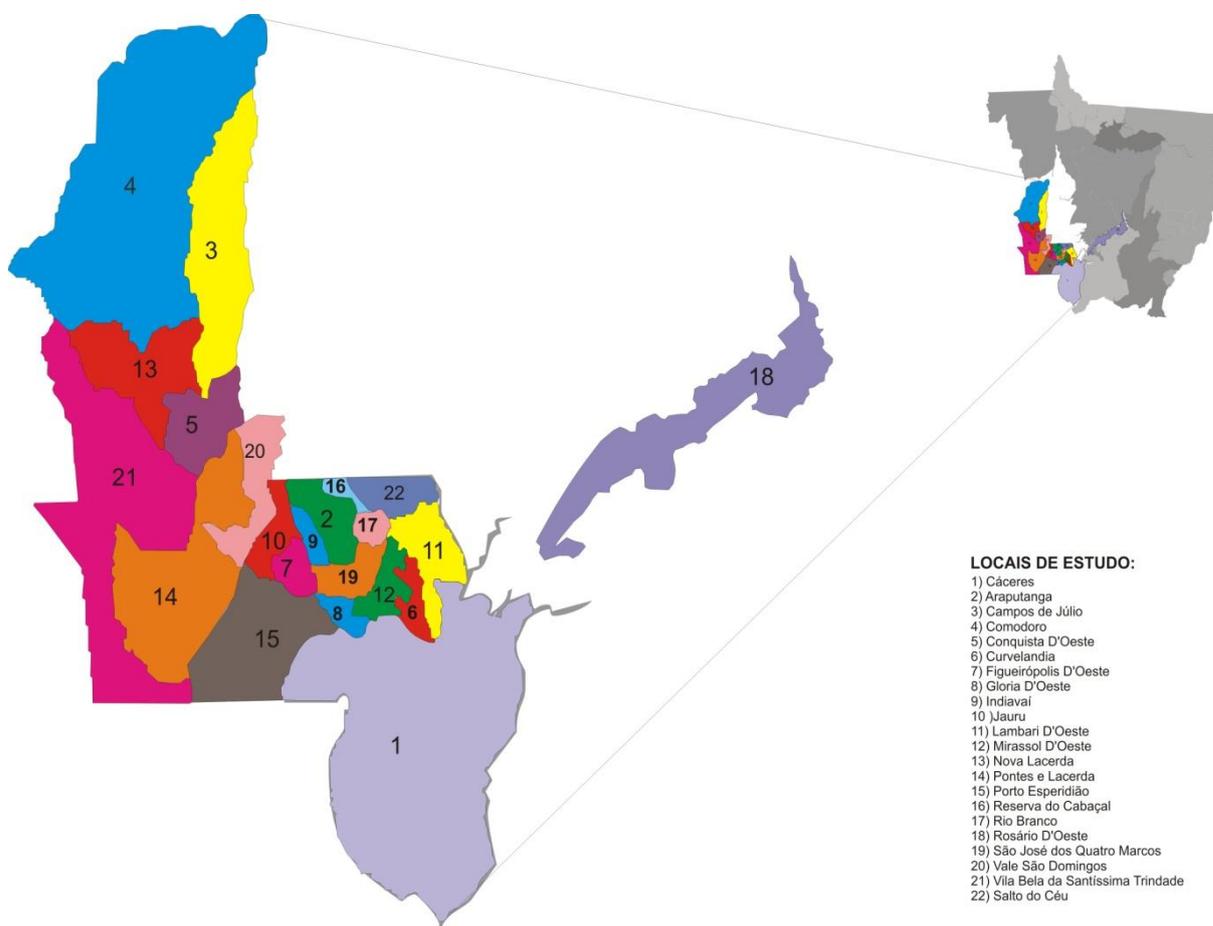
Segundo Pereira⁽¹⁰⁶⁾, o estudo descritivo tem o intuito de informar a distribuição de um evento na população em termos quantitativos. Revelam diversos aspectos dos serviços de saúde, produz informações sobre a situação existente, promove reflexões e debates sobre o assunto e aponta possíveis soluções.

O estudo analítico é metodologicamente diferente do descritivo e pode ser considerado como pertencente a uma segunda fase no processo de aquisição de conhecimentos sobre um tema. Este estudo é normalmente subordinado a uma ou mais hipóteses que relacionam uma suposta exposição e um dado efeito⁽¹⁰⁶⁾.

3.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DO ESTUDO

O município de Cáceres, que fica a 225 quilômetros de Cuiabá, em direção à região Oeste do Estado de Mato Grosso, configura-se em importante polo regional de Saúde. Possui 06 unidades básicas de saúde e 10 unidades básicas de saúde da família (PSF), sendo nove em zona urbana e um em zona rural. Abriga o Complexo Regional de Saúde, com atendimento de média complexidade.

Figura 1 - Mapa das microrregiões e municípios do Estado do Mato Grosso (adaptado)



Fonte: Secretaria do Estado de Saúde do Estado de Mato Grosso².

O Ambulatório de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (PTGIC) do Ambulatório Regional de Especialidades Dr. Sebastião Batista de Miranda, lotado no Complexo Regional de Saúde, foi criado em maio de 2001 e atende aos usuários oriundos de 22 municípios da região (Figura 1), totalizando uma população de 185.611 usuários do Sistema Único de Saúde (SUS)⁽¹⁰⁷⁾.

É referência no atendimento de mulheres com suspeita de lesão intraepitelial cervical e câncer do colo uterino. Tem como pré-requisito para agendamento o fato de a mulher apresentar alterações na colpocitologia oncológica, em que se

² Secretaria do Estado de Saúde do Estado de Mato Grosso. Mapa das microrregiões e municípios do estado do Mato Grosso [internet] 2008. [citado em: 2010 jan 23] Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/v2008/index.php>.

consideram: alterações citopáticas para HPV, células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC), incluindo lesões possivelmente não neoplásicas (ASC-US), e aquelas em que não se pode afastar lesão intraepitelial escamosa de alto grau (ASC-H), atipias glandulares de origem indeterminada (AGUS), lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG), lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG) e carcinoma ou apresentar encaminhamento médico para atendimento na especialidade.

3.2.1 Metodologia de atendimento do Ambulatório de PTGIC

As pacientes do Ambulatório de PTGIC são submetidas à seguinte rotina de atendimento⁽¹⁰⁸⁾:

- 1) Anamnese prévia, de acordo com questionário pré-estabelecido;
- 2) Exame físico ginecológico de rotina, com nova coleta de colpocitologia oncológica e realização de colposcopia detalhada;
- 3) Quando o resultado da colposcopia é positivo e caso não haja infecção concomitante, procede-se à biópsia de colo uterino após orientação e consentimento verbal da paciente. Isso se justifica pela dificuldade de acesso, agendamento e retorno, uma vez que a maioria das pacientes atendidas reside em outros municípios;
- 4) Agendamento para reavaliação e resultado da biópsia após 60 dias (tempo estimado para chegar resultado histopatológico);
- 5) Caso o resultado histopatológico estiver alterado e paciente não comparecer ao retorno, é realizada busca ativa pela assistente social do ambulatório junto aos outros municípios;
- 6) As condutas terapêuticas seguem as normativas do INCA e do Ministério da Saúde.

3.3 AMOSTRA

Foi considerado, para efeito deste estudo, censo dos prontuários médicos de mulheres atendidas no Ambulatório de PTGIC do Complexo Regional de Saúde no ano de 2009, totalizando 315 prontuários.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas deste estudo:

- Resultados de CCO insatisfatório devido aos seguintes fatores: identificação errada ou ausência de identificação; identificação da lâmina não coincidente com o formulário; material escasso ou hemorrágico; dessecamento; áreas espessas; esfregaço purulento; lâmina danificada ou ausente, outras causas;
- Mulheres gestantes, hysterectomizadas, com passado de tratamento de câncer cervical e/ou de suas lesões precursoras e as com sangramento genital;
- Mulheres referenciadas ao serviço sem resultado do exame de colpocitologia oncológica;
- Mulheres referenciadas ao serviço com resultado de CCO normal, inflamatório ou metaplásico.

Considerando a biopsia dirigida de colo uterino padrão-ouro no diagnóstico das lesões intraepitelial cervicais precursoras do câncer do colo uterino, posteriormente foram excluídas:

- Mulheres com resultado de CCO alterado e exame de colposcopia negativo;
- Mulheres com resultado de CCO alterado, exame de colposcopia positivo, porém, sem biópsia.

Os critérios de exclusão e amostra final estão demonstrados no diagrama:

N = 315	•Mulheres atendidas no Ambulatório de PTGIC do Complexo Regional de Saúde no ano de 2009
$N = 315 - 7 = 308$	•Mulheres excluídas por serem gestantes
$N = 308 - 6 = 302$	•Mulheres excluídas por serem hysterectomizadas
$N = 302 - 6 = 296$	•Mulheres excluídas por histórico de tratamento prévio de câncer ou lesão precursora
$N = 296 - 55 = 241$	•Mulheres excluídas por não apresentarem preventivo (CCO)
$N = 241 - 09 = 232$	•Mulheres excluídas por apresentarem CCO normal
$N = 232 - 27 = 205$	•Mulheres excluídas por apresentarem CCO inflamatório
$N = 205 - 4 = 201$	•Mulheres excluídas por apresentarem CCO metaplásico
$N = 201 - 55 = 146$	•Mulheres excluídas por apresentarem colposcopia negativa
$N = 146 - 4 = 142$	•Mulheres excluídas por colposcopia positiva sem biópsia
n = 142	•Mulheres estudadas com diagnóstico confirmado

3.5 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados pela pesquisadora no período de novembro de 2009 a fevereiro de 2010, com a utilização de um instrumento – formulário de coleta de dados (Apêndice A) elaborado para essa finalidade, constando 35 tópicos que abordam informações sobre identificação (número da ficha, iniciais do nome, data de

nascimento); sociodemográficas (procedência, zona de convívio, estado civil, etnia, ocupação, escolaridade); antecedentes reprodutivos (menarca, paridade, métodos contraceptivos); comportamento sexual (coitarca, número de parceiros total e no último ano, DST prévia); hábito de fumar e informações relacionadas ao atendimento no Sistema Único de Saúde (data da realização do exame de CCO e resultado, data do encaminhamento, data da primeira consulta, resultado da colposcopia, necessidade de biopsia e resultado da biopsia).

3.6 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis de estudo foram extraídas diretamente dos prontuários médicos e, visando facilitar a interpretação dos resultados, algumas variáveis foram agrupadas.

3.6.1 Variáveis demográficas

3.6.1.1 Idade

Obtidas no prontuário por meio da data de nascimento. A idade foi calculada em relação à data de 01 de julho de 2009.

Reclassificação: 17 anos ou menos, 18 a 25 anos, 26 a 35 anos, 36 a 59 anos e 60 anos ou mais.

3.6.1.2 Procedência

Local de residência atual informado pela usuária e inclui as cidades contempladas no atendimento do respectivo ambulatório. São estas: Cáceres, Pontes e Lacerda, Araputanga, Porto Esperidião, São José dos Quatro Marcos, Mirassol D'Oeste, Conquista D'Oeste, Lambari D'Oeste, Rio Branco, Vila Bela da Santíssima Trindade, Jauru, Nova Lacerda, Curvelândia, Salto do Céu, Figueirópolis D'Oeste, Campos de Júlio, Gloria D Oeste, Indiavaí e Vale de São Domingos.

3.6.1.3 Zona de convívio

Distribuídas de acordo com dados encontrados em prontuário médico, sendo classificadas em zona urbana e rural.

3.6.1.4 Estado civil

O Código Civil Brasileiro⁽¹⁰⁹⁾ define, no artigo 1511, que “o casamento estabelece comunhão plena de vida com base na igualdade de direitos e deveres dos cônjuges”. No artigo 1723 define “união estável como sendo a entidade familiar entre um homem e uma mulher com união duradoura, pública, contínua e com o objetivo de constituir família” e, no artigo 1571, define “separação como a dissolução legal da sociedade conjugal desobrigando as partes de certos compromissos”. Dessa forma, foram consideradas solteiras as mulheres que nunca conviveram com companheiro em união duradoura sob o mesmo teto; casadas as mulheres que convivem com companheiro e possuem certidão de casamento civil; amasiadas ou com união estável as mulheres que convivem com companheiro sob o mesmo teto, mas que não possuem certidão de casamento civil; separadas as mulheres que relataram a dissolução do casamento, seja ele civil ou não; viúvas as mulheres que relataram falecimento do companheiro, seja de casamento civil ou não. Seguindo os dados encontrados nos prontuários médicos e a classificação do Código Civil Brasileiro, o estado civil foi agrupado em: 1) solteira; 2) casadas ou união estável; 3) viúvas ou separadas.

3.6.1.5 Etnia

Para a classificação da etnia, adotou-se a mesma encontrada nos prontuários, que segue os conceitos dos indicadores sociais mínimos do IBGE⁽¹¹⁰⁾, em que o conceito de cor ou raça é a característica declarada pelas pessoas de acordo com as seguintes opções: branca, preta, amarela, parda ou indígena.

3.6.1.6 Ocupação

Atividade profissional informada na primeira consulta, quando da realização da ficha cadastral. Para uma análise dos resultados, as ocupações foram agrupadas em: 1) do lar; 2) doméstica; 3) atendente ou balconista (inclui a ocupação de atendente, balconista, garçom e vendedora); 4) serviços gerais (inclui serviços gerais, diaristas, ajudante de produção, passadeira, gari, zeladora e frentista); 5) aposentada (inclui aposentada e pensionista); 6) estudante; 7) cozinheira (inclui a ocupação de cozinheira, merendeira, salgadeira e doceira) e 8) outras (que incluem autônoma, artesã, comerciante, feirante, cabeleireira, manicure, costureira, professora, instrutora, monitora de creche, lavradora, secretária, agente de saúde, funcionária pública, auxiliar ou técnica de enfermagem, enfermeira padrão, costureira, analista de créditos e desempregada).

3.6.2 Variáveis relacionadas aos antecedentes reprodutivos

3.6.2.1 Menarca

Definida como a idade da usuária no momento da primeira menstruação, em anos.

3.6.2.2 Paridade

Informação encontrada em prontuário, fornecida pela usuária no momento da consulta, relacionada ao número de filhos; agrupadas em nulípara (nunca pariu), primípara (um filho), paucipara (dois ou três filhos), multipara (quatro ou mais filhos).

3.6.2.3 Métodos contraceptivos

Definido como método medicamentoso ou não utilizado para evitar uma gravidez. Incluem métodos hormonais, método não hormonal de barreira (preservativo), método não hormonal definitivo (laqueadura tubária) e outros métodos não hormonais (coito interrompido e dispositivo intrauterino).

- 1) Anticoncepcional: medicamento utilizado para evitar gestação. Incluem os medicamentos administrados via oral, injetável, implante ou adesivos. Contempla se usa anticoncepcional, se nunca usou, se usou e parou e o tempo de uso em meses, este último agrupado em: período menor que 1 ano, entre 1 a 4 anos, entre 5 a 10 anos e maior que 10 anos;
- 2) Preservativo: Informação relacionada ao hábito de utilizar ou não preservativo, a frequência de uso e a situação de utilização do mesmo, sendo esta dividida em: 1) em todas as relações sexuais, independentemente do parceiro sexual; 2) somente com parceiros não fixos; 3) quando não confia no parceiro sexual; 4) como método contraceptivo.
- 3) Laqueadura tubária: Definido como método definitivo de anticoncepção.

3.6.3 Variáveis relacionadas ao comportamento sexual

3.6.3.1 Coitarca

Definida como a idade da usuária no momento da primeira relação sexual, em anos. Para otimizar a análise, a coitarca foi agrupada em: 12 anos ou menos, 13 a 14 anos, 15 a 17 anos, 18 a 20 anos, 21 a 26 anos, 27 anos ou mais.

3.6.3.2 Número de Parceiros

Informação encontrada em prontuário fornecido pela usuária no momento da primeira consulta. Nesse quesito encontram-se duas informações: o número de parceiros sexuais desde o início da atividade sexual até o momento da consulta, agrupado em: 01 parceiro, 02 parceiros, 03 a 04 parceiros, 05 a 09 parceiros, 10 parceiros ou mais e o número de parceiros sexuais no último ano, agrupado em: 1 parceiro, 2 parceiros ou mais e nenhum parceiro.

3.6.3.3 DST prévia

Informação obtida em prontuário médico e inclui informações fornecidas pela paciente no momento da consulta médica ou evidenciada durante tratamento no referido ambulatório. Inclui candidíase, condiloma/HPV, gonorréia, HIV, gardnerella, herpes genital e tricomoníase.

3.6.4 Hábito de fumar

Categorizado como fumante, ex-fumante e não fumante. Se fumante ou ex-fumante avalia-se o tempo de uso em anos (agrupados para análise em: de 1 a 3 anos, de 4 a 10 anos, de 11 a 15 anos, de 16 a 30 anos e 31 anos ou mais) e o número de cigarros por dia.

3.6.5 Variáveis relacionadas ao atendimento no Sistema Único de Saúde

3.6.5.1 Intervalo de tempo entre a realização do exame preventivo e o encaminhamento ao serviço de referência

Para descrever o intervalo de tempo do agendamento das mulheres ao serviço de referência, foram consideradas a data de realização do exame CCO e a data do encaminhamento ao serviço de referência. Posteriormente, esses dados foram agrupados em 0 a 30 dias, 31 a 60 dias, 61 a 90 dias, 91 a 150 dias e > 151 dias.

3.6.5.2 Intervalo de tempo entre o encaminhamento e a realização do primeiro atendimento em serviço de referência

Para descrever o intervalo de tempo do encaminhamento ao atendimento inicial das mulheres ao serviço de referência, foram consideradas a data de encaminhamento ao serviço de referência e a data da primeira consulta no serviço especializado. Estes dados foram agrupados em 0 a 30 dias, 31 a 60 dias, 61 a 90 dias, 91 a 150 dias e > 151 dias.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A coleta de dados (digitação) foi feita com a utilização do software EPI-INFO 6.04 (versão 3.5.1, de agosto de 2008). O processamento da base de dados foi feito com o software Excel® para Windows®. Todas as análises estatísticas foram feitas com o software SPSS® (*Statistic Package for the Social Sciences*, Chicago, IL, USA), versão 13 para Windows®.

São apresentadas tabelas com a distribuição de frequências das variáveis de interesse.

Possíveis associações entre variáveis foram avaliadas mediante o teste qui-quadrado (χ^2). O cálculo da razão de chances (*Odds Ratio*, *OR*) foi feito a partir de tabelas de contingência 2x2 (Figura 2) e utilizada a fórmula 1 (razão de produtos cruzados). O intervalo de confiança de 95% foi cálculo utilizando a fórmula 2.

Figura 2 - Exemplo de tabela de contingência utilizado para o cálculo OR

	Caso	Controle	
exposição positiva	a	b	(a+b)
exposição negativa	c	d	(c+d)
	(a+c)	(b+d)	N

Fórmula 1. Razão de produtos cruzados para o cálculo do *Odds Ratio*.

$$OR = \frac{a * d}{c * b}$$

Fórmula 2. Cálculo do intervalo de confiança do *Odds Ratio*. χ^2 é o valor do teste qui-quadrado para a tabela 2x2:

$$IC\ 95\% = OR^{\left(\frac{1 \pm 1,96}{\sqrt{\chi^2}}\right)}$$

Nas tabelas 2x2, o nível de significância (p-valor) foi calculado para o teste de probabilidade exata de Fisher. Para todos os testes, o nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$ (bi-caudal).

3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Cuiabá – UNIC, do município de Cuiabá, Estado do Mato Grosso, sendo aprovado conforme Registro nº 131 CEP/UNIC/2009 – Protocolo nº 2009-141 (Anexo D).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 142 mulheres que apresentaram laudo de colpocitologia oncológica (CCO) com presença de lesões precursoras para câncer do colo uterino, colposcopia positiva e submeteram-se à biopsia dirigida. A distribuição de acordo com o resultado histopatológico encontra-se na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição do número de casos segundo resultado histopatológico - Ambulatório Ptgc - Cáceres - MT (2009)

resultado histopatológico	Frequência	%
Normal/Cervicite crônica	38	26,8%
HPV/NIC 1	24	16,9%
NIC 2	14	9,9%
NIC 3 e Carcinoma	66	46,5%
Total geral	142	100,0%

Para que se possa discutir os resultados deste estudo, é necessário pontuar as particularidades do local de estudo em função da população estudada. Por se tratar de um ambulatório de especialidade voltado ao atendimento de mulheres portadoras de lesões precursoras do câncer do colo do útero, a população de estudo pode ser diferente daquela de outros serviços e/ou da população em geral.

Optamos por apresentar cada objetivo desta pesquisa, seguido do resultado e da discussão dos dados. Para facilitar a interpretação dos resultados, as variáveis quantitativas foram transformadas em variáveis nominais ou ordinais.

4.1 Identificar o perfil epidemiológico das mulheres com lesões precursoras com relação às variáveis sócio-demográficas, variáveis reprodutivas, variáveis de comportamento sexual e hábito de fumar

4.1.1 Aspectos sociodemográficos

As características sociodemográficas da amostra estudada e suas respectivas frequências encontram-se nas tabelas de 1 a 8. Chamamos de aspectos

sociodemográficos a idade, o estado civil, a etnia, a escolaridade, a procedência e a zona de convívio.

Tabela 2 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a idade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

Idade	Frequência	%	% válido
17 anos ou menos	1	0,7%	0,7%
18 a 25 anos	26	18,3%	18,3%
26 a 35 anos	45	31,7%	31,7%
36 a 59 anos	54	38,0%	38,0%
60 anos ou mais	16	11,3%	11,3%

Nota: Média=38,8 DP=15 Mín=17 Máx=85 Q1=27 Mediana=35 Q3=50

A faixa etária da população estudada (Tabela 2) variou entre 17 e 85 anos, com média de 38,8 anos, mediana de 35 anos e desvio-padrão de 15 anos.

O câncer do colo uterino, por muitas décadas, se apresentava com um platô de risco ao redor de 35-55 anos⁽¹¹¹⁾. Neste estudo, a faixa etária mais incidente das lesões precursoras está compreendida entre 36 e 59 anos, o que corresponde ao platô observado e à idade prevista como prioritária pelo Programa Nacional de Combate ao Cancer, que é de 35 a 49 anos⁽¹¹²⁾.

Resultado semelhante foi demonstrado por Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, Kahn et al⁽¹¹³⁾ e Gonçalves⁽⁵⁷⁾, em que a média etária encontrada foi de 30 anos, 36,2 anos e 38,5 anos, respectivamente. Flores et al⁽¹¹⁴⁾ observaram associação fortemente positiva entre maior faixa etária e lesões precursoras para câncer do colo uterino em mulheres HPV positivas, no entanto, essa associação não foi observada por Silva⁽⁵⁸⁾. Geralmente, a primeira infecção pelo HPV acontece na adolescência, quando ocorre a iniciação sexual. A partir de então, é provável um longo período de evolução, o que justificaria a maior incidência dessa patologia em mulheres com idade entre 40 e 60 anos^(3, 111).

Tabela 3 - Distribuição de frequências em relação ao estado civil das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

estado civil	Frequência	%	% válido
Solteira	23	16,2%	16,2%
Casada/União Estável	97	68,3%	68,3%
Viúva/Divorciada	22	15,5%	15,5%

Em relação à situação conjugal (Tabela 3), detectou-se neste estudo um maior número de mulheres casadas ou em união estável com (97) 68,3% dos casos, resultado também observado por Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, Guedes et al⁽¹¹⁵⁾ e Melo et al⁽¹¹⁶⁾ com (22/37) 60%, (615/1085) 56,7% e (49/62) 79% dos casos respectivamente, em que, as mulheres casadas foram as que mais apresentaram alterações. Tal observação sugere que as mulheres com vida conjugal, por considerarem seu relacionamento estável, têm sua atenção direcionada ao controle de natalidade, adotando outros métodos contraceptivos, como uso de anticoncepcional ou laqueadura tubária. Segundo Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, as mulheres casadas confiam na fidelidade de seus companheiros e não utilizam nenhum método de prevenção. Guedes et al⁽¹¹⁵⁾ descrevem em seu estudo que “a sociedade confere as mulheres casadas em relação às solteiras a falsa idéia que são possuidoras de certo grau de imunidade às doenças sexualmente transmissíveis”.

Tabela 4 - Distribuição de frequências em relação a etnia das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

etnia	Frequência	%	% válido
Branca	64	45,1%	50,4%
Parda	48	33,8%	37,8%
Preta	13	9,2%	10,2%
Indígena	2	1,4%	1,6%
Total Válidos	127	89,4%	100,0%
Não informado	15	10,6%	-

Em relação à cor da pele, neste estudo foi mais prevalente mulheres de etnia branca, com (64) 50,4% dos casos (Tabela 4). Magaton et al⁽¹¹⁷⁾ observaram prevalência maior de câncer do colo uterino em mulheres brancas, com (47/53) 88,7% dos casos em relação às mulheres não brancas, resultado também evidenciado por Santos⁽¹¹⁸⁾ com (65/84) 77,4% dos casos.

Rama et al⁽¹¹⁹⁾, em estudo que analisa o histórico de rastreamento citológico anterior em mulheres com alterações citológicas confirmadas histologicamente para câncer do colo uterino, observaram risco 1,5 vezes maior de mulheres de raça negra desenvolver lesões precursoras para câncer do colo uterino quando comparadas com mulheres de outras raças (branca e mestiça).

A etnia é uma variável que pode sofrer interferências de acordo com a população estudada, porém, os resultados deste estudo são proporcionais à prevalência da população geral, conforme censo demográfico⁽¹²⁰⁾.

Tabela 5 - Distribuição de frequências em relação a escolaridade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

escolaridade	Frequência	%	% válido
Analfabeta	16	11,3%	11,3%
Ensino Fundamental Incompleto/Completo	78	54,9%	55,3%
Ensino Médio Incompleto/Completo	38	26,8%	27,0%
Ensino Superior Incompleto/Completo	9	6,3%	6,4%
Total Válidos	141	99,3%	100,0%
Não informado	1	0,7%	

Com relação à escolaridade, aproximadamente (94) 67% das mulheres estudadas têm baixa escolaridade, o que corresponde a menor ou igual a ensino fundamental (Tabela 5). Guedes et al⁽¹¹⁵⁾ identificaram em seu estudo (804/1085) 74,1% de mulheres com baixa escolaridade. Resultado semelhante foi descrito por Minotto⁽¹²¹⁾ onde as pacientes portadoras de LIEAG apresentavam menor tempo de estudo em relação às portadoras de LIEBG.

Silva⁽⁵⁸⁾ observou maior frequência de HPV de risco oncogênico alto ou intermediário em mulheres com maior escolaridade ($X^2=4,76$ $p=0,09$); entretanto, juntamente com Gonçalves⁽⁵⁷⁾ e Flores et al⁽¹¹⁴⁾, não demonstraram associação entre baixa escolaridade e neoplasia intraepitelial cervical. Em todas as regiões do mundo⁽¹¹⁵⁾, o câncer do colo do útero, é associado ao baixo nível socioeconômico e conseqüentemente a baixa escolaridade, sugerindo que essas mulheres pertençam a classes menos favorecidas, equivalentes ao perfil das usuárias do SUS⁽⁷⁾. Resultado divergente foi observado por Santos⁽¹¹⁸⁾, uma vez que, somente (20/84) 23,8% das mulheres tinham baixa escolaridade. Bezerra et al⁽⁵⁶⁾ descrevem que as mulheres com maior grau de instrução têm melhores indicadores de saúde, pois cuidam mais de sua saúde e de seus familiares.

Tabela 6 - Distribuição de frequências em relação a procedência das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

procedência	Frequência	%	% válido
Cáceres	46	32,4%	32,4%
Pontes e Lacerda	20	14,1%	14,1%
Araputanga	11	7,7%	7,7%
Porto Esperidião	10	7,0%	7,0%
São José dos Quatro Marcos	8	5,6%	5,6%
Mirassol D'Oeste	8	5,6%	5,6%
Conquista D'Oeste	6	4,2%	4,2%
Lambari D'Oeste	4	2,8%	2,8%
Rio Branco	5	3,5%	3,5%
Vila Bela da Santíssima Trindade	6	4,2%	4,2%
Outras*	18	12,7%	12,7%

* Jauru, Nova Lacerda, Curvelândia, Salto do Céu, Figueiropolis D'Oeste, Campos de Júlio, Glória D Oeste, Indivaí e Vale de São Domingos

Com relação à procedência (Tabela 6), observou-se que o maior número de casos foi encontrado na cidade de Cáceres, fato este justificado em virtude do serviço de referência encontrar-se nessa localidade, provavelmente contribuindo para maior número de casos em decorrência da facilidade de acesso. Além disso, a região estudada tem distribuição amostral proporcional à encontrada na estimativa populacional do IBGE - 2010⁽¹²²⁾.

Tabela 7 - Distribuição de frequências em relação a zona de convívio das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

zona de convívio	Frequência	%	% válido
Urbana	111	78,2%	82,2%
Rural	24	16,9%	17,8%
Total Válidos	135	95,1%	100,0%
Não informado	7	4,9%	-

Com relação a zona de convívio (Tabela 7), a maior parte da população estudada encontra-se em área urbana, o que nos remete a pensar nas inúmeras oportunidades de se adquirir a infecção no centro urbano. Diante desse fato, são suscitados alguns questionamentos: os resultados encontrados acontecem porque poucas pessoas residem na zona rural ou porque a incidência da patologia é menor nesses locais? Seria o diagnóstico mais difícil por falta de recursos ou assistência à saúde? Flores et al⁽¹¹⁴⁾ apontaram que, na população semiurbana, as taxas de lesão de alto grau foram mais frequentes, porém, não significativas. Essas questões

fogem aos propósitos deste trabalho, no entanto, acreditamos ser pertinente que estas sejam investigadas em pesquisas futuras.

Tabela 8 - Distribuição de frequências em relação a ocupação das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

ocupação	Frequência	%	% válido
Do Lar	81	57,0%	57,9%
Doméstica	10	7,0%	7,1%
Atendente/Balconista	8	5,6%	5,7%
Aposentada	8	5,6%	5,7%
Serviços Gerais	8	5,6%	5,7%
Estudante	3	2,1%	2,1%
Autônoma	5	3,5%	3,6%
outras*	17	12,0%	12,1%
Total Válidos	140	98,6%	100,0%
Não informado	2	1,4%	-

* Outras: autônoma, artesã, comerciante, feirante, cabeleireira, manicure, costureira, professora, instrutora, monitora de creche, lavradora, secretária, agente de saúde, funcionária pública, auxiliar ou técnica de enfermagem, enfermeira padrão, costureira, analista de créditos e desempregada

Com relação à ocupação das mulheres estudadas (Tabela 8), chama-nos a atenção o número de mulheres do lar (81 casos - 57,9%), cuja atividade laboral está voltada aos interesses da família. Leal et al⁽¹²³⁾ observaram em seu estudo que 55,9% das mulheres eram donas de casa e, dentre estas, apenas 6,7% tinham lesão precursora para câncer do colo uterino, não observando associação entre ocupação e lesão precursora ($p > 0,70$). Este dado isolado não fornece subsídios para concluir se há ou não uma relação direta entre a ocupação e a incidência de neoplasia intraepitelial cervical; novos estudos se fazem necessário para responder a essa questão.

4.1.2 Aspectos relacionados aos antecedentes reprodutivos

Nas tabelas 9 a 13 estão expressas as distribuições de frequência das variáveis relacionadas aos antecedentes reprodutivos, que se referem à menarca, à paridade, aos métodos contraceptivos e ao uso de anticoncepcional.

Tabela 9 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a menarca das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

menarca	Frequência	%	% válido
11 anos ou menos	33	23,2%	23,4%
12 anos	40	28,2%	28,4%
13 anos	29	20,4%	20,6%
14 anos	23	16,2%	16,3%
15 anos ou mais	16	11,3%	11,3%
Total Válidos	141	99,3%	100,0%
Não informado	1	0,7%	-

Nota: Média=12,6 DP=1,6 Mín=9 Máx=17 Q1=12 Mediana=12 Q3=14

Das 142 mulheres incluídas neste estudo, a idade mínima da menarca foi de 9 anos e a idade máxima foi de 17 anos, com média de 12,6 anos e mediana de 12 anos. (Tabela 9). Resultados semelhantes foram encontrados por Kahn et al⁽⁶⁰⁾ e Pedrosa⁽⁷⁾, com média de 12,3 e 12,86 anos respectivamente. Gonçalves⁽⁵⁷⁾ verificou uma razão de chance de acometimento de lesão intraepitelial cervical duas vezes maior em mulheres com idade da menarca até 12 anos (OR=2,65 e IC 95%=1,39-50,3). Segundo Kahn et al⁽⁶⁰⁾ e Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, esse fator de risco está relacionado à prática sexual em idade mais precoce, período suscetível a agressões, devido à imaturidade da cérvice uterina.

Tabela 10 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a paridade das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

paridade	Frequência	%	% válido
Múltipara	53	37,3%	37,3%
Paucípara	56	39,4%	39,4%
Primípara	17	12,0%	12,0%
Nulípara	16	11,3%	11,3%

Nota: Média=3,4 DP=2,8 Mín=0 Máx=15 Q1=2 Mediana=3 Q3=5

Quando à paridade (Tabela 10), o número mínimo de filhos foi zero e o número máximo foi de 15 filhos, com média de 3,4 e mediana de 3 filhos. Neste estudo (109) 76,7% das mulheres tinham dois ou mais filhos. Ferrera et al⁽¹²⁴⁾ observaram maior prevalência de lesão intraepitelial em mulheres com mais de quatro filhos, com (81/98) 83% dos casos. Hildesheim⁽⁸⁵⁾ observou que as lesões de alto grau são diretamente proporcionais ao aumento da paridade. Gonçalves⁽⁵⁷⁾

observou associação positiva entre maior paridade e neoplasia intraepitelial cervical com OR=2,01 e IC 95%=1,13-3,92. Outros estudos, como de Flores et al⁽¹¹⁴⁾, Silva et al⁽⁵⁸⁾ e Bezerra et al⁽⁵⁶⁾, constataram que a multigestação não representa fator de risco para neoplasia intraepitelial cervical.

Castellsague e Munoz⁽⁵⁴⁾, Munoz et al⁽³⁴⁾ e Burd⁽³⁰⁾ consideram a multiparidade como um fator de risco importante, visto que há o dobro de possibilidades de mulheres que tiveram quatro filhos de serem acometidas com câncer do colo uterino quando comparadas com mulheres nulíparas. As lesões precursoras têm sido associada ao número de partos em decorrência das alterações imunológicas e hormonais desse período, além do traumatismo cervical no momento do parto, facilitando a infecção pelo HPV e conseqüente progressão para doença⁽⁵⁹⁾. Não obstante, o mecanismo para a associação observada entre gravidez e a neoplasia intraepitelial ainda não estão bem esclarecidos.

Tabela 11 - Distribuição de frequências em relação aos métodos contraceptivos das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

métodos contraceptivos	Frequência	%	% válido
Hormonal	48	33,8%	34,5%
NH Laqueadura	53	37,3%	38,1%
NH Barreira	14	9,9%	10,1%
Não hormonal	3	2,1%	2,2%
Não usa/Nunca usou	21	14,8%	15,1%
Total Válidos	139	97,9%	100,0%
Não informado	3	2,1%	-

Com relação aos métodos contraceptivos utilizados (Tabela 11), o uso de método contraceptivo hormonal (48) 34,5% e a laqueadura tubária (53) 38,1% foram os métodos contraceptivos mais utilizados no grupo de mulheres estudadas, o que sugere um possível desconhecimento em relação à função dos métodos de contracepção e de prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, uma vez que os métodos adotados pelas pesquisadas favorecem a prática sexual sem preservativo. Pedrosa⁽⁷⁾ observou em seu estudo que (74//223) 38,74% das mulheres utilizavam métodos contraceptivos hormonais e (65/223) 34,03% utilizavam métodos não hormonais, porém os métodos não hormonais não foram explicitados, podendo incluir laqueadura tubária, preservativo, diafragma vaginal entre outros.

Tabela 12 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao uso de anticoncepcionais das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

uso de anticoncepcionais	Frequência	%	% válido
Sim	43	30,3%	32,6%
Já usou, mas parou	56	39,4%	42,4%
Não	33	23,2%	25,0%
Total Válidos	132	93,0%	100,0%
Não informado	10	7,0%	-
Tempo de uso do Anticoncepcional*			
< 1 ano	13	13,1%	13,1%
1 a 4 anos	40	40,4%	40,4%
5 a 10 anos	40	40,4%	40,4%
> 10 anos	6	6,1%	6,1%
Nota: ACO(anos) Média=4,7 DP=3,8 Min=0 Máx=17 Q1=1,3 Mediana=4 Q3=7,8			

* Dentre as pacientes que usam ou usaram anticoncepcionais

No que diz respeito ao uso dos contraceptivos hormonais (Tabela 12), mais de (99) 75% da população estudada faz ou já fez uso de contraceptivo hormonal e, destas,(46) 46,5% fazem ou fizeram por período maior que 5 anos, com tempo médio de 4,7anos. Frequência de (19/25) 76%, semelhante a este estudo foi encontrada por Melo et al⁽¹¹⁶⁾.

Lima⁽¹²⁵⁾, em estudo sobre a prevalência do HPV, observou que o tempo médio de uso de anticoncepcionais foi de 6,1 anos nas mulheres HPV positivas, reforçando essa hipótese. Gonçalves⁽⁵⁷⁾ demonstrou em seu estudo que, mulheres que usam ACO, tem 2,4 vezes mais chance de desenvolver neoplasia intraepitelial cervical (OR=2,41 e IC 95%=1,31-4,45).

No que toca ao tempo de uso, sabe-se que as usuárias que utilizam esse método por mais de cinco anos correm mais risco de adquirir a doença^(55, 105). Vessey e Painter⁽¹²⁶⁾, em estudo de coorte realizado entre 1968 e 2004 sobre o uso de contraceptivos hormonais e câncer, observaram uma significativa correlação positiva entre a incidência de câncer cervical (59 casos) e a duração do uso de ACO, onde a chance de usuárias de ACO por mais de 97 meses foi 6,1 (IC 95% 5-17,9) vezes maior de desenvolver câncer do colo uterino quando comparadas com mulheres não usuárias. Este mesmo autor observou que, mesmo após a suspensão do uso dos anticoncepcionais hormonais, efeitos adversos do seu uso, com relação ao câncer do colo uterino, podem persistir por muitos anos.

Tabela 13 - Distribuição de frequências em relação ao uso do preservativo das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgjc, Cáceres, MT(2009).

uso do preservativo	Frequência	%	% válido
Sim	18	12,7%	13,7%
As vezes	25	17,6%	19,1%
Não	88	62,0%	67,2%
Total Válidos	131	92,3%	100,0%
Não informado	11	7,7%	-
Em qual situação*			
Todas, independente do parceiro	9	34,6%	34,62%
Como método contraceptivo	8	30,8%	30,77%
Quando não confia no parceiro	6	23,1%	23,08%
Somente com parceiro não fixo	3	11,5%	11,54%

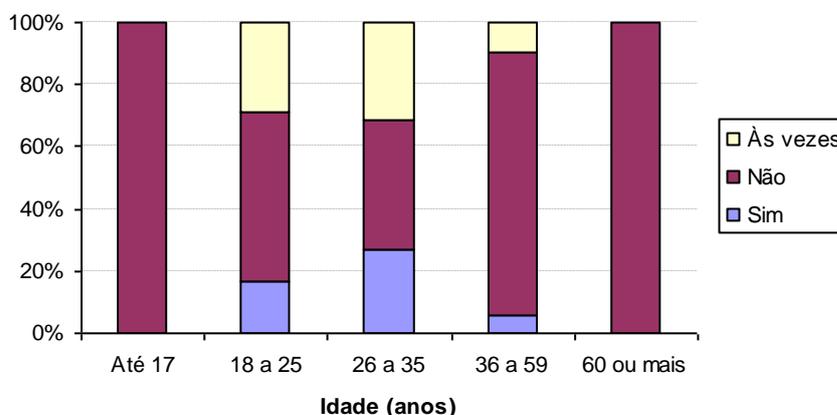
* Dentre as pacientes que usam preservativo sempre ou as vezes.

Sobre a frequência do uso de preservativo (Tabela 13), aproximadamente (88) 67,2% das mulheres estudadas não utilizam preservativo, resultado condizente com o observado por Minotto⁽¹²¹⁾, em que as portadoras de lesões precursoras eram as que menos usavam o preservativo, tanto antes, como pós infecção pelo HPV, com 52,9% de não usuárias. Rombaldi et al⁽⁶¹⁾, em estudo de parceiros de mulheres com lesões precursoras, observaram que (31/54) 57% deles não usavam preservativo.

Hogewoning et al⁽⁵⁰⁾, em estudo que avalia a evolução das lesões precursoras para câncer do colo uterino em mulheres que usam ou não o preservativo, observaram que, (34/64) 53% das mulheres que usavam preservativo apresentaram regressão das lesões após 2 anos, enquanto que, apenas (21/61) 35% das mulheres que não usavam preservativo tiveram regressão das lesões. Concluem seu trabalho afirmando que o uso do preservativo pode regredir as lesões precursoras e até eliminar o vírus HPV.

Uma vez que este estudo avalia mulheres com lesões confirmadas por estudo histopatológico, os dados aqui levantados reforçam as pesquisas realizadas pelos autores supracitados.

Gráfico 1 - Distribuição do uso do preservativo de acordo com a faixa etária das mulheres atendidas no Ambulatório de PTGIC no período de janeiro 2009 a dezembro de 2009.



Foi observado também que o uso do preservativo é mais freqüente em usuárias com idade de 25 a 35 anos de idade (Gráfico 1). A partir de então, ocorre uma queda no uso do preservativo. Estudo da vida sexual do brasileiro realizado por Abdo ⁽¹²⁷⁾ demonstrou que a frequência do uso de preservativo era inversamente proporcional à idade. Esses resultados podem ser creditados à despreocupação com a contracepção, uma vez que o decréscimo do uso do preservativo acontece concomitantemente com período final da fase reprodutiva da mulher.

4.1.3 Aspectos relacionados ao comportamento sexual e ao hábito de fumar

As tabelas de 14 a 17 mostram as distribuições das variáveis relacionadas ao comportamento sexual (coitarca, total de parceiros, total de parceiros no último ano, DST prévia, qual DST) e ao hábito de fumar.

Tabela 14 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação a coitarca das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

coitarca	Frequência	%	% válido
12 anos ou menos	4	2,8%	2,8%
13 a 14 anos	28	19,7%	19,7%
15 a 17 anos	69	48,6%	48,6%
18 a 20 anos	28	19,7%	19,7%
21 a 26 anos	12	8,5%	8,5%
27 anos ou mais	1	0,7%	0,7%

Nota: Média=16,6 dp=3,1 Mín=9 Máx=32 Q1=15 Mediana=16 Q3=18

A média de idade de início da primeira relação sexual das mulheres estudadas foi de 16,6 anos, com desvio padrão de 3,1 anos e mediana de 16 anos (Tabela 14).

Neste estudo, (101) 71,1% das mulheres iniciaram atividade sexual antes do 17anos de idade. Rama et al⁽¹¹⁹⁾ observaram que (1176/5485) 21,5% das mulheres iniciaram atividade sexual com 15 anos ou menos e (1358/5485) 24,8% iniciaram entre 16 e 17 anos, totalizando 46,3% da amostra, e demonstraram que iniciar vida sexual após os 18 anos de idade pode ter efeito protetor para a infecção pelo HPV (OR=0,63 e IC 95% 0,46-0,87). Ferrera et al⁽¹²⁴⁾, estudando mulheres com câncer do colo uterino observaram que (54/99) 54% das mulheres iniciaram atividade sexual entre 16 e 19anos e (27/99) 24% tiveram sua primeira relação sexual antes dos 15 anos, reafirmando o efeito protetor da coitarca após os 19 anos, principalmente em mulheres HPV positivas.

Burd⁽³⁰⁾ e Munoz et al⁽⁵⁹⁾ evidenciaram risco duas vezes maior para câncer em mulheres com início da atividade sexual antes dos 16 anos. Silva⁽⁵⁸⁾, Gonçalves⁽⁵⁷⁾ e Flores et al⁽¹¹⁴⁾ encontraram associação positiva entre coitarca precoce e neoplasia intraepitelial cervical.

Tabela 15 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao número de parceiros* das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

número de parceiros*	Frequência	%	% válido
01 parceiro	43	30,3%	31,4%
02 parceiros	26	18,3%	19,0%
03 a 04 parceiros	25	17,6%	18,2%
05 a 09 parceiros	29	20,4%	21,2%
10 parceiros ou mais	14	9,9%	10,2%
Total Válidos	137	96,5%	100,0%
Não informada	5	3,5%	-
Parceiros no último ano			
1 parceiro	119	83,8%	83,8%
2 parceiros ou mais	6	4,2%	4,2%
Nenhum parceiro	17	12,0%	12,0%
Parceiros: Média=3,8 dp=3,9 Mín=1 Máx=30 Q1=1 Mediana=2 Q3=5			
Parceiros último ano: Média=1 dp=0,7 Mín=0 Máx=8 Q1=1 Mediana=1 Q3=1			

*Neste grupo excluímos duas mulheres (profissionais do sexo), pois o número de parceiros delas criou um viés na média (valores absolutos = 98 e 50).

Com relação ao número de parceiros sexuais totais (Tabela 15), a média total de parceiros das mulheres estudadas foi de 3,8 parceiros, desvio padrão de 3,9 parceiros. Neste estudo, (94) 68,6% das mulheres relataram dois ou mais parceiros no decorrer da vida, contudo, somente (6) 4,2% relataram mais de dois parceiros no último ano. Resultado semelhante foi encontrado por Lima⁽¹²⁵⁾, que demonstrou média de 3,6 e desvio padrão de 2,3 parceiros. Pedrosa⁽⁷⁾ observou média de 2,52 e desvio padrão de 1,38 parceiros, resultado inferior ao nosso estudo. Ferrera et al⁽¹²⁴⁾ observaram que (55/99) 56% das mulheres com câncer do colo uterino tiveram dois a três parceiros sexuais e (17/99) 17,3% tiveram mais de 4 parceiros sexuais.

Melo et al⁽¹¹⁶⁾, Leal et al⁽¹²³⁾ e Pedrosa⁽⁷⁾ observaram menor frequência de lesões precursoras em mulheres que relataram parceiro único. Esses resultados corroboram a hipótese de que quanto maior o número de parceiros sexuais, maior a probabilidade de adquirir o HPV e desenvolver a neoplasia intraepitelial cervical, uma vez que o maior número de parceiros possibilita maior exposição ao HPV de alto risco oncogênico e consequente infecção^(45, 48, 61). Entretanto, apesar dos estudos acima descritos, Flores et al⁽¹¹⁴⁾ não observaram associação significativa entre número de parceiros e lesões precursoras para câncer do colo uterino em mulheres HPV positivas.

Tabela 16 - Distribuição de frequências em relação a DST prévia das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009)

DST prévia	Frequência	%	% válido
Sim	20	14,1%	21,7%
Não	71	50,0%	77,2%
Não sabe	1	0,7%	1,1%
Total Válidos	92	64,8%	100,0%
Não informada	50	35,2%	-
Qual DST*			
Candidíase	9	45,0%	45,0%
Gonorréia	3	15,0%	15,0%
HPV	3	15,0%	15,0%
HIV	2	10,0%	10,0%
Condiloma	2	10,0%	10,0%
Tricomoniase	1	5,0%	5,0%

* Dentre as pacientes com DST (n=20).

No que diz respeito à história progressiva de doença sexualmente transmissível (Tabela 16), neste estudo, apenas 20 (21,7%) mulheres afirmaram o histórico. Silva⁽⁵⁸⁾ e Bezerra et al⁽⁵⁶⁾ observaram frequência acima de 50% para histórico de DST prévia em mulheres com neoplasia cervical. Lima⁽¹²⁵⁾ encontrou relatos de DST prévia em 25,8% das mulheres HPV positivas.

Rama et al⁽¹¹⁹⁾ observaram frequência de (368/5478) 6,7% de DST prévia em mulheres com alterações citológicas, diferentemente dos resultados encontrados neste estudo e nos acima citados. No entanto, apesar de Silva⁽⁵⁸⁾ e Rama et al⁽¹¹⁹⁾ mostrarem frequências diferentes, ambos observaram associação positiva entre histórico de DST prévia e neoplasia intraepitelial cervical com OR=8,23 (IC 95% 2,82-24,04) e OR=1,67 (IC 95% 1,16-2,40), respectivamente.

Cavalcanti⁽⁴¹⁾, observou associação fortemente positiva entre a presença de doença sexualmente transmissível e a progressão das lesões precursoras para o câncer de colo uterino com OR ajustado de 13, IC 95% 1,9-56,3 e p=0,0003.

Devemos levar em consideração que, apesar de as DST constituírem um fator de risco para neoplasia intraepitelial cervical e para a saúde da mulher como um todo, o preconceito social pode ocasionar subnotificação e até mesmo retardo no seu diagnóstico e tratamento⁽⁵⁶⁾, isso se justifica pela alta ocorrência de não informados.

Tabela 17 - Distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão em relação ao hábito de fumar das mulheres estudadas – Ambulatório Ptgic, Cáceres, MT(2009).

hábito de fumar	Frequência	%	% válido
Sim	37	26,1%	28,0%
Ex fumante	21	14,8%	15,9%
Não	74	52,1%	56,1%
Total válidos	132	93,0%	100,0%
Não informada	10	7,0%	-
Tempo de fumo (anos)*			
1 a 3 anos	5	8,6%	8,6%
4 a 10 anos	13	22,4%	22,4%
11 a 15 anos	11	19,0%	19,0%
16 a 30 anos	13	22,4%	22,4%
31 anos ou mais	16	27,6%	27,6%
Tabaco (anos) Média=21,2 DP=16,6 Mín:1 Máx=60 Q1=8 Mediana=15,5 Q3=35			
n° cigarros/dia Média=15,8 DP=13,9 Mín=1 Máx=60 Q1=10 Mediana=10 Q3=20			

* Entre as fumantes e ex-fumantes

Com relação ao uso de tabaco (Tabela 17), verificou-se que aproximadamente (58) 44% das mulheres neste estudo fumam ou são ex-fumantes e, destas, (40) 69% fumam ou fumaram por mais de 10 anos. A média de consumo diário de cigarro era de 15,8, com desvio padrão de 13,9 e mediana de 10 cigarros ao dia.

Resultados semelhantes foram observados por Silva⁽⁵⁸⁾, em que a frequência de mulheres fumantes com neoplasia intraepitelial cervical foi de (59/132) 44,7% e, dentre estas, (41/59) 69,5% fumavam há mais de 10 anos.

Trimble et al⁽⁶⁷⁾, em estudo de coorte, encontraram frequência de (10.070/24.792) 40,6% em 1963 e (11.403/26.381) 43,2% em 1975. Tsai et al⁽¹²⁸⁾, em estudo caso controle com 684 mulheres, sendo 171 casos (\geq NIC 1) e 513 controles demonstraram que, entre as mulheres com lesões de alto grau para câncer do colo uterino (\geq NIC 2), (36/59) 61% delas eram fumantes passivas e (9/59) 15% eram fumantes ativas.

Pedrosa⁽⁷⁾, Rama et al⁽¹¹⁹⁾ e Giuliano et al⁽⁴³⁾ observaram frequência de lesão intraepitelial em fumantes de (21/64) 32,7%, (2026/5485) 35,1% e (156/346) 45,1%, respectivamente e consideram tal percentual elevado, afirmando as mulheres tabagistas deveriam ser consideradas como grupo de alto risco para desenvolver a doença.

4.2 Comparar a associação de lesão precursora ou câncer do colo uterino com as variáveis sociodemográficas, reprodutivas, de comportamento sexual e hábito de fumar

Para análise de razão de chances entre as variáveis de interesse *versus* o alto e baixo risco de desenvolver câncer do colo uterino, classificamos o resultado das biópsias em dois grupos, sendo: baixo risco para desenvolver lesão de alto grau e câncer, que incluem resultado histopatológico da biópsia normal, cervicite crônica, HPV e neoplasia intraepitelial cervical de baixo grau (NIC 1); e alto risco para desenvolver lesão de alto grau e câncer, que incluem resultado histopatológico da biópsia de neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (NIC 2 e NIC 3) e carcinoma *in situ*, adenocarcinoma *in situ*, carcinoma microinvasivo e carcinoma invasivo.

As variáveis quantitativas foram transformadas em variáveis ordinais utilizando a mediana como ponto de corte, sendo: idade (≤ 35 anos ou ≥ 36 anos); idade da menarca (≤ 12 anos ou ≥ 13 anos); paridade (≤ 2 filhos ou ≥ 3 filhos); tempo de uso do anticoncepcional (≤ 5 anos e ≥ 6 anos); idade da coitarca (≤ 17 anos ou ≥ 18 anos); número de parceiros sexuais (≤ 2 parceiros ou ≥ 3 parceiros); tempo de uso do cigarro (≤ 5 anos e ≥ 6 anos); número de cigarros consumidos por dia (≤ 10 cigarros/dia e ≥ 11 cigarros/dia).

As variáveis nominais foram agrupadas em duas categorias sendo: estado civil dividido em com companheiro (casadas, união estável, amasiadas) e sem companheiro (solteiras, viúvas, separadas e divorciadas); etnia agrupada em branca e outras (negra, indígena, parda); escolaridade reclassificada em até fundamental completo (não lê nem escreve, ensino fundamental incompleto ou completo) e maior que fundamental (ensino médio incompleto ou completo e ensino superior incompleto ou completo); uso de anticoncepcional foi reclassificado em usuária (usuárias e ex-usuárias) e não usuárias (nunca usou); uso de preservativo foi reclassificado em não (nunca usa ou usa às vezes) ou sim (sempre usa); antecedente de DST foi transformado em sim ou não; tabagismo foi transformado em sim (fumantes e ex-fumantes) ou não fumantes.

Os dados estão apresentados na Tabela 18. Os resultados obtidos serão descritos logo abaixo, no entanto, a discussão será direcionada aos resultados de significância estatística, uma vez que as demais variáveis já foram comentadas na análise descritiva.

Tabela 18 - *Odds Ratio* de fatores independentes associado aos resultados da biópsia - Ambulatório Ptgc, Cáceres, MT(2009).

Variável	Risco de Cancêr		Total	OR	IC 95%
	Alto	Baixo			
Idade					
≥ 36 anos	38	31	69	0,93	0,48 - 1,80
≤ 35 anos	41	31	72		
Estado Civil					
Com companheiro	56	40	96	1,34	0,66 - 2,73
Sem companheiro	23	22	45		
Escolaridade					
Até fundamental completo	52	42	94	0,87	0,43 - 1,78
Maior que fundamental	27	19	46		
Etnia					
Branca	37	27	64	1,09	0,53 - 2,24
Outras	36	24	60		
Menarca					
≤ 12 anos	40	33	73	0,93	0,47 - 1,80
≥ 13 anos	38	29	67		
Paridade					
≥ 3 filhos	42	37	79	0,77	0,39 - 1,50
≤ 2 filhos	37	25	62		
Uso de anticoncepcional					
Usuária	56	42	98	1,11	0,50 - 2,46
Não usuária	18	15	33		
Tempo de uso					
≥ 6 anos	25	17	42	1,15	0,51 - 2,58
≤ 5 anos	32	25	57		
Uso de preservativo					
Não	64	48	112	0,85	0,31 - 2,35
Sim	11	7	18		
Coitarca					
≤ 17 anos	61	39	100	2,00	0,96 - 4,17
≥ 18 anos	18	23	41		
Total de parceiros					
≥ 3 parceiros	35	33	68	0,74	0,38 - 1,46
≤ 2 parceiros	40	28	68		
DST Prévia					
Sim	14	6	20	1,71	0,59 - 4,96
Não	41	30	71		
Fumante					
Sim	37	21	58	1,62	0,80 - 3,29
Não	38	35	73		
Tempo de fumante					
≥ 6 anos	33	15	48	2,20	1,04 - 4,65
≤ 5 anos	41	41	82		
Número de cigarros/dia					
≥ 11 cigarros	15	10	25	0,87	0,29 - 2,59
≤ 10 cigarros	19	11	30		

Resultados encontrados (Tabela 18):

- Idade: não houve associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,050$, $p=0,866$). O cálculo do OR mostrou que as pacientes com biópsias positivas têm uma chance 0,93 vezes maior (IC 95%: 0,48 – 1,80) de pertencer ao grupo de mais de 35 anos, porém, sem significância estatística;
- Estado civil: não houve associação significativa ($\chi^2=0,649$, $p=0,469$) entre as duas variáveis. As pacientes com resultados positivos têm uma chance 1,34 vezes maior de estar no grupo com companheiro, no entanto, o IC 95% mostrou que o resultado não foi estatisticamente significativo (0,66 – 2,73);
- Etnia: não houve associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,061$, $p=0,856$). As participantes com resultados positivos têm 0,91 vezes mais chances de pertencer à etnia branca. Contudo, essa associação não foi significativa (IC 95%: 0,45 – 1,87);
- Escolaridade: não foi observado associação entre as duas variáveis ($\chi^2=0,143$, $p=0,721$, OR=0,87, IC 95%: 0,43 – 1,78);
- Menarca: não encontramos associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,052$, $p=0,866$, OR=0,93, IC 95%: 0,47 – 1,80);
- Paridade: a associação entre as duas variáveis não foi estatisticamente significativa ($\chi^2=0,598$, $p=0,496$, OR=0,77, IC 95%: 0,39 – 1,50);
- Anticoncepcional: Não houve associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,068$, $p=0,841$, OR=1,11, IC 95%: 0,50 – 2,46);
- Tempo de uso do anticoncepcional: não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,113$, $p=0,838$, OR=1,15, IC 95%: 0,51 – 2,58);
- Preservativo: não foi encontrada associação significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,100$, $p=0,803$, OR=0,85, IC 95%: 0,31 – 2,35);
- Coitarca: não houve associação significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=3,450$, $p=0,092$, OR=2,00, IC 95%: 0,96 – 4,15);

- Número de parceiros: não houve associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,743$, $p=0,491$, $OR=0,74$, IC 95%: 0,38 – 1,46);
- DST prévia: não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=0,980$, $p=0,439$, $OR=1,71$, IC 95%: 0,59 – 4,92);
- Tabagismo: não houve associação significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=1,820$, $p=0,214$, $OR=1,62$, IC 95%: 0,80 - 3,28);
- Tempo de consumo de cigarros (anos): O teste qui-quadrado mostrou uma associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($\chi^2=4,341$, $p=0,044$). O cálculo do OR mostrou que as pacientes com resultados positivos têm chances 2,20 vezes maior de ter usado cigarro por mais de 6 anos. O IC de 95% não cruza o valor 1 (1,05 – 4,62);
- Número de cigarros ao dia: o teste qui-quadrado não foi estatisticamente significativo ($\chi^2=0,064$ e $p=1$). Não houve associação significativa entre as duas variáveis ($OR=0,92$, IC 95%: 0,31 a 2,74).

Dentre as análises acima descritas, a variável significativamente associada ao alto risco para câncer do colo uterino foi o consumo de cigarro por período maior que seis anos, que, como dito anteriormente, mostrou chance 2,2 vezes maior das mulheres com alterações cervicais de alto risco serem fumantes.

Em 2003, foi realizada uma análise de 10 estudos caso-controle de mulheres com carcinoma *in situ* ou carcinoma invasivo de colo uterino, de quatro continentes, para avaliar os cofatores de risco para o câncer do colo uterino. Foram incluídas apenas as mulheres com teste de DNA-HPV positivos. Este estudo concluiu que o fumo aumenta o risco de câncer do colo uterino em mulheres com teste de DNA-HPV positivos sendo, $OR=2,17$ (IC 95%: 1,46 – 3,22)⁽¹²⁹⁾.

Giuliano et al⁽⁴³⁾ não observaram associação positiva entre mulheres HPV positivas e consumo ≥ 6 anos ($RR=0,61$ IC 95% 0,33-1,13).

Cavalcanti et al⁽⁴¹⁾ não observaram correlação entre tabagismo e risco de progressão para câncer do colo uterino quando avaliado isoladamente, porém, o tabagismo, associado ao uso de contraceptivos hormonais apresentou um risco 4,6 vezes maior de evoluir para câncer do colo uterino quando comparadas a outros

grupos de mulheres (só usuárias de ACO, só fumantes, não usuárias de ACO e não fumantes) (IC 95%: 1,1 – 18,4).

Trimble et al⁽⁶⁷⁾ observaram que o consumo de 11 ou mais cigarros aumenta o risco de desenvolver a neoplasia ou câncer, além de comprovarem que o tabagismo passivo também é um fator risco para neoplasia cervical. Moscicki et al⁽¹³⁰⁾ também não demonstraram associação entre o tabaco e lesões precursoras, no entanto, esse fato pode ser justificado, uma vez que o tempo de exposição ao tabaco e o número de cigarros/dia consumidos era menor em virtude da faixa etária da população estudada (adolescentes e mulheres jovens) e, conseqüentemente, essas mulheres tiveram baixa exposição à nicotina.

Devemos ressaltar que, neste estudo, além do tempo de uso do tabaco, o início da atividade sexual precoce apresentou associação positiva não significativa; entretanto, quase atingiu o nível de significância ($\chi^2=3,450$, $p=0,092$, $OR=2,00$, IC 95%: 0,96 – 4,15). Vaccarella et al⁽³⁶⁾ descreveram associação positiva entre tabagismo e câncer do colo uterino e demonstraram que a associação de tabaco e múltiplos parceiros (maior ou igual a dois) aumentam em 2,6 vezes o risco de câncer, quando comparada com mulheres com um parceiro e não fumantes ($OR=2,6$, IC 95% 2,3-2,9).

As variáveis estado civil, uso de anticoncepcional, idade da primeira relação sexual, histórico de DST prévia e tabaco, apesar de apresentarem OR maior que um, não foram estatisticamente significativas neste estudo.

O elevado risco de câncer do colo uterino não apresentou associação com as variáveis idade, etnia, escolaridade, menarca precoce, multiparidade, uso de preservativo e número de parceiros.

4.3 Avaliar o intervalo de tempo entre a coleta da CCO, a entrega de resultado e a primeira consulta no serviço de referência

Com relação ao tempo de atendimento pelo SUS, foram analisados os 315 prontuários médicos, no entanto, foram desconsiderados os prontuários sem data de encaminhamento e/ou sem encaminhamento.

Foram avaliados dois momentos: o intervalo de tempo entre a realização do exame CCO até o seu encaminhamento pelo médico no serviço de atendimento primário e o intervalo de tempo entre a data do encaminhamento até o dia da

primeira consulta no serviço referenciado. A Tabela 19 apresenta a distribuição de frequências e as medidas de posição e dispersão das variáveis relativas ao processo de agendamento no serviço para a amostra total.

O tempo entre a realização do exame CCO até o seu encaminhamento pelo médico no serviço de atendimento primário (PSF) ocorreu no período de 0 a 60 dias em 50% do total válidos, em média=99 dias (3,3 meses) e DP=113 dias. O tempo entre a data do encaminhamento e o dia da primeira consulta no serviço de referência, no mesmo intervalo (0 a 60 dias), foi de 74% do total válidos, sendo média=41,3 dias (1,3 meses) e DP=39,8 dias.

Com o acima descrito, podemos observar que o intervalo de tempo total entre a realização do exame de CCO até o primeiro atendimento em serviço referenciado é de aproximadamente cinco meses. Devemos considerar nesta análise o intervalo de tempo entre a realização do exame de colpocitologia oncológica até a liberação do seu resultado nas unidades de saúde, uma vez que os dados deste estudo foram coletados de prontuários em que consta somente a data da realização do exame.

Tabela 19 - Distribuição de frequências e medidas de posição e dispersão para as variáveis descritoras do processo de agendamento no serviço (N=315 prontuários).

Tempo CCO ao encaminhamento	Frequência	%	% Válido
0 - 30 dias	37	11,7%	24%
31 a 60 dias	41	13,0%	26%
61 a 90 dias	33	10,5%	21%
91 a 150 dias	24	7,6%	15%
> 150 dias	21	6,7%	13%
Total Válidos	156	49,5%	100%
Sem data ou encaminhamento	157	49,8%	-
Não informado	2	0,7%	-
Tempo encaminhamento à consulta			
0 a 30 dias	78	25%	50%
31 a 60 dias	37	12%	24%
61 a 90 dias	20	6%	13%
91 a 150 dias	14	4%	9%
> 151 dias	6	2%	4%
Total Válidos	155	49%	100%
Sem data ou encaminhamento	157	50%	-
Não informado	3	1%	-

CCO-encam (dias) Média=99,5 dp=113,9 Mín=0 Máx=756 Q1=40 Mediana70,5 Q3=102

Encam-consulta (dias) Média=41,3 dp=39,8 Mín=0 Máx=196 Q1=16,5 Mediana=30 Q3=107

O encaminhamento da usuária faz-se frente ao retorno ao serviço de assistência primária, em que a demora no encaminhamento pode ser atribuída ao não comparecimento da usuária à unidade primária de saúde, à não existência de busca ativa nos casos de patologia na unidade primária e à dificuldade em conseguir novo atendimento, quando esta não comparece na data do pré-agendamento, fato este observado por Schwartz et al⁽¹⁰²⁾. A demora no atendimento e/ou a indisponibilidade de recursos contribuem para a falta de adesão das usuárias⁽¹³¹⁾, ao mesmo tempo em que retarda o diagnóstico e o tratamento de lesões precursoras ou câncer do colo uterino.

Após a usuária ser referenciada ao atendimento especializado, 87% das mulheres são atendidas com intervalo de três meses, com tempo médio de 1,3 meses do encaminhamento, período semelhante ao observado por Gerber et al⁽¹⁰⁴⁾ e menor que o observado por Pedrosa⁽⁷⁾, em que o tempo médio de espera após o encaminhamento para consulta nos polos de referência foi de aproximadamente cinco meses.

A avaliação do atendimento no serviço de referência mostrou-se positivo, tendo em vista que 68% da população estudada é de localidades vizinhas ao ambulatório de referência. Assim, a hipótese de que o acesso geográfico pudesse constituir uma dificuldade ou demora no atendimento não se comprovou.

Devemos pontuar que o menor intervalo de tempo entre o encaminhamento e o atendimento pode ser atribuído à preocupação frente a um resultado suspeito, o que gera insistência na busca de atendimento por parte da usuária, apesar das circunstâncias e dificuldades encontradas. Sendo assim, o acesso e o acolhimento das usuárias, respeitando seus direitos e desejos, são ingredientes necessários que favorecem a resolução da ação em saúde⁽¹³²⁾.

Se considerarmos que, após 60 dias, 50% das usuárias são encaminhadas ao serviço de referência e que dessas somente 74% são atendidas, poderemos pressupor que ao melhorar o fluxo de encaminhamento na unidade primária de saúde, poderemos sobrecarregar o atendimento secundário. Faz-se então necessário pontuar as falhas para adequar o serviço e os recursos às necessidades da população estudada^(101, 131-132).

5 CONCLUSÃO

As informações obtidas na realização deste estudo permitem descrever algumas das características epidemiológicas das mulheres com lesões precursoras para câncer do colo uterino na região Sudoeste de Mato Grosso.

Verificou-se que essas mulheres são adultas, com idade média de 38,8 anos, que convivem com companheiro em regime de casamento ou união estável, de etnia branca, com baixa escolaridade e trabalhadoras do lar.

Dentre as características reprodutivas, as mulheres estudadas tiveram uma distribuição diversificada da menarca, multiparidade e preferência pelo método contraceptivo hormonal ou definitivo – laqueadura tubária, o que sugere maior preocupação com a contracepção do que com o sexo seguro.

Quanto ao comportamento sexual, a maioria das usuárias iniciou vida sexual antes dos 17 anos de idade, teve dois ou mais parceiros sexuais no decorrer de sua vida. Mais da metade das mulheres não fumavam, entretanto, entre as fumantes, o consumo do cigarro era por período maior que 10 anos.

Foi demonstrado neste estudo que o elevado risco de desenvolver o câncer do colo uterino está associado a mulheres tabagistas crônicas, com consumo de cigarro por mais que 06 anos.

Com relação ao intervalo de tempo para atendimento nos serviços do SUS, pode-se concluir com as análises deste estudo que há um atraso no encaminhamento pela unidade primária de saúde ao serviço de referência, porém, não há congestionamento significativo no atendimento referenciado. Contrariamente à hipótese inicial desta pesquisa, o acesso geográfico não se constituiu uma dificuldade, apesar das características do local de estudo.

Ainda que os dados obtidos tenham sido satisfatórios, pois foi possível traçar um perfil das usuárias que desenvolvem a doença, observamos como limitação da pesquisa a população estudada, uma vez que foi realizado em serviço de referência secundária, com população pré-definida, o que limita nossa capacidade de generalizar.

O percentual de não informados em algumas variáveis, outro fator limitador deste estudo, pode ser em decorrência de os dados analisados serem dados secundários, ou seja, não foram coletados com a intenção de pesquisa.

Este foi o primeiro estudo desta natureza na microrregião de Cáceres. As características das mulheres aqui estudadas, bem como a identificação dos fatores de risco, podem servir de embasamento para um trabalho direcionado a essa população, no sentido de buscar minimizar essa problemática. Esses dados nos sugerem investir em programas educacionais nas unidades de saúde, focalizando a necessidade de avaliação ginecológica periódica, educação sexual para as mais jovens, estimulando a prática de sexo seguro e programas de conscientização contra o tabaco.

Novos estudos são necessários para demonstrar as particularidades da região, em especial, uma avaliação relativa aos motivos do retardo no encaminhamento dado à usuária nas unidades primárias de saúde, o que servirá de referência para gestores e profissionais de saúde na busca de avanços na assistência à saúde.

Também se faz necessário aperfeiçoar o agendamento no serviço de referência, visto que, neste estudo, 95 mulheres (30%) da amostra inicial foram excluídas por não apresentarem alterações citológicas no exame de preventivo.

Isso permitirá uma otimização do atendimento, diagnóstico e tratamento mais efetivo das mulheres com lesões precursoras para o câncer do colo uterino.

REFERÊNCIAS

1. Inca BMS. Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. Ministério de Saúde do Brasil; 2007.
2. Inca BMS. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. Ministério de Saúde do Brasil; 2009.
3. Inca. BMS. Falando sobre câncer do colo do útero. Rio de Janeiro 2002.
4. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Pública de México* [Internet]. 2003; 45 [citado em: 2010 out 23] Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000900004&nrm=iso.
5. Inca BMS. Prevenção do câncer do colo do útero: normas e recomendações. *Rev Bras Cancerol* 2003. p. 205-6.
6. Reis AADS, Monteiro CD, Paula LBD, Santos RDS, Saddi VA, Cruz ADD. Papilomavírus humano e saúde pública: prevenção ao carcinoma de cérvix uterina. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15:1055-60.
7. Pedrosa ML. Perfil epidemiológico de mulheres portadoras de atipias escamosas de significado indeterminado atendidas pelo Programa de controle do câncer do colo uterino no município do Rio de Janeiro [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2003.
8. Brenna SMF, Hardy E, Zeferino LC, Namura I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer do colo uterino. *Cad Saúde Pública*. 2001;17:909-14.

9. Focchi GRA, Simões MJ, Focchi J, Simões RS, Baracat EC. Histologia do trato genital inferior. In: Martins NV. Patologia do Trato Genital Inferior. São Paulo: ROCA; 2005. p. 56-68.
10. Andrade JM, Marana HRC. Lesões Pré-Neoplásicas do Colo do útero. In: Febrasgo. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 1257-68.
11. Piato JRM. Epidemiologia da Neoplasia do Colo do Útero. In: Martins NV. Patologia do Trato Genital Inferior. São Paulo: Roca; 2005. p. 881-8.
12. Inca BMS. Periodicidade de realização do exame preventivo do câncer do colo do útero. Rev Bras Cancerol. 2002;48(1):13-5.
13. Sawaya GF, Brown AD, Washington AE, Garber AM. Current Approaches to Cervical-Cancer Screening. N Engl J Med. 2001;344(21):1603-7.
14. Focchi GRA, Kemp CGM, Martins NV. Classificações: de Papanicolaou a Bethesda. In: Martins NV. Patologia do Trato Genital Inferior. São Paulo: ROCA; 2005. p. 424-34.
15. Fosp. Manual de Oncologia Clínica. 8. ed. São Paulo: União contra o câncer; 2007.
16. Lapin GA, Derchain SF, Tambascia J. Comparação entre a colpocitologia oncológica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. Rev Saude Publica. 2000;34(2):120-5.
17. Cordeiro MRA, Costa HDLFF, Andrade RPD, Brandão VRA, Santana R. Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e lesões induzidas por HPV. Rev bras ginecol obstet. 2005;27(2):51-7.

18. Pinho AA, Mattos MCFI. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo do útero. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2002;38:225-31.
19. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou Test in Screening for and Follow-up of Cervical Cytologic Abnormalities. *Annals of Internal Medicine*. 2000;132(10):810-9.
20. Brasil DAD. Diretrizes operacionais dos Pactos pela Vida, em Defesa do SUS e de Gestão: Ministério de saúde [internet]; 2006. [citado em: 2010 set 12]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PactosPelaVida_Vol1DiretOperDefesaSUSeGestao.pdf.
21. Aquino EML, Carvalho AI, Faerstein E, Ribeiro DCS. Situação atual da detecção precoce do câncer cérvico-uterino no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1986;2:53-65.
22. Estratégia para redução da mortalidade por cancer de colo uterino no estado de São Paulo. In: Paulo SSS, editor. São Paulo; 1998.
23. Inca BMS. Inquerito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal [base de dados da Internet]. INCA. 2004 [citado em: 2010 out 08]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/completa.pdf>.
24. Thuler LCS. Mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil. *Rev bras ginecol obstet*. 2008;30:216-8.
25. Roberto Neto A, Ribalta JCL, Focchi J, Baracat EC. Avaliação dos Métodos Empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde. *bras ginecol obstet*. 2001;23:209-15.
26. Cartier R. Colposcopia prática. São Paulo: ROCA; 1986.

27. Focchi J. Histórico e Importância da Colposcopia no diagnóstico, tratamento e seguimento de pacientes com lesões intra-epiteliais e invasivas do Trato genital Inferior. In: Martins NV. Patologia do Trato Genital Inferior. São Paulo: Roca; 2005. p. 3-7.
28. Ismail SM, Colclough AB, Dinnen JS, Eakins D, Evans DM, Gradwell E, et al. Observer variation in histopathological diagnosis and grading of cervical intraepithelial neoplasia. *BMJ*. 1989;298(6675):707-10.
29. ICTV. approved virus orders, families and genera [base de dados da Internet]. The Universal Virus Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses. [citado em: 2010 maio 20]. Disponível em: <http://www.ictvdb.org/Ictv/ICTVindex.htm>.
30. Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-17.
31. Finnen RL, Erickson KD, Chen XS, Garcea RL. Interactions between papillomavirus L1 and L2 capsid proteins. *J Virol*. 2003;77(8):4818-26.
32. Florin L, Sapp C, Streeck RE, Sapp M. Assembly and translocation of papillomavirus capsid proteins. *J Virol*. 2002;76(19):10009-14.
33. Munger K, Howley PM. Human papillomavirus immortalization and transformation functions. *Virus Res*. 2002;89(2):213-28.
34. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
35. Burchell AN, Winer RL, de Sanjose S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3/52-61.

36. Vaccarella S, Herrero R, Snijders PJF, Dai M, Thomas JO, Hieu NT, et al. Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. *Int j Epidemiol*. 2008;37(3):536-46.
37. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55(4):244-65.
38. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 2001;164(7):1017-25.
39. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 1998 Feb 12;338(7):423-8.
40. Linhares IM, Duarte G, Giraldo PC, Bagnoli VR. DST/AIDS: Manual de Orientação. São Paulo: Febrasgo; 2004.
41. Cavalcanti SM, Zardo LG, Passos MR, Oliveira LH. Epidemiological aspects of human papillomavirus infection and cervical cancer in Brazil. *J Infect*. 2000;40(1):80-7.
42. Rabelo-Santos SH, Zeferino L, Villa LL, Sobrinho JP, Amaral RG, Magalhaes AV. Human papillomavirus prevalence among women with cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer from Goiania, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98(2):181-4.
43. Giuliano AR, Sedjo RL, Roe DJ, Harris R, Baldwin S, Papenfuss MR, et al. Clearance of oncogenic human papillomavirus (HPV) infection: effect of smoking (United States). *Cancer Causes and Control*. 2002;13(9):839-46.
44. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women

in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005;366(9490):991-8.

45. Moscicki AB. Cervical Cytology Screening in Teens. *Current Women's Health Reports*. 2003;3:433-37.

46. Kjaer S, Hogdall E, Frederiksen K, Munk C, van den Brule A, Svare E, et al. The Absolute Risk of Cervical Abnormalities in High-risk Human Papillomavirus-Positive, Cytologically Normal Women Over a 10-Year Period. *Cancer Res*. 2006;66(21):10630-6.

47. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2002;29(11):725-35.

48. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*. 2005;37(6 Suppl):S3-9.

49. Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006; (6 Suppl):404-70.

50. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, van den Brule AJC, Voorhorst FJ, Snijders PJF, Berkhof J, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: A randomized clinical trial. *Int J Cancer*. 2003;107(5):811-6.

51. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*. 2001;Array(Array):2995-3002.

52. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA*. 2001;286(24):3106-14.

53. Bosch FX, Munoz N. The viral etiology of cervical cancer. *Virus Res.* 2002 Nov;89(2):183-90.
54. Castellsague X, Munoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003(31):20-8.
55. Trottier H, Franco EL. Human Papillomavirus and Cervical Cancer: Burden of Illness and Basis for Prevention. *Am J Manag Care.* 2006;12 (17 suppl):S462-72.
56. Bezerra SJS, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para cancer de colo uterino. *J bras doenças sex transm.* 2005;17(2):143-48.
57. Gonçalves MC. Fatores de risco associados às lesões precursoras do cancer do colo do utero na ilha de Santa Luzia - Sergipe [Dissertação de Mestrado]. Aracaju: Universidade Tiradentes; 2008.
58. Silva TTD. Fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical em pacientes submetidas à avaliação morfológica e pesquisa de DNA-HPV [Tese de Doutorado]. Recife: Scielo; 2004.
59. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359(9312):1093-101.
60. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, Ho GYF, Burk RD. The interval between menarche and age of first sexual intercourse as a risk factor for subsequent HPV infection in adolescent and young adult women. *J pediatr.* 2002;141(5):718-23.
61. Rombaldi RL, Serafini EP, Villa LL, Vanni AC, Baréa F, Frassini R, et al. Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia. *Braz j med biol res.* 2006;39:177-87.

62. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(14):1072-9.
63. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer.* 2000;82(7):1332-8.
64. Haverkos H, Rohrer M, Pickworth W. The cause of invasive cervical cancer could be multifactorial. *Biomed Pharmacother.* 2000;54(1):54-9.
65. Poppe WA, Drijkoningen M, Ide PS, Lauweryns JM, Van Assche FA. Langerhans' cells and L1 antigen expression in normal and abnormal squamous epithelium of the cervical transformation zone. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;41(3):207-13.
66. Lacey J, Frisch M, Brinton L, Abbas F, Barnes W, Gravitt P, et al. Associations between smoking and adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix (United States). *Cancer Causes and Control.* 2001;12(2):153-61.
67. Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, Hoffman SC, Helzlsouer KJ, Diener-West M, et al. Active and passive cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):174-81.
68. Hildesheim A, Wang SS. Host and viral genetics and risk of cervical cancer: a review. *Virus Res.* 2002;89(2):229-40.
69. Cogliano V, Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F. Carcinogenicity of combined oestrogen-progestagen contraceptives and menopausal treatment. *Lancet Oncol.* 2005;6(8):552-3.
70. Skouby SO. Genital cancer and oral contraceptives. The good news!. *Eur j Contracept reprod health care.* 2008;13(4):327-9.

71. Smith JS, Green J, de Gonzalez AB, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet*. 2003;361(9364):1159.
72. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359(9312):1085-92.
73. Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 2007;370(9599):1609-21.
74. Al-Daraji WI, Smith JH. Infection and cervical neoplasia: facts and fiction. *Int J Clin Exp Pathol*. 2009;Array(Array):48-64.
75. Chan PK, Chan MY, Li WW, Chan DP, Cheung JL, Cheng AF. Association of human beta-herpesviruses with the development of cervical cancer: bystanders or cofactors. *J Clin Pathol*. 2001 Jan;54(1):48-53.
76. Yang YY, Koh LW, Tsai JH, Tsai CH, Wong EF, Lin SJ, et al. Correlation of viral factors with cervical cancer in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37(5):282-7.
77. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Munoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(21):1604-13.
78. Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and Risk for Development of Cervical Squamous Cell Carcinoma. *JAMA*. 2001;285(1):47-51.

79. Kulkarni S, Rader JS, Zhang F, Liapis H, Koki AT, Masferrer JL, et al. Cyclooxygenase-2 is overexpressed in human cervical cancer. *Clin Cancer Res*. 2001;7(2):429-34.
80. Gravitt PE, Castle PE. Chlamydia trachomatis and cervical squamous cell carcinoma. *JAMA*. 2001;285(13):1703-4.
81. Seshadri L, George SS, Vasudevan B, Krishna S. Cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection in renal transplant recipients. *Indian J Cancer*. 2001;38(2-4):92-5
82. Strickler HD, Burk RD, Fazzari M, Anastos K, Minkoff H, Massad LS, et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus-positive women. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(8):577-86.
83. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48:73-8.
84. Duerr A, Kieke B, Warren D, Shah K, Burk R, Peipert JF, et al. Human papillomavirus-associated cervical cytologic abnormalities among women with or at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(4):584-90.
85. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wacholder S, Bratti MC, Sherman ME, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *Br J Cancer*. 2001;84(9):1219-26.
86. IBGE. Censo Demográfico 2000: Nupcialidade e Fecundidade: Resultados da Amostra [base de dados da Internet]; 2000 [citado em: 2010 set 28]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/26122003censofecundhtml.shtm>.
87. Munoz N. Value of human papilloma virus testing in the diagnosis and screening of cervical neoplasia. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(12):455-6.

88. SES. Leis e Decretos: organização do SUS. Cuiabá 2000. Available from: www.saude.mt.gov.br.

89. Araújo MAL, Leitão GDCM. Acesso à consulta a portadores de doenças sexualmente transmissíveis: experiências de homens em uma unidade de saúde de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21:396-403.

90. Saúde. BCNS. Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS. Brasília: CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde); 2007.

91. Média e Alta complexidade [database on the Internet]. Secretaria de Atenção à Saúde (SAS). [cited 10.10.2010]. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/sas/mac/default.cfm>

92. Saúde BM. O SUS de A a Z : garantindo saúde nos municípios. Brasília Editora do Ministério da Saúde; 2009. Available from: <http://dtr2004.saude.gov.br/susdeaz/>

93. INCA. BMS. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por cancer do col do útero: sumário executivo. Rio de Janeiro 2010. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/arquivos/livro_darao_uterio.pdf

94. Netto AR, Ribalta JCL, Martins NV. Estado atual da prevenção do câncer do colo uterino no Brasil. In: Martins NV. *Patologia do Trato Genital Inferior*. São Paulo: Roca; 2005.

95. MT SES. Regionalização da Saúde em Mato Grosso: Em busca da integralidade da atenção. Cuiabá 2002. Available from: http://www.saude.mt.gov.br/adminpublicacao/arquivo/Regonalizacao_da_Saude_MT_Web.pdf

96. Saúde Md. Norma Operacional Básica do SUS 01/96. Gestão plena com responsabilidade pela gestão do cidadão. Portaria MS/GM 2203; 1996.

97. Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. 2004;20:S190-S8.
98. SAÚDE MD. Sistema Único de Saúde: princípios e conquistas. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
99. Reis AFF, Silva RJOe, Camargo MJD, Silveira CMGD. Validade da citologia e da biópsia orientada pela colposcopia no diagnóstico do carcinoma cervical pré-clínico. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 1999;21:193-200.
100. Phac-Aspc. Programmatic guidelines for screening for cancer of the cervix in Canada [base de dados da Internet]; 2008 [citado em 2008 ago 03]. Disponível em: <<http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/cc-ccu/pdf/screening.pdf>>.
101. Bottari CM, Vasconcellos MM, Mendonca MH. Cervical cancer as a tracer condition: a proposal for evaluation of primary health care. *Cad Saude Publica*. 2008;24 (Suppl 1):S111-22.
102. Schwartz TD, Ferreira JTB, Maciel ELN, Lima RD CD. Estratégia Saúde da Família: avaliando o acesso ao SUS a partir da percepção dos usuários da unidade de saúde de Resistência, na região de São Pedro, no município de Vitória (ES). *Ciênc saúde coletiva*. 2010;15(4):2145-54.
103. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy Correlates of Abnormal Cervical Cytology Classified Using the Bethesda System. *Gynecologic Oncology*. 2001;82(3):516-22.
104. Gerber S, Grandi PD, Petignat P, Mihaescu A, Delaloye JF. Colposcopic evaluation after a repeat atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) smear. *Int j gynaecol obstet*. 2001;75(3):251-5.
105. Lakatos EM, Marconi MA. Técnicas de pesquisa. In: Lakatos EM, Marconi MA. *Fundamentos de Metodologia Científica*. 3ª ed. São Paulo: Atlas; 1991.

106. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
107. Pinto J. Hospital Regional de Cáceres Antonio Fontes consegue espaço para ampliação. Campo Grande: Portal de Serviços e Informações do Estado de Mato Grosso; 2005.
108. Inca BMS. Neoplasia intra-epitelial cervical. Revista Brasileira de Cancerologia. 2000;46(4):355-57.
109. Brasil. Lei n. 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. Diário Oficial da União, Brasília, 10 jan 2002.
110. IBGE. Conceitos dos indicadores sociais mínimos [base de dados da Internet]. [citado em: 2010 jun 10]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/conceitos.shtm>.
111. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370(9590):890-907.
112. Saúde Md. Programa Nacional de Combate ao Câncer. Relatório final. In: Saúde SDPD;1999. p. 61.
113. Kahn JA, Lan D, Kahn RS. Sociodemographic Factors Associated With High-Risk Human Papillomavirus Infection. Obstetrics & gynecology. 2007;110 (1):87-95.
114. Flores YN, Bishai DM, Shah KV, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, Hernandez M, et al. Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in Mexico. Salud Publica Mex. 2008;50(1):49-58.
115. Guedes TG, Pordeus AMJ, Diógenes MAR. análise epidemiológica do câncer de colo do útero em serviço de atendimento terciário no Ceará – Brasil. Rev bras educ méd. 2005;18(4):205-10.

116. Melo SCCS, Prates L, Carvalho MDB, Marcon SS, Peloso SM. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. *Revista gaúcha de enfermagem*. 2009;30(4):602-8.
117. Magaton CC, Fedrizzi EN, Dakae TM. Perfil epidemiológico das mulheres com carcinoma de colo uterino invasor na grande Florianópolis. *Rev Bras Genitosc*. 2008;8(1):17-22.
118. Santos VK. A exposição ao fumo de cigarro em lesões do colo uterino: um estudo caso-controle [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: UFRGS; 2010.
119. Rama C, Roteli-Martins C, Derchain S, Longatto-Filho A, Gontijo R, Sarian L, et al. Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. *Rev Saúde Pública*. 2008;42:411-9.
120. IBGE. Censo demográfico 2000 [base de dados da Internet]; 2000 [citado em: 2010 jun 10]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
121. Minotto FN. Influência da infecção genital pelo Papilomavirus humano no ciclo de resposta sexual feminino [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009.
122. IBGE. Censo demográfico. 2010. [base de dados da Internet]; 2010 [citado em: 2010 jun 10]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
123. Leal EAS, Leal Júnior OdS, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TLd, Costa OLN. Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco - Acre. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003;25:81-6.
124. Ferrera A, Velema JP, Figueroa M, Bulnes R, Toro LA, Claros JM, et al. Co-factors related to the causal relationship between human papillomavirus and invasive cervical cancer in Honduras. *Int J Epidemiol*. 2000 Oct;29(5):817-25.

125. Lima SC. Prevalencia do papilomavirus humano - HPV em mulheres atendidas no serviço de atendimento especializado, no município de Cacoal - RO, no período de 2003 a 2005 [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2003.
126. Vessey M, Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968-2004. *Br J Cancer*. 2006;95(3):385-9.
127. Abdo CHN. Estudo da vida sexual do brasileiro. São Paulo: Bregantini; 2004.
128. Tsai H-T, Tsai Y-M, Yang S-F, Wu K-Y, Chuang H-Y, Wu T-N, et al. Lifetime cigarette smoke and second-hand smoke and cervical intraepithelial neoplasm--A community-based case-control study. *Gynecologic Oncology*. 2007;105(1):181-8.
129. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case--control study. *Cancer Causes Control*. 2003 Nov;14(9):805-14.
130. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Powers A, Darragh TM, Farhat S, et al. Risks for Cervical Intraepithelial neoplasia 3 among adolescents and young women with abnormal cytology. *Obstet Gynecol*. 2008;112(6):1335-42.
131. Pinho ADA, França-Junior I. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. *Rev bras saúde matern infant*. 2003;3:95-112.
132. Greenwood SDA, Machado MDFAS, Sampaio NMV. Motivos que levam mulheres a não retornarem para receber o resultado de exame Papanicolaou. *Rev latinoam enferm*. 2006;14:503-9.

APÊNDICE A - FORMULÁRIO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

FORMULÁRIO

Instrumento de coleta de dados

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES COM LESOES PRECURSORAS PARA CÂNCER DE COLO UTERINO NA REGIÃO SUDOESTE DE MATO GROSSO

1	FICHA MP:								
2	Nome: (iniciais)								
3	Data nascimento:								
4	Nacionalidade:								
5	PROCEDENCIA:								
6	ZONA:	1	urbana	2	rural	3	urbana/rural		
7	Estado civil:	1	Solteira	3	Viúva	5	amasiada		
		2	Casada	4	separada	9	ignorado		
8	ETNIA	1	Branca	3	Amarela	5	Indígena		
		2	Preta	4	Parda	9	Ignorada		
9	Ocupação:								
10	Escolaridade:	0	não sabe ler nem escrever			5	Superior incompleto		
		1	Fundamental incompleto			6	Superior completo		
		2	Fundamental completo			7	Pós-graduação		
		3	Ensino médio incompleto			8	Mestrado ou Doutorado		
		4	Ensino médio completo			9	ignorado		
11	Menarca								
12	Coitarca:								
13	NUMERO DE PARCEIROS (TOTAL):								
14	NUMERO DE PARCEIROS (NO ULTIMO ANO):								
15	METODO CONTRACEPTIVO	1	CAMISINHA			5	INJECAO		
		2	LAQUEADURA			6	ADESIVO OU IMPLANTE		
		3	COITO INTERROMPIDO			7	DIU		
		4	PÍLULA AC			8	NÃO USA/ NUNCA USOU		
16	ANTICONCEPCIONAL	1	sim	2	não	3	já usou mas parou		
17	TEMPO USO (MESES)								
18	Uso de preservativo:	1	sim	2	não	3	as vezes		
19	Se usa, em qual situação?	em todas as relações sexuais independente do parceiro							
		somente com parceiros não fixos							
		quando não confia no parceiro							
		como método contraceptivo							
20	DST prévia	1	sim	2	não	9	não sabe		
	Qual?	1	candidíase	2	gardnerella	3	tricomoniase		
21		4	herpes genital	5	sífilis	6	HPV		
		7	HIV	8	outras (qual?)				

22	TABAGISMO:	1	sim	2	não	3	Ex-fumante
23	tempo uso(anos):						
24	NUMERO CIGARROS/DIA:						
25	GESTA:						
26	PARA:						
27	Data CCO:						
28	Motivo do encaminhamento		ASCUS		LIEBG (NIC 1)		ADECAIS
			ASC-H		LIEAG (NIC 2 e 3)		ADEINV
			AGUS		CA mi		AT.END
			AG-H		CA inv		O NEO
			NORMAL				HPV
			METAPLASIA ESCAMOSA				ATROFIA
			INFLAMAÇÃO				NÃO TEM
29	Data do encaminhamento:						
30	Data primeira consulta:						
31	COLPOSCOPIA	1	satisfatória e positiva				
		2	satisfatória e negativa				
		3	insatisfatória e positiva				
		4	insatisfatória e negativa				
32	BIOPSIA:	1	SIM	2	NÃO		
33	DATA DA BIOPSIA:						
34	RESULTADO BIOPSIA:						
	1	Metaplasia Escamosa					
	2	Cervicite crônica inespecífica					
	3	Pólipo Endocervical					
	4	Alterações citoarquiteturais compatíveis com ação viral (HPV)					
	5	NIC I (displasia leve)					
	6	NIC II (displasia moderada)					
	7	NIC III (displasia acentuada / carcinoma in situ)					
	8	Carcinoma epidermóide microinvasivo					
	9	Carcinoma epidermóide invasivo					
	10	Carcinoma epidermóide, impossível avaliar presença de nível de invasão					
	11	Carcinoma verrucoso					
	12	Carcinoma epidermóide não-ceratinizante					
	13	Adenocarcinoma in situ					
	14	Adenocarcinoma mucinoso					
	15	Adenocarcinoma viloglandular					
16	Outras neoplasias malignas						
35	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:	1	CCO INSATISFATORIO			5	SGTO GENITAL
		2	GESTANTES			6	SEM CCO
		3	HISTERECTOMIZADAS			9	
		4	COM PASSADO DE TRATAMENTO DE CANCER OU LESAO PRECURSORA				

ANEXOS

- ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAU
- ANEXO B – SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO ATUAL DE BETHESDA 2001
- ANEXO C – NOMENCLATURA DE ASPECTOS COLPOSCÓPICOS (REVISÃO DE BARCELONA, 2002)
- ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAU

- Classe 0 - Material Inadequado
- Classe I - Células normais
- Classe II - Células atípicas sem evidência de malignidade
- Classe III - Células com atipias sugestivas de malignidade, mas não conclusivas
- Classe IV - Células muito sugestivas de malignidade
- Classe V - Células com evidência conclusiva de malignidade

Fonte: Focchi; 2005 apud Martins NV, Ribalta JCL. Patologia do trato genital inferior. São Paulo: Roca; 2005.

ANEXO B – SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO ATUAL DE BETHESDA 2001

Tipo de esfregaço

- Esfregaço convencional (papanicolaou)
- Citologia em meio líquido

Adequação dos espécimes

- Satisfatório para avaliação (descrever presença ou ausência de componentes da zona de transformação e outras características que qualificam o esfregaço)
- Insatisfatório para avaliação... (especificar o motivo)
- Amostra rejeitada/não processado (especificar o motivo)
- Amostra processada e avaliada, mas insatisfatória para avaliação de anormalidade epitelial porque... (especificar o motivo)

Categorização geral (opcional)

- Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade

Resultados:

- **Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade**
- **Microorganismos infecciosos específicos:**
 - *trichomonas vaginalis*
 - organismos fúngicos morfológicamente consistentes com *candida* spp.
 - substituição na flora sugestiva de vaginose bacteriana
 - bactérias morfológicamente consistentes com *actinomyces* spp.
 - alterações celulares consistentes com o vírus herpes simples
- **Outros achados não-neoplásicos**
Alterações celulares reativas associadas à
 - inflamação (incluindo reparo típico)
 - radiação
 - dispositivo intra-uterino (DIU)
 - estado das células glandulares pós-histerectomia
 - atrofia
 - Outros (p. ex. células endometriais em mulher ≥ 40 anos de idade) especificar se “negativo para lesão intra-epitelial”
- **Anormalidades em células epiteliais**
 - **Células escamosas**
 - Células escamosas atípicas
 - de significado indeterminado
 - não é possível excluir lesão intra-epitelial escamosa de alto grau
 - Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (englobando infecção por HPV, displasia leve/NIC 1)
 - Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (englobando displasia moderada/NIC II, displasia acentuada/NIC III, carcinoma *in situ*)
 - carcinoma de células escamosas
 - **Células glandulares**
 - Típicas

- células endocervicais (sem outras especificações (SOE) ou especificar nos comentários)
- células endometriais (soe ou especificar nos comentários)
- células glandulares (soe ou especificar nos comentários)
- Atípicas
 - Células endocervicais, possivelmente neoplásicas
 - Células glandulares, possivelmente neoplásicas,
- adenocarcinoma in situ
- adenocarcinoma:
 - endocervical
 - endometrial
 - extra-uterino
 - sem outras especificações (SOE)
- **Outras neoplasias malignas (especificar)**

Fonte: Sistema de Classificação atual de Bethesda 2001 [internet] 2010 [citado em 2010 abr 08].
Disponível em: <http://screening.iarc.fr/atlasclassifbethesda.php?lang=4>

ANEXO C – NOMENCLATURA DE ASPECTOS COLPOSCÓPICOS (REVISÃO DE BARCELONA, 2002)

- I. Achados Colposcópicos Normais
 - Epitélio escamoso original;
 - Epitélio colunar;
 - Zona de transformação.

- II. Achados Colposcópicos Anormais
 - Epitélio acetobranco plano;
 - Epitélio acetobranco denso;
 - Mosaico fino;
 - Mosaico grosseiro;
 - Pontilhado fino;
 - Pontilhado grosseiro;
 - Iodo parcialmente positivo;
 - Iodo negativo;
 - Vasos atípicos

- III. Achados Colposcópicos sugestivos de câncer invasor

- IV. Colposcopia insatisfatória
 - junção escamocolunar não visível;
 - inflamação grave, atrofia grave, trauma;
 - colo do útero não visível

- V. Miscelânea
 - condiloma;
 - Queratose (antiga leucoplasia);
 - Erosão;
 - Inflamação;
 - Atrofia;
 - Decidua;
 - Pólipo.

Fonte: Focchi; 2005 apud Martins NV, Ribalta JCL. Patologia do trato genital inferior. São Paulo: Roca; 2005.

ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL GERAL UNIVERSITÁRIO

**ASSOCIAÇÃO DE PROTEÇÃO À MATERNIDADE
E À INFÂNCIA DE CUIABÁ****Entidade Mantenedora****Registro: n° 131 CEP/UNIC/2009 – protocolo n° 2009-141****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UNIC****DECLARAÇÃO**

Declaramos, para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa: **“Estudo epidemiológico de Mulheres com Lesões Precursoras para Câncer de Colo Uterino na Região Sudoeste de Mato Grosso”** do (a) pesquisador (a) **Cássia Caroline Garcia Dalbem Teles** foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá - UNIC.

Cuiabá-MT, 25 de setembro de 2009.

Prof. Dra. Bianca Borsatto Galera
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
UNIC/HGU