

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
FACULDADE DE BIOMEDICINA

GLEICIANY PINHEIRO NOGUEIRA

PERFIL DA FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS EM EXAMES  
PREVENTIVOS DO CÂNCER UTERINO REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE  
CITOPATOLOGIA NOS ANOS DE 2004 A 2009, BELÉM, PARÁ

BELÉM  
2009

GLEICIANY PINHEIRO NOGUEIRA

PERFIL DA FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS EM EXAMES  
PREVENTIVOS DO CÂNCER UTERINO REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE  
CITOPATOLOGIA NOS ANOS DE 2004 A 2009, BELÉM, PARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de  
Biomedicina da Universidade  
Federal do Pará, como requisito  
parcial para a obtenção do grau  
de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Esp. Mihoko Yamamoto Tsutsumi

BELÉM  
2009

GLEICIANY PINHEIRO NOGUEIRA

PERFIL DA FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS EM EXAMES  
PREVENTIVOS DO CÂNCER UTERINO REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE  
CITOPATOLOGIA NOS ANOS DE 2004 A 2009, BELÉM, PARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de  
Biomedicina da Universidade  
Federal do Pará, como requisito  
parcial para a obtenção do grau  
de Bacharel em Biomedicina.

Instituto de Ciências Biológicas, 15 de Dezembro de 2009.

---

Profª Esp. Mihoko Yamamoto Tsutsumi  
(Orientadora)

---

Profª Dra. Isabel Cabral  
(ICB – UFPa)

---

Profº Dr. Lacy Cardoso de Brito Junior  
(ICB – UFPa)

## AGRADECIMENTOS

À Deus primeiramente por estar me oferecendo não só por esta oportunidade mas sim por tudo o que Ele me presenteou na minha vida;

Aos meu pais e irmãos que me acompanharam e me apoiaram durante todos os anos da faculdade, dedicando também seus tempos a essa trajetória e aos familiares pelo incentivo e apoio.

Ao meu namorado pela paciência e ajuda durante a realização deste trabalho e ajuda muito precisa para a concretização do mesmo e as minhas amigas.

A todos os meus mais sinceros agradecimentos.

Ao Laboratório de Citopatologia, sob Coordenação da Prof<sup>a</sup> Mihoko Yamamoto Tsutsumi, que possui durante os anos de trabalhos para com a Universidade, o projeto “Prevenção do câncer do colo do útero, de mama e pulmão” com esforço e dedicação, junto ao apoio da Pró-reitoria de Extensão da Universidade Federal do Pará. E que mantém como público-alvo de estudo alunas, técnicos e servidores da própria universidade, além de atender a comunidade carente dos bairros do entorno da universidade e comunidades ribeirinhas das ilhas próximas de Belém, com o único intuito de alcançar a todos que necessitam de conhecimento e ajuda quanto a prevenção do câncer que atinge significativamente todas as mulheres a nível mundial intensamente. Proporcionando também disponibilidade ao acesso, orientação, estímulos, desempenho e qualidade da realização do exame preventivo gratuitamente, contribuindo assim no controle da prevenção do câncer.

À toda a equipe do Laboratório de Citopatologia, que ajudaram e ainda ajudam direta e indiretamente a manter este projeto vivo, e assim ajudar a cuidar da saúde e vida de muitas mulheres que necessitam deste atendimento.

**SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	
2.1. CÂNCER UTERINO.....	3
2.2. ETIOLOGIA.....	3
2.3 CRITÉRIOS CITOLÓGICOS DE MALIGNIDADE.....	5
2.4 CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA.....	6
2.5 PAPANICOLOAU.....	8
<b>3. OBJETIVO</b>	
3.1. OBJETIVOS GERAIS.....	11
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
<b>4. METODOLOGIA</b>	
4.1. ÁREA DE ESTUDOS.....	12
4.2. PROCESSAMENTO DA AMOSTRA.....	13
4.3. CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA.....	14
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	14
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>15</b>
<b>6. DISCURSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>25</b>

## **LISTAS DE ABREVIATURAS**

**AGC** – Atipia de Células Glandulares

**ASC – H** – Células Escamosas Atípicas que não permitem excluir Lesão de Alto Grau.

**ASC – US** – Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado

**DST** – Doenças Sexualmente Transmissíveis

**HPV** – Papiloma Vírus Humano

**HSIL** – Lesão Intra-epitelial escamosa de alto grau

**JEC** – Junção escamosa colunar

**LABCITO** – Laboratório de Citopatologia

**LSIL** – Lesão Intra-epitelial escamosa de baixo grau

**NIC** – Neoplasias Intraepitelial Cervical

**PCCU** – Prevenção do Câncer do Colo do Útero

**SUS** – Sistema Único de Saúde

## LISTAS DE TABELAS

**Tabela 1** – Distribuição sócio-demográfica das mulheres atendidas pelo LABCITO, 2004 – 2009.....16

**Tabela 2** – Avaliação citológicas sugestiva dos exames citopatológicos das pacientes atendidas pelo LABCITO entre os anos de 2004 a 2009.....17

**Tabela 3** – Distribuição dos casos de lesões pré-malignas e malignas em mulheres atendidas em Tomé-Açú, 2004 a 2009.....18

**Tabela 4** – Distribuição dos casos de lesões pré-malignas e malignas em mulheres atendidas em Belém, 2004 a 2009.....19

v  
**RESUMO**

As altas taxas de morbi-mortalidade por câncer do colo uterino, segundo estudos, deve-se à frequência dos fatores de riscos ambientais e modificações de hábitos de vida da população, e às limitações das ações preventivas de diagnóstico precoce e tratamentos de lesões precursoras. Programas de rastreamento permitem identificar precocemente e reduzir em até 80% dos casos das neoplasias cervicais. Portanto o objetivo deste estudo é avaliar a frequência de alterações citológicas em exames de PCCU nos anos de 2004 a 2009, realizados pelo Laboratório de Citopatologia, da Universidade Federal do Pará, na cidade de Belém. A técnica de coleta e análise foi realizado através do exame de Papanicolaou. Fizeram parte do estudo 1687 mulheres na faixa etária de 15 a 79 anos. Segundo a avaliação citológica 610 amostras (36.2%) apresentaram-se dentro dos limites da normalidade, 922 (54.7%) exibiram processos inflamatórios, 149 (8.8%) possuíam alterações citológica epitelial atípica (escamosa ou glandular), sendo encontrado: AGC = 5 (0.3%); ASC-US = 46 (2.7%); LSIL = 37 (2.2%); ASC-H = 31 (1.8%) e HSIL = 30 (1.8%). Dentre as alterações celular maligna foram encontrados três (0.2%) adenoescamoso e três (0.2%) carcinoma epidermóide. Foi aplicado para análise estatística o teste de  $X^2$ , adotando-se como nível de significância  $p < 0,05$ . Os parâmetros abordados como: idade das pacientes, menarca, idade do 1º coito, uso de anticoncepcionais, grau de escolaridade fundamental e o número de filhos não apresentaram relação estatística com a presença de lesões pré-malignas e malignas ( $p > 0,05$ ). Este estudo retratou a frequência de alterações citológicas em exames preventivos do câncer, o que cumpre de fato com dados divulgados na literatura. Pelos altos índices de incidência de casos novos de câncer a cada ano, limita-se enfatizar que o diagnóstico tardio ainda é o mais habitual e pode estar relacionado à dificuldades no acesso aos programas de prevenção e saúde da mulher. Conclui-se neste estudo que foi possível identificar a frequência de alterações citológicas entre os fatores de riscos adotados neste estudo, como idade, escolaridade, menarca, início precoce da relação sexual, uso de anticoncepcional e paridade. Houve neste estudo associação entre a idade, e uso de anticoncepcionais com a presença de lesão pré-maligna e maligna.

Palavras chaves: Prevenção, câncer de colo do útero, saúde da mulher, citologia, Papanicolaou.

## 1. INTRODUÇÃO

A prevenção é um dos componentes fundamentais para o planejamento e monitoramento da efetividade de programas de controle de câncer, bem como a avaliação de seu desempenho.

O câncer é um grupo de mais de cem enfermidades com diferenças e características próprias que apresentam como fator comum uma falha dos mecanismos de crescimento celular, apresentando proliferação desordenada, mas em um processo lógico e coordenado, onde uma célula normal sofre modificações e adquire capacidade peculiar de invadir outros órgãos (OTTO, 2002).

Aproximadamente 12 milhões de novos casos de câncer ocorrem ao ano mundialmente, sendo o câncer uterino responsável por aproximadamente 500 mil desses novos casos, 80% desses novos casos ocorrem em países não desenvolvidos, onde são encontrados os casos em estádios relativamente avançados. Este tipo de câncer é responsável por aproximadamente, 230 mil óbitos em mulheres por ano no mundo. A América Latina é uma região onde se apresenta altas taxas de incidências, resultando em um grave problema de saúde pública (NOVOA & ECHEGOLLEN, 2001).

Uma pesquisa realizada pelo Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2009) estima em 2010, cerca de 18.430 mulheres no país, receberão diagnóstico de câncer do colo do útero (18/100 mil mulheres), dados válidos para 2011. A Região Norte é a que lidera as estimativas de incidência para o câncer de colo do útero, sendo previsto 1 822 novos casos (23/ 100 mil mulheres). Para o estado do Pará, as estimativas indicam 790 casos novos (20,82/ 100 mil mulheres) e para a capital, Belém, apontam 330 ocorrências para este câncer (39,36/ 100 mil mulheres). Nas outras regiões brasileiras as taxas de incidências sofre variações: região Sul, 3140 casos novos (21/ 100 mil), região Sudeste, 7040 casos novos (16/ 100 mil), região Nordeste, 5050 casos novos (18/ 100 mil) e região Centro-oeste, 1410 casos novos ( 20/100 mil casos), estas variações podem ser explicadas pelos diferentes estilos de vidas, ao comportamento sexual das mulheres e seus parceiros, e das medidas de saúde pública disponibilizadas.

Segundo Bastos (2006) este tipo de câncer ainda é, em nosso país, o mais freqüente dos tumores malignos do aparelho genital feminino, predominando entre mulheres de baixo nível sócio-econômico na faixa etária de 35 a 55 anos de idade.

Neste cenário, torna-se evidente que recursos sejam investidos direcionados no sentido de orientar as estratégias de prevenção e controle do câncer, pressupondo valores de qualidade nas medidas efetivas para controle de incidência e mortalidade, resultando em uma melhor compreensão da doença e seus fatores determinantes. Com isso justifica-se as implementações de ações sociais implantadas no Brasil voltadas para prevenção e controle do câncer, proporcionando atendimento, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos.

Conforme artigo publicado pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2002) “Falando sobre Câncer do Colo do Útero”, evidencia-se o fato de que, apesar da aplicação de programas de prevenção pelo país, muitas mulheres ainda têm dificuldade ao acesso aos serviços de saúde. A falta de uma política nacional que permita um recrutamento ou busca ativa das pacientes-alvos, coleta citopatologia qualitativa e tratamento dos casos positivos, resulta no grande impacto no país pelas altas incidências do câncer de colo do útero. Estimativas realizadas a partir de estudos nacionais e locais mostram um aumento da cobertura ao longo do tempo, em muitos casos, porém ainda inferior ao necessário (MARTINS et al, 2005). Para tanto é necessário desenvolver estímulos e motivação para despertar entre as mulheres a preocupação e os cuidados de suas saúdes, realizando exames ginecológicos regulares. É importante desenvolver ações educativas eficazes, que sejam capazes de buscar e informar a população alvo, amenizando os transtornos como o medo, a vergonha e a insegurança que muitas pacientes possuem em relação ao exame de detecção precoce do câncer uterino, e principalmente realizar regularmente o tratamento desta morbidade.

No intuito de desenvolver ações dirigidas ao controle, prevenção e detecção precoce da doença, além de desenvolver métodos educativos, o Laboratório de Citopatologia (LABCITO) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, vem buscando orientar e proporcionar atendimento às mulheres que procuram o serviço de detecção precoce do câncer.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 CÂNCER UTERINO

O carcinoma invasor do colo uterino é tido como uma afecção progressiva que se desenvolve a partir de uma lesão potencialmente precursora do epitélio intra-epitelial, mais precisamente na junção escamocolunar (JEC) (QUEIROZ, 2006) ou zona de transformação, área onde ocorre uma maior frequência de processos neoplásicos. Essas lesões intra-epiteliais comprometem o epitélio de cobertura da cérvix. A JEC situa-se entre o epitélio ectocervical e o endocervical, podendo estar tanto na ectocervice quanto na endocervice, dependendo da situação hormonal da mulher (SILVA FILHO & LONGATO FILHO, 2000).

A evolução desse tumor é lenta, apresentando fases pré-invasoras, portanto benignas, desenvolvendo-se da fase precursora à fase invasora, na maioria dos casos, em um período de dez a vinte anos. Este período de transição permite a realização de ações preventivas para alterar o quadro clínico do câncer (PINHO & MATOS, 2002).

### 2.2. ETIOLOGIA

Evidenciado em diversos estudos, os fatores de riscos para o desenvolvimento do câncer de colo do útero são identificáveis, como multiparidade, início da vida sexual precoce, tabagismo, promiscuidade, doenças sexualmente transmissíveis, infecções ginecológicas, uso prolongado de anticoncepcional, porém é possível que cada pessoa em determinada exposição a estes fatores de riscos pode apresentar modificações imunológicas para desenvolver o câncer. O trato genital feminino, por sua localização topográfica, encontra-se em contato direto com o meio externo, exposto a várias agressões inflamatórias, infecciosas ou não (BRASIL, 2002)

Segundo Camargo et al (2002), os principais fatores de risco estão relacionados ao número de gestações ou paridade, idade precoce na primeira relação sexual, paciente com vida sexual ativa, promiscuidade, parceiro sexual de risco, primeira gestação precoce, história de infecções sexualmente transmissíveis (DST), da mulher e de seu parceiro, infecções ginecológicas persistentes, herpes vírus (PIOLI *et al*, 1993), não disponibilidade de acesso à rede de serviços de prevenção, detecção e tratamento precoce da doença, refletindo nas

condições sócio-econômicas, ou seja, grupos com maior vulnerabilidade social, (LIMA *et al*, 2006), também associada ao baixo padrão de higiene corporal e genital da mulher e do parceiro, e ao estado nutricional precário, como por exemplo a deficiência de vitamina A e C (NORONHA *et al*.1999; SANTOS *et al*, 2008).

O fator de risco paridade pode estar relacionado quanto à presença do câncer uterino pelos fatores nutricionais e hormonais, traumatismo e mecanismo imunológicos na grávida. As trocas hormonais induzidas pela gestação poderiam estar relacionadas à persistência ou à progressão do HPV (MUÑOZ *et al*, 2002). A promiscuidade, multiparidade, parceiros sexuais de riscos e prática sexual desprotegida deve-se ao fator do risco de contaminação com Doenças Sexualmente Transmissíveis (PESSINI & SILVEIRA, 2004).

Quanto ao fator de risco visto no uso prolongado de anticoncepcionais é dito como co-fator promissor do câncer cervical em pacientes com HPV (UCHIMURA *et al*, 2003), talvez pela deficiência de folato no colo, o que se faz recomendar seu desenvolvimento (PESSINI & SILVEIRA, 2004). O anticoncepcional contém hormônios como dexametasona, progesterona e estrógeno que intensifica a expressão genética do HPV (SKEGG, 2002; BURD, 2003). Estudos experimentais *in vivo* demonstram que existe sinergismo entre longo tempo de exposição do estrógeno e carcinogênese cervical pelo HPV16 (ARBEIT *et al*, 1996). Os contraceptivos são usados principalmente por mulheres com vida sexual ativa, e que em menor probabilidade não fazem uso de métodos de barreira sendo esta mais exposta a contrair DST, como o HPV. Em contrapartida estas mulheres freqüentam mais os ginecologistas, com isso a possibilidade de vigilância para o câncer uterino é mais intensificada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

O tabagismo tem se visto como outro fator do desenvolvimento do câncer devido a diminuição da imunidade local, ele diminui a quantidade e função das células de Langerhans, responsáveis pela ativação da imunidade celular local contra o Papilomavírus Humanos (HPV) (SKEGG, 2003; BURD, 2003, PEREYRA & PARELLA, 2003).

Estudos recentes mostram que o HPV é um fator etiológico de papel significativo no desenvolvimento desta neoplasia, estando presente em até 95% dos casos (CARVALHO, 2004; TRINDADE, 2000; ALBRING *et al*, 2006). Segundo Navarro *et al*. (1997), concluíram em seus estudos que 90% dos esfregaços cérvico-uterino que apresentaram a presença de

alterações refletiam associação com o HPV. Pode-se deduzir que a infecção por HPV, mais especificamente a alguns subtipos do vírus considerado mais alto risco, é uma condição necessária para o surgimento do câncer cérvico-vaginal, porém apenas a presença do HPV oncogênico não é capaz de levar a uma transformação maligna, estando associada ao histórico sexual das mulheres, como o número de parceiros sexuais, idade da primeira relação sexual e o comportamento sexual do parceiro (FRANCO *et al*, 2001; ROSA, 2009). Koss, em 1956, reconheceu as alterações citológicas causadas pelo HPV, e denominou como coilocitose, porém esta denominação só foi reconhecida 20 anos depois por Miesel e colaboradores (HATCH & HACKER, 1996). A coilocitose hoje é o primeiro aspecto citológico da manifestação do HPV, caracterizada como uma célula escamosa intermediária que apresenta um grande vacúolo citoplasmático ao redor de um núcleo anormal, ou pela presença de bi ou multinucleação (CRUM, 2000; VARGAS *et al*, 2004; CASTRO, 2003).

O HPV que se desenvolve no trato genital feminino é uma infecção adquirida através do contato sexual, este vírus se acopla na pele e nas mucosas genitais, tais como vulva, vagina colo do útero e pênis. Atualmente são conhecidos cerca de 35 tipos diferentes de HPV que infectam o trato genital e destes pelo menos vinte são precursores do câncer cérvico-uterino, e este são divididos em alto e baixo risco para o desenvolvimento do câncer, conforme o seu potencial oncogênico, originando lesões intra-epiteliais escamosas pré-cancerosas ou invasivas (WOLSCHICK *et al*, 2007), mais precisamente os tipos HPV16 e o HPV18 respondendo a 70% dos casos de câncer uterino (UCHIMURA *et al*, 2005). Os HPV do tipo 45 e 31 seguem com aproximadamente 10% dos casos positivos para o câncer, os demais tipos variam entre 1% e percentuais inferiores (FOCHI & NETTO, 2006). O HPV inicia o ciclo infeccioso no momento em que penetra as camadas mais profundas do tecido epitelial da cérvice uterina, em especial na JEC ou em regiões com microlesões que podem ocorrer durante o intercuro sexual, após um período de incubação que pode variar desde meses até anos, podem surgir manifestações clínicas com lesões intra-epiteliais até o câncer cervical (BURD, 2003; PEREYRA & PARELLADA, 2003).

### 2.3 CRITÉRIOS CITOLÓGICOS DE MALIGNIDADE

Os critérios de malignidades são visto no esfregaço conforme característica citológica observada, a detecção de células com características que definem lesões pré-cancerígenas, associadas ou não ao HPV, de significado indeterminado, sem excluir malignidade, e

cancerígenas, são associados a observação da presença de formas de células aberrantes, na irregularidade padrão celular e de seus núcleos, formas como fibra, em forma de girino, em raquete, ovais ou elípticas; pleomorfismo (tamanho e formas variáveis das células), anisocariose e anicitose (variação do tamanho e forma do núcleo e do citoplasma); vacuolizações celulares atípicas; ceratinização e queratinização irregular do citoplasma, citoplasma opaco e uniforme eosinofílico; cariomegalia (núcleo de tamanho acima do usual); grupamentos densos de células e núcleos o que exibem acentuada hiperchromasia (coloração escurecida do núcleo em decorrência do aumento do conteúdo de cromatina que acaba por apertar o núcleo em um processo inicial de cariopícnose); multinucleação ou bi-nucleação, irregular, com tendência para o arredondamento ou ovalado e coloração mais densa que o resto do núcleo; espessamento acentuado e irregular da membrana nuclear; cromatina grosseira e irregular; espaços vazios no núcleo, em decorrência do aumento do conteúdo da cromatina e de seu desarranjo no interior do núcleo; e presença de nucléolos múltiplos, proeminentes e irregulares. Podendo, porém, estas atipias celulares serem encontradas em uma grande variedade de entidades patológicas do trato genital feminino, que vão desde os processos reacionais benignos, metaplasias associadas à inflamação, até Atipias de células escamosas (ASC) de significado indeterminado (ASC-US), não podendo excluir lesão de alto grau (ASC-H); Lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL); Lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL) e Carcinomas escamosos ou glandulares (SILVA FILHO & LONGATO FILHO, 2000; MORAES *et al*, 2004).

#### 2.4 CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA

O desenvolvimento de classificações da pesquisa citológica tem contribuído para sua melhor compressão, hoje estas lesões são conhecidas como neoplasias intra-epiteliais (NIC) apresentando graus de progressão definidas NIC I, II e III, recentemente são descritas como lesões intra-epiteliais de baixo grau, LSIL (displasia leve/ NIC I) e lesões intra-epiteliais de alto grau, HSIL (displasia moderada - severa/ NIC II – NIC III) estas se não tratadas adequadamente evoluem para neoplasias invasoras em mais da metade dos casos (FOCCHI & NETTO, 2006). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI, 2000) calculam que somente 10% dos casos de carcinoma *in situ* evoluirão para câncer invasor no primeiro ano de instalação, enquanto que 30 a 70% terão evoluído decorrido 10 a 12 anos, caso não seja oferecido tratamento.

A classificação do Sistema de Bethesda, de 2001, classificação citológica atual, tem como por objetivo promover uma comunicação eficaz dos achados relevantes da citologia entre os achados clínicos e laboratoriais, para fornecer o melhor tratamento para a paciente. Para estabelecer indicações mais claras de uma amostra adequada para prevenção do câncer uterino as espécimes são designadas como “Satisfatória” quando a amostra apresenta células em quantidade representativa, bem distribuídos, fixadas e coradas de tal modo que sua visualização seja permita uma conclusão diagnóstica ou “insatisfatória” quando amostra cuja leitura esteja prejudicada por fatores como material acelular, presença de sangue (> 75% do esfregaço), piócitos, entre outros, e classifica a citologia em “Negativo para lesão intra-epitelial ou malignidade” quando não existe evidência celular de neoplasia e se existe a presença ou não de organismos como fungos e bactérias, ou outros achados não neoplásicos, alterações celulares reativas, inflamação e atrofia. A anormalidade de células epiteliais com presença de células escamosas e glandulares é denominada na classificação (SOLOMON & NAYAR, 2005; NORMAS E RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006):

a) Dentro dos limites da normalidade no material examinado: Diagnóstico completamente normal.

b) Alterações celulares benignas: Presença de alterações celulares epiteliais, geralmente determinada pela ação de agentes..

c) Alterações pré-malignas ou malignas:

c.1) Células escamosas atípicas de significado indeterminado: Divididas em Alterações escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não-neoplásicas (ASC-US) e em Alterações escamosas atípicas de significado indeterminado em que não se pode afastar lesão de alto-grau (ASC-H). As taxas desses achados citológicos são dadas inferiores a 5% do total de exames citológicos realizados. (SOLOMON *et al*, 1998). Um estudo levantado por Lima *et al* em 2002, realizou um levantamento de 4634 exames citológicos cérvico-vaginais no período de 1999 a 2000, onde 111 casos apresentam presença de ASCUS, correspondendo a 2,4% da totalidade, corroborando com dados divulgados na literatura. Cerca de 5 a 17% das mulheres com ASCUS apresentam diagnóstico NIC II E NIC III e 0,1 a 02,% de carcinoma invasor no exame histopatológico, considerando assim baixo riscos de lesões mais avançadas (SOLOMON *et al*, 1998 e 2001; JONES *et al*, 2000). Estudos

tem mostrado desaparecimento dessas alterações em 70 a 90% das pacientes mantidas sob observação e tratamento das infecções pré-existentes (JONES *et al*, 2000). As pacientes que apresentam ASC-H possuem riscos de 24 a 94% de casos NIC I e NIC II.

c.2) Células Glandulares atípicas de significado indeterminado tanto para as possivelmente não neoplásicas quanto para aquelas em que não se pode afastar lesão intra-epitelial de alto grau (AGC): As pacientes com estes laudos apresentam 9 a 54% dos casos de NIC II e NIC III, 0 a 8% adenocarcinoma *in situ* e 1 a 9% adenocarcinoma invasor no exame histopatológico (JONES & DAVEY, 2000).

c.3) Lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL): apresenta 15 a 30% de biópsia compatível com NIC II e NIC III.

c.4) Lesão intra-epitelial de alto grau (HSIL): Cerca de 70 a 75% das pacientes com este laudo apresentam confirmação diagnóstica histopatológica e 1 a 2% diagnóstico de carcinoma invasor (KINNEY *et al*, 1998).

c.5) Adenocarcinoma *in situ*/ invasor: Cerca de 48 a 69% das pacientes com laudo citológico para adenocarcinoma *in situ* apresentam confirmação de lesão à histopatologia e dessas, 38% apresentam laudo de adenocarcinoma invasor (VAN ASPERT-VAN, 2004).

c.6) Carcinoma epidermóide invasor (Lesão de alto grau não podendo excluir microinvasão): as pacientes com esse laudo devem ser encaminhadas diretamente ao diagnóstico conclusivo de alta complexidade.

A presença de células metaplásicas ou células endocervicais, representativas da JEC, tem sido considerada como indicador da qualidade do exame, pelo fato de a mesma se originar do local onde se situa a quase totalidade dos cânceres do colo do útero.

## 2.5 PAPANICOLOU

Em 1939, Dr. George Papanicolaou começou a desenvolver uma técnica, hoje conhecida como exame de Papanicolaou, por meio da qual iniciou o rastreamento regular de

doenças que ocorrem no colo do útero, como parte de um estudo pioneiro, observando as células cancerígenas dos esfregaços colhidos na vagina.

O exame de Papanicolaou ou exame preventivo de câncer de colo do útero (PCCU) tem sido reconhecida mundialmente como a abordagem mais efetiva para o rastreamento do câncer, este possui como finalidade identificar lesões pré-cancerígena ou cancerígena em estágio inicial em pacientes com doença assintomática, possibilitando em um aumento substancial de cura, uma vez que pode impedir sua progressão dado fase de instalação do câncer diagnosticado precocemente, além de ser um exame rápido e de baixo custo (PINHO e FRANÇA-JÚNIOR, 2003). Além de possibilitar a identificação de lesões precursoras do câncer, como infecção ou inflamação decorrente do desequilíbrio da microbiota vaginal.

O PCCU tem modificado efetivamente as taxas de incidência e mortalidade por este câncer, para tanto é necessário constituir uma organização que garanta integridade e qualidade para apresentação de uma amostra satisfatória para a análise do esfregaço.

Segundo um estudo divulgado por Nieminen e colaboradores, publicada em 1999, a cobertura do exame de Papanicolaou em países como Finlândia e a Islândia, que apresentavam variação de 75% a 80% de casos de câncer, reduziram para 17% a 32%, em dependência da faixa etária. Todavia em países em desenvolvimento ainda há uma carência na redução de incidência do câncer, apontada como fator a baixa cobertura populacional, a má qualidade muitas vezes insatisfatória do exame, relacionados principalmente com problemas na coleta e conservação das amostras e tratamento dos casos positivos.

A efetividade da detecção precoce do câncer de colo do útero por meio do exame de Papanicolaou associado ao tratamento adequado deste câncer em seus estágios iniciais, tem resultados em uma redução das taxas de incidência de câncer cervical invasor que pode chegar a 90%, quando o rastreamento apresenta boa cobertura e é realizado dentro dos padrões de qualidade (NORMAS E RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

É estimado que ocorra uma redução de cerca de 80% da mortalidade por esse câncer a ser alcançada através do rastreamento de mulheres na faixa etária de 25 a 65 anos com o teste de Papanicolaou e tratamento das lesões precursoras com alto índice de

malignidade ou carcinoma in situ (INCA, 2009). Porém, para isto é necessário admitir uma política de busca ativa das pacientes, organização e integridade para assim obter uma qualidade precisa nos programas de rastreamento de prevenção do câncer.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1 OBJETIVOS GERAIS:**

Avaliar a frequência de alterações citopatológicas em exames preventivos do câncer do colo do útero em pacientes atendidas pelo Laboratório de Citopatologia (LABCITO) da Universidade Federal do Pará, através de um estudo retrospectivo do histórico das pacientes atendidas entre os anos de 2004 e 2006, e prospectivo entre as pacientes atendidas entre os anos de 2007 e 2009.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar a frequência de alterações citológicas e o perfil epidemiológico das pacientes atendidas entre 2004 e 2009.

Analisar a possível relação entre o perfil epidemiológico e a incidência de alterações citológicas malignas nos exames das pacientes.

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. ÁREA DE ESTUDOS:

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo do perfil epidemiológico das mulheres atendidas pelo LABCITO, a qual compreende dois grupos: mulheres pertencentes à cidade de Belém, Pará, que compreende a comunidade carente no entorno da Universidade Federal do Pará, Campus Guamá; e mulheres atendidas no município de Tomé-Açú, Pará, atendidas pelo Hospital Amazônia de Quatro-Bocas.

As amostras das pacientes de Belém foram coletadas e processadas para análises no LABCITO e as amostras oriundas do município de Tomé-Açú foram coletadas pelas enfermeiras e técnicas do Hospital Amazônia de Tomé-Açú, e após processadas e fixadas em lâminas as amostras foram enviadas a Belém, para o LABCITO para leitura e análise dos esfregaços.

Este estudo foi aprovado dentro do projeto **“Prevenção de Câncer de colo uterino, de mama e de pulmão através de exame citológico”**, pelo protocolo nº 156/08, CEP – ICS/ UFPa, licenciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (09 de setembro de 2008).

O período estudado compreende entre os anos de 2004 e 2009, atendendo pacientes que já tiveram início da vida sexual. Foi incluso no estudo todas as amostras recebidas e analisadas pelo LABCITO, incluindo os dois grupos de estudos.

Através dos dados obtidos pelo LABCITO, todas as mulheres que foram atendidas no LABCITO e conseqüentemente no Hospital Amazônia de Quatro - Bocas receberam informações devidas aos procedimentos de coleta a serem realizados pelo corpo de saúde do projeto, também foi enfatizado a elas quanto à importância de se realizar o exame preventivo periodicamente e seu retorno para busca do resultado. Durante os esclarecimentos as pacientes receberam uma ficha clínico-ginecológica, constando dados epidemiológicos, anamnese e sintomatologia da paciente. Além disso, as pacientes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Após esclarecimento e consentimento das mulheres foi coletado o material cérvico-vaginal.

#### 4.2. PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

A coleta das amostras foi realizada pela raspagem das células oriundas da ectocérvice e da endocérvice do colo do útero.

Os instrumentos ginecológicos consistiram de um espéculo vaginal, que foi introduzido na vagina de maneira que o colo do útero ficasse exposto completamente para fazer a coleta das células da parede, fundo do saco vaginal e de possíveis ectopias, foi utilizada a escovinha ginecológica e espátula de Ayres para fazer a escamação ou esfoliação da superfície externa (ectocérvice) e interna (endocérvice) do colo (CARVALHO, 2007; GOMPEL & KOSS, 1997). O material colhido foi posto em lâmina e fixado com o fixador ginecológico imediatamente para evitar o dessecamento do material a ser estudado.

Para garantir um esfregaço satisfatório para o exame preventivo foi necessário que a mulher evitasse manter relação sexual, mesmo com preservativos, evitasse fazer uso de duchas e medicamentos vaginais e anticoncepcionais locais nas 48 horas que antecedem ao exame. O exame também não poderia ser feito durante o período menstrual, pois a presença de sangue podia alterar o resultado.

A fixação do material ginecológico, as lâminas foram coradas segundo a técnica de coloração de Papanicolaou, que corresponde uma técnica multicromática, corada através do uso de soluções desidratantes (álcoois) e de três soluções corantes: hematoxilina, corante de cor azul-púrpura que colore intensamente os núcleos das células, estes contêm ácidos nucléicos ricos em radicais ácidos; Orange G, composto de cor laranja que colore a queratina e por fim o corante Eosina, que é o corante ácido de cor vermelha, que na célula se liga a estruturas acidofílicas e eosinofílicas. A coloração também permitiu identificar a microflora vaginal nos esfregaços. Após esses procedimentos as lâminas foram secadas em estufas e a montagem para leitura foi feita com Etelan e lamínula.

A leitura dos esfregaços foi realizado em microscópio óptico com lente de 10x, 40x e 100x para visualização da microbiota vaginal e das alterações celulares. A análise foi

feito pelo profissional responsável pelo laboratório, e estudos de primeira triagem por técnicos e estudantes de Biomedicina e Farmácia da universidade.

Os resultados dos exames foram devidamente entregues as pacientes no seu retorno ao Laboratório e as amostras oriunda da comunidade de Quatro - Bocas foram devidamente enviadas ao Hospital. Todas as pacientes que apresentaram alterações citológicas foram orientadas a procurar atendimento clínico e estimuladas a realizarem os exames no período seis em seis meses, ou a cada ano, dependendo do quadro clínico da paciente.

#### 4.3. CLASSIFICAÇÃO CITOLÓGICA

A avaliação citológica foi dada segundo o Sistema de Bethesda de 2001, (no Brasil, 2005).

#### 4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificar a associação de variações epidemiológicas e as anormalidades citológicas cervicais utilizou-se o Teste  $X^2$ . Foram consideradas significantes as diferenças de associação em que a probabilidade de rejeição da hipótese nula foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

## 5. RESULTADOS

Este estudo consistiu no levantamento dos dados epidemiológicos e avaliação citológica das pacientes que já tiveram início de relação sexual. A idade das pacientes variou de 15 e 79 anos (média= 35, 14 anos, desvio-padrão = 13, 32. O total de amostras examinadas no período de 2004 e 2009, correspondeu a 1687 exames de PCCU, sendo 1230 PCCU de Tomé-Açú e 457 PCCU de Belém.

Todas as amostras deste estudo foram classificadas como satisfatória citologicamente, obtendo os requisitos necessários para se realizar uma amostra de qualidade, como células escamosas, bem preservadas, em quantidade adequada e presença de componentes endocervicais.

Houve pacientes que não puderam responder todas as perguntas contidas na ficha clínica-ginecológica, logo o levantamento dos parâmetros será obtido conforme o número de pacientes que responderam tais questões.

Na Tabela 1 pode ser vista a distribuição das pacientes atendidas pelo LABCITO, descritos conforme grupo originado. A faixa etária predominante do total das pacientes atendidas foi entre 15 e 47 anos, 1382/1687 (81,9%), sendo esta faixa etária predominante em Tomé-Açú, correspondendo a 1031/ 1230 (83,9%) e em Belém, 337/ 457 (73,7%). O grau de escolaridade 898 mulheres/1639 (54,8%) disseram ter estudado até o ensino fundamental, e 568/1639 (34,7%) possuíam até o ensino médio, em Tomé-Açú foi observado predominância entre mulheres que possuíam até o ensino fundamental (772/ 1230; 62,8%) e em Belém predominaram mulheres que possuíam até o ensino médio seguidos por mulheres que tinham até o ensino fundamental (176/ 457, 38,5%; 174/ 457, 38,1% respectivamente). A maioria das mulheres disseram possuir pelo menos um filho, Tomé-Açú correspondeu a 84,8% (1043/ 1230) e em Belém correspondeu a 65,4% (299/457). Quanto a menarca e ao início da relação sexual, a idade precoce descrita neste estudo será antes dos treze anos para menarca e antes dos dezoito para o 1º coito, e foi visto neste estudo que 68,1% (838/ 1230) das mulheres atendidas em Tomé-Açú tiveram suas menarca depois dos treze anos e 54,3% (668/ 1230) tiveram início da relação sexual antes dos dezoitos anos, enquanto que em Belém entre as pacientes que souberam responder a estes dados foi visto que 52,4% (221/ 422) tiveram menarca depois dos treze anos e 52,6% (220/ 418) tiveram início de vida sexual depois dos

dezoito anos. Quanto ao uso de anticoncepcional, foi perguntado as mulheres se elas já usaram ou estão usando anticoncepcional (SIM) ou nunca fizeram uso (NÃO), em Tomé-Açú a maioria já fez ou faz uso de anticoncepcional (79,1%, 973/ 1230) já em Belém a maioria não faz uso deste contraceptivo (72,9%, 333/ 457).

Tabela 1 - Distribuição sócio-demográfica das mulheres atendidas pelo LABCITO, 2004 - 2009.

	TOMÉ-AÇÚ		BELÉM		TOTAL	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%
<b>Idade</b>						
15.0  — 31.0	565	45,9	180	39,4	746	44,2
31.0  — 47.0	466	37,9	157	34,4	636	37,7
47.0  — 63.0	153	12,4	87	19,0	240	14,2
63.0  — 79.0	46	3,7	33	7,2	65	3,9
TOTAL	1230	100,0	457	100,0	1687	100,0
<b>Escolaridade</b>						
Ensino Fundamental	772	62,8	174	38,1	898	54,8
Ensino Médio	390	31,7	176	38,5	568	34,7
Ensino Superior	68	5,5	107	23,4	173	10,6
TOTAL	1230	100,0	457	100,0	1639	100,0
<b>Filhos</b>						
Não possuem filhos	187	15,2	158	34,6	305	18,5
Possuem filhos	1043	84,8	299	65,4	1343	81,5
TOTAL	1230	100,0	457	100,0	1648	100,0
<b>Menarca<sup>1</sup></b>						
< 13 anos	392	31,9	201	47,6	593	35,9
≥ 13 anos	838	68,1	221	52,4	1059	64,1
TOTAL	1230	100,0	422	100,0	1652	100,0
<b>1º Coito<sup>2</sup></b>						
< 18 anos	668	54,3	198	47,4	866	52,5
≥ 18 anos	562	45,7	220	52,6	782	47,5
TOTAL	1230	100,0	418	100,0	1648	100,0
<b>Anticoncepcional</b>						
SIM	973	79,1	124	27,1	1097	65,0
NÃO	257	20,9	333	72,9	590	35,0
TOTAL	1230	100,0	457	100,0	1687	100,0

<sup>1</sup>n=1652 <sup>2</sup>n=1648

Na Tabela 2 observa-se os dados quantitativos da avaliação citológica dos exames preventivos dado segundo a Classificação do Sistema de Bethesda (2001) das 1687 pacientes examinadas.

Tabela 2 - Avaliação citológicas sugestiva dos exames citopatológicos das pacientes atendidas pelo LABCITO entre os anos de 2004 a 2009.

	Avaliação Citológica Sugestiva	
	n	%
Ausência de alteração celular		
→ Normal	610	36,2
Alteração celular inflamatória		
→ Inflamatório	922	54,7
Alteração celular atípicas		
→ AGC <sup>1</sup>	5	0,3
→ ASC-US <sup>2</sup>	46	2,7
→ LSIL <sup>3</sup>	37	2,2
→ ASC-H <sup>4</sup>	31	1,8
→ HSIL <sup>5</sup>	30	1,8
Alteração celular maligna		
→ Adenoescamoso	3	0,2
→ Carcinoma Epidermóide	3	0,2
<b>Total</b>	<b>1687</b>	<b>100,0</b>

<sup>1</sup>Atípia de Células Glandulares; <sup>2</sup>Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado; <sup>3</sup>Lesão Intra-epitelial escamosa de baixo grau; <sup>4</sup>Células Escamosas Atípicas que não permitem excluir Lesão de Alto Grau; <sup>5</sup>Lesão Intra-epitelial escamosa de alto grau

Observou-se que 36,2% das amostras (610/1687) apresentaram-se dentro dos limites da normalidade, 54,7% (922/1687) tiveram alteração celular benigna sugestiva de processo inflamatório.

Das 1687 amostras foram achado células atípicas em 155 casos, sendo 5 casos de AGC (0,3%), 46 casos de ASC-US (2,7%), 37 LSIL (2,2%), 31 ASC-H (1,8%) e 30 casos de HSIL (1,8%).

Dados os achado celulares malignos, foi verificado 0,2% de Adenoescamoso (3/1687) e 0,2% de Carcinoma epidermóide (3/ 1687).

A descrição estatística para avaliar se há associação entre os dados epidemiológicos e antecedentes ginecológicos com a presença ou ausência de lesões pré-malignas e malignas estão descritas na Tabela 3, a que compreende os dados obtidos de mulheres atendidas em Tomé-Açú; e na Tabela 4 que descreve as pacientes atendidas em Belém.

Tabela 3 -Distribuição dos casos de lesões pré-malignas e malignas em mulheres atendidas em Tomé-Açú, 2004 a 2009.

Dados demográficos	Ausência de lesões pré-malignas e malignas		Presença de lesões pré-malignas e malignas		p	TOTAL	
	Fi	%	Fi	%		Fi	%
<b>Idade</b>							
13.0  — 31.0	520	92,0	45	8,0	0,0323	565	45,9
31.0  — 49.0	407	87,3	59	12,7		466	37,9
49.0  — 67.0	141	92,2	12	7,8		153	12,4
67.0  — 85.0	44	95,7	2	4,3		46	3,7
<b>Escolaridade</b>							
Ensino Fundamental	690	89,4	82	10,6	0,1635	772	62,8
Ensino Médio	357	91,5	33	8,5		390	31,7
Ensino Superior	65	95,6	3	4,4		68	5,5
<b>Menarca</b>							
< 13 anos	354	90,3	38	9,7	0,9348	392	31,9
≥ 13 anos	758	90,5	80	9,5		838	68,1
<b>1º Coito</b>							
< 18 anos	604	90,4	64	9,6	0,9869	668	54,3
≥ 18 anos	508	90,4	54	9,6		562	45,7
<b>Anticoncepcional</b>							
SIM	951	97,7	22	2,3	< 0,0001	973	79,1
NÃO	161	62,6	96	37,4		257	20,9
<b>Filhos</b>							
Não possuem filhos	176	94,1	11	5,9	0,0613	187	15,2
Possuem filhos	936	89,7	107	10,3		1043	84,8

Tabela 4 -Distribuição dos casos de lesões pré-malignas e malignas em mulheres atendidas em Belém, 2004 a 2009.

Dados demográficos	Ausência de lesões pré-malignas e malignas		Presença de lesões pré-malignas e malignas		p	TOTAL	
	Fi	%	Fi	%		Fi	%
<b>Idade</b>							
13.0  — 31.0	165	91,7	15	8,3	0,9542	180	39,4
31.0  — 49.0	143	91,1	14	8,9		157	34,4
49.0  — 67.0	81	93,1	6	6,9		87	19,0
67.0  — 85.0	30	90,9	3	9,1		33	7,2
<b>Escolaridade</b>							
Ensino Fundamental	159	91,4	15	8,6	0,974	174	38,1
Ensino Médio	162	92,0	14	8,0		176	38,5
Ensino Superior	98	91,6	9	8,4		107	23,4
<b>Menarca<sup>1</sup></b>							
< 13 anos	187	93,0	14	7,0	0,1627	201	47,6
≥ 13 anos	197	89,1	24	10,9		221	52,4
<b>1º Coito<sup>2</sup></b>							
< 18 anos	178	89,9	20	10,1	0,4956	198	47,4
≥ 18 anos	202	91,8	18	8,2		220	52,6
<b>Anticoncepcional</b>							
SIM	94	75,8	30	24,2	< 0.0001	124	27,1
NÃO	325	97,6	8	2,4		333	72,9
<b>Filhos</b>							
Não possuem filhos	143	90,5	15	9,5	0,5071	158	34,6
Possuem filhos	276	92,3	23	7,7		299	65,4

<sup>1</sup>n=1652 <sup>2</sup>n=1648

Em relação à análise estatística, foi perceptível em Tomé-Açú a associação entre a idade da paciente e o não uso de anticoncepcional com a presença de lesões pré-malignas e malignas ( $p=0.0323$  e  $p<0.0001$  respectivamente), entre os outros fatores de risco como início precoce da menarca, início precoce do primeiro coito e número de filhos não houve associação com a presença de malignidade. Já em Belém, só houve associação entre o uso de anticoncepcional e a presença de malignidade ( $p<0,0001$ ), visto que 30 pacientes que fazem uso de anticoncepcional receberam em seus laudos presença de células atípicas, em relação a 8 mulheres que também receberam este laudo mas que não fazem uso de anticoncepcional.

Todas as mulheres que receberam em suas avaliações citológicas alguma alteração celular foram orientadas a procurar atendimento médico, e seguir tratamento específico salvo melhor juízo clínico.

O diagnóstico final de uma neoplasia maligna é estabelecido a partir do exame histopatológico e tratamento clínico dirigido.

## 6. DISCUSSÃO

Os dados levantados nestes estudos quanto à frequência predominante da faixa etária das pacientes atendidas corroboram com dados divulgados na literatura, como estudo realizado por Mota & Loiola em 2008, onde 70% das pacientes atendidas pertenciam à faixa etária dos 17 a 44 anos (28/40), na maioria das vezes são mulheres sexualmente ativas e que possuem maiores predisposições para desenvolver o câncer.

Quanto ao histórico escolar, foi observado que 898 das 1639 pacientes que responderam à pergunta em suas fichas (54,8%) afirmaram ter até o ensino fundamental incompleto, destas 95/898 (10,6%) apresentaram em seus exames presença de Lesões pré-malignas e malignas em seus resultados dos exames citológicos, não estando associado estatisticamente. Para tanto, há autores que defendem a associação da presença de lesões ao baixo nível sócio econômico, refletindo a uma baixa qualidade de vida e ensino (ZIEGLER, 2002) trazendo conseqüência à falta de conscientização para o exercício de formas de prevenção além do difícil acesso aos sistemas públicos de saúde, tanto quanto a realização do exame preventivo quanto ao seu tratamento.

Não foi perceptível neste estudo a associação do fator de risco paridade com a presença de células atípicas malignas e pré-malignas, a história obstétrica da paciente possui um relevante papel na associação por câncer, ter filhos antes dos 20 anos, a multiparidade e o parto vaginal contribui para o seu desenvolvimento (NORONHA *et al*, 1999; MURTA *et al*, 1999).

Foi observado neste estudo que no total das mulheres atendidas 865 das 1624 mulheres que identificaram em suas fichas ter início da relação sexual antes dos 18 anos. As maiorias das mulheres iniciam cada vez mais cedo suas vidas sexuais, muitas ainda na adolescência, resultando em um agravante no controle da saúde pública (BRASIL, 2002). Estas mulheres são mais vulneráveis a desenvolver o câncer devido possuírem o colo do útero imaturo e apresentarem a zona de transformação perto da ectocérvice, estando assim predispostas aos agentes carcinogênicos (MANGAN, *et al*, 1997; LEAL *et al*, 2003, BRASIL, 2002; MOTA & LOIOLA, 2008). A procura ativa pela realização do exame preventivo por estas mulheres mais jovens pode estar relacionado a necessidade de tratamentos de leucorréias, pruridos e vulvovaginites frequentes em decorrência das doenças sexualmente

transmissíveis (DST), e que está relacionada a má-educação sexual adequadas praticadas por estas pacientes, como higiene, multiparidade e principalmente uso de preservativos (SILVA *et al*, 2000; SILVA FILHO & LONGATO FILHO, 2000; MURTA *et al*, 1999). Esta realidade procura motivar e orientar essas mulheres quanto a educação sexual e informá-las quanto aos fatores de risco predisponentes do câncer de colo do útero, levando em conta a importância de se realizar o exame citológico, isto também é importante ao profissional de saúde responsável rastrear, diagnosticar e indicar tratamento das lesões que podem progredir para uma neoplasia maligna (HACKENHAAR *et al*, 2006). Por isso todas as mulheres, antes dos 18 anos e principalmente depois dos 18 anos, que já tiveram início da relação sexual, mesmo que não possuam vida sexual ativa, devem realizar o exame citológico periodicamente (DIÓGENES, REZENDE e PASSOS, 2001; BRASIL, 2009; BRASIL, 2002).

O uso de anticoncepcional prolongado é um fator relevante na epidemiologia do câncer uterino, vale ressaltar que um dos fatores relacionados é que as mulheres que fazem uso de anticoncepcional não fazem uso de métodos de barreira, aumentando assim o risco de contrair doenças sexualmente transmissíveis, como o HPV dos tipos oncogênico, agentes precursor do câncer do câncer uterino. Neste estudo foi observada associação estatística quanto ao uso do anticoncepcional e a presença de lesões pré-malignas e malignas nas mulheres atendidas em Belém, já em Tomé-Açu a maioria das mulheres que apresentaram positividade para lesões não fazem uso deste contraceptivo. Muitos estudos correlacionaram estes parâmetros significativos (MOTA & LOIOLA, 2008).

O diagnóstico citopatológico sugestivo de alterações celulares pré-malignas e malignas neste estudo foi visto em 9,2% (155/1687) das mulheres atendidas, quem em resumo esta mais presente em pacientes na faixa etária entre 31 e 49 anos, que possuem apenas o ensino fundamental, possuem filhos, e que tiveram início da relação sexual precoce, fatos estes que corrobora com dados da literatura (LEAL *et al*, 2003; MEDEIROS *et al*, 2005; TENCONI *et al*, 2000). Entre os resultados obtidos foram observados: 5 casos de AGC (0,3%), 46 casos de ASC-US (2,7%), 37 LSIL (2,2%), 31 ASC-H (1,8%), 30 casos de HSIL (1,8%), 3 casos de Adenocarcinoma (0,2%) e 3 casos de Carcinoma epidermóide (0,2%). Segundo um estudo levantado por Gonjito *et al*, 2002 em um Centro de Saúde em Campinas – SP, das 733 mulheres examinadas, 47 (6,4%) apresentaram alteração celular atípica, sendo 30 pacientes com ASCUS, 13 com LSIL, 3 com HSIL e 1 AGC. Em outro estudo realizado entre 2004 e 2005 por Amaral *et al*, no Sistema Único de Saúde de Goiânia – GO, relatou que das

5595 amostras analisadas 8,13 % (454/ 5595) apresentaram alterações atípicas, dados 129 ASCUS (2,3%), 34 ASC-H (0,6%), 177 LSIL (3,2%), 96 HSIL (1,7%), 2 Carcinoma escamoso (0,03%) e 16 AGC (0,3%). Em 1996, Megevand *et al* e em 1998, Sankaranarayanan *et al*, relataram em seus estudos presença de lesões pré-malignas e malignas nos esfregaços de PCCU analisados em 12,9% (315/ 2426) e 10,2 % (307/ 3000) respectivamente. O que de fato pode-se observar é que os critérios e resultados de avaliação deste estudos corroboram com dados divulgados na literatura.

No Brasil o câncer do colo do útero é a segunda neoplasia mais incidente nas mulheres, com variações entre as diferentes regiões do Brasil. Este câncer só dará sintomatologia quando em estágios mais avançados, como por exemplos sangramentos anormais, corrimento intenso e dores abdominais, principalmente no ato da relação. Portanto nas fases pré-clínicas do câncer a paciente é assintomática, nestes casos o tumor só é identificável no exame citopatológico, que é a forma básica de detecção, ajudando na detecção de células anormais no revestimento do colo do útero, com o resultado o clínico instrui a paciente para uma possível análise mais específica e um tratamento mais adequado. Quando diagnosticado precocemente por intermédio do exame de Papanicolaou o câncer uterino tem até 100% de cura, por isso a recomendação para as pacientes é que façam seus exames citológicos de prevenção regularmente.

Em 2003, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontou que em 851 municípios a cobertura do exame citológico preventivo foi de 69%, enquanto que a Organização Mundial da Saúde recomenda que seja de 80%, entre mulheres 35 e 59 anos, sendo suficiente para causar impacto nos indicadores de morbidade.

O diagnóstico precoce e o êxito no rastreamento do câncer dependerão além de outros fatores, da acuidade e precisão em diagnosticar corretamente lesões malignas e pré-malignas.

O diagnóstico tardio ainda é o mais habitual e pode estar relacionado a dificuldades no acesso da população feminina aos serviços e programas de saúde, baixa capacitação dos recursos humanos envolvidos na atenção oncológica, incapacidade do sistema de saúde para absorver a demanda da população.

## 7. CONCLUSÃO

Este estudo retratou a identificação das frequências de alterações citológicas em exames preventivos do câncer de colo do útero. Sendo observado dentre os dados gerais levantados (n=1687 amostras) foram encontrados 155 achados citológicos atípicos pré-maligno e maligno em 155 casos, sendo 5 casos de AGC (0,3%), 46 casos de ASC-US (2,7%), 37 LSIL (2,2%), 31 ASC-H (1,8%) e 30 casos de HSIL (1,8%), 0,2% de Adenoescamoso (3/1687) e 0,2% de Carcinoma epidermóide (3/ 1687).

Quanto a frequência e a possível relação entre os fatores de riscos abordados neste estudo e a presença de malignidade foi observado no grupo tendido em Tomé-Açu e em Belém, em relação ao uso de anticoncepcional e somente em Tomé-Açu quanto a idade da paciente, sendo encontrado a presença de positividade em mulheres na faixa etária dos 31 aos 49 anos (87,3%). Entre os demais fatores, como idade da menarca, idade do primeiro coito, escolaridade, e quanto se a paciente já possui filhos, não foi observado associação estatística em ambos os grupos estudados.

A importância de se realizar ações preventivas de câncer de colo do útero tem como o objetivo informar, educar e proporcionar atendimento ginecológico as mulheres necessitadas, e assim enfatizar grupos controle de prevenção do câncer através do exame citológico, permitindo um rastreamento eficaz e satisfatório.

## 8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ALBEIT, J.M, HOWLEY, P.M., HANAHAN, D. Chronic estrogen-induced cervical and vaginal squamous carcinogenesis in human papillomavirus type 16 transgenic mice. Proc. Natl Acad Sci USA; 93: 2930-5; 1996.
- ALBRING, L., BRETANO, J.E., VARGAS, V.R.A. O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão. RBAC, vol. 38(2): 87-90, 2006.
- AMARAL, R.G., MANRIQUE, A.J.C., GUIMARÃES, J.V., SOUSA, P.J., MIGNOLI, J.R.Q., XAVIER, A.F., OLIVEIRA, A. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. Rev Bras de Ginecol e Obstet. 30 (11): 556-60; 2008.
- BASTOS, A.C. Ginecologia. 10a ed. São Paulo: Atheneu; 1998.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Prevenção do Colo do Útero. Manual Técnico. Brasília (DF): 2002.
- BURD, M.E. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. Clin. Microbiol, 16: 1-17, 2003.
- CAMARGO, E.F.F., CUSTÓDIO, R.L.S., KASHIVAQUI, K.S., NAKAMURA, E.Y. O papel do enfermeiro frente à prevenção de câncer de colo uterino em saúde pública. 2006.  
Disponível em: [http://www.uniandrade.edu.br/links/menu3/publicacoes/revista\\_enfermagem/oitavo\\_b\\_noite/artigo13.pdf](http://www.uniandrade.edu.br/links/menu3/publicacoes/revista_enfermagem/oitavo_b_noite/artigo13.pdf). Acesso em: Dez; 2009.
- CARVALHO, N.S., COLLAÇO, L.M. O tocologista, o patologista e o exame de Papanicolaou. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Vol.29 nº8. Rio de Janeiro. Aug 2007.
- CARVALHO, J.J.M. Manual prático do HPV – Papilomavírus Humano. São Paulo: Instituto Garnet, 80p, 2004.

CASTRO, A.F. HPV – Papilomasvírus.

Disponível em: [www.drashirleydecampos.com.br](http://www.drashirleydecampos.com.br). Acessado em Dez/ 2009.

CRUM, C.P. Comtemporary theories of cervical carcionogeneis: the virus, the host, and the stem cell. *Mod Pathol*, 13: 243-251, 2000.

DIÓGENES, M.A.R.; REZENDE, M.D.S.; PASSOS, N.N.G. Prevenção do Câncer: Atuação do Enfermeiro na Consulta Ginecológica, Aspectos Éticos e Legais da Profissão. Fortaleza (CE): 2001.

FOCCHI, J. & NETTO, A.R. Cancer do colo do útero. *Medicina Atual*. Publicado em 2006. Disponível em: [www.rksoul.net/edv64/Documents/Medicina/Specialty/GO/GO.MA.CA.de.Colo.de.Utero.pdf](http://www.rksoul.net/edv64/Documents/Medicina/Specialty/GO/GO.MA.CA.de.Colo.de.Utero.pdf) Acesso dezembro/2009.

FRANCO, E.L., DUARTE-FRANCO E., FERENCZY, A. Cervical câncer: epidemiology, prevention and the role of human papilomasvirus infection. *CMAJ*, 164: 1017-25; 2001.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Fiocruz RADIS. *Comunicação em saúde*. 52:11, 2006.

GONTIJO, R.C., ORTIZ, R.T., GUARISI, R., SARIAN, L.O., BRAGANÇA, J.F., ZEFERINO, L.C. Fatores associados às alterações da Colpocitologia oncológica, à inspeção visual com Ácido Acético e à Detecção de DNA-HPV de alto risco oncológico em mulheres de uma Unidade Básica de Saúde em Campinas. *J Bras Doenças Sex Trans*, 14 (4): 4-8, 2002.

GOMPEL, C. & KOSS, L.A. *Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas*. 1ª edição. São Paulo: Malone Ltda, 1997.

HACKENHAAR, A.A., CESAR A.J., DOMINGUES R.M. Exame Citopatológico de colo uterino em mulheres com idade entre 20 e 59 anos em Pelotas, RS: Prevalência, foco e fatores associados à sua não realização. *Rev. Brasileira Epidemiol*; 9(1): 103-11, 2006.

HATCH, K.D. & HACKER, N.F. Doença intra-epitelial do colo, vulva e vagina. In: Novak: *Tratado de Ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.321-43; 1996.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativas 2010: Incidência de câncer no Brasil/ Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativas/2010>. Acesso em 16 de dezembro de 2009.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER DOS ESTADOS UNIDOS. Surveillance Epidemiology and End Results. Estimates 2009. Acesso em Dez/ 2009.

JONES, B.A., NOVIS, D.A.. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a college of American pathologists Q-probes study of 16132 cases from 306 laboratories. Arch Pathol Lab Med. 124(5):665-71, 2000.

JONES, B.A., DAVEY, D.D. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med. 124:672-81; 2000.

KINNEY, W.K., MANOS, M.M., HURLEY, L.B., RANSLEY, J.E. Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. Obstet Gynecol. 91(6):973-6; 1998.

LEAL, E.A.S., LEAL-JUNIOR, O.S., GUIMARÃES, M.L., VITORIANO, M.N., NASCIMENTO, T.L., COSTA, O.L.N. Lesões precursoras do Câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco – Acre. RBGO – v.25, nº2, 2003.

LIMA C.A., PALMEIRA J.A.C., CIPOLOTTI R. Fatores relacionados ao Câncer do colo uterino em Própria, Sergipe, Brasil. Caderno de Saúde pública, vol.22. no10 Rio de Janeiro. Oct 2006.

LIMA, N.O., CÂMARA, S., MATTOS, M.G.G., RAMALHO, R. Diagnóstico citológico ASCUS: sua importância na conduta clínica. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v. 38, n 1, p. 45-49, 2002

MANGAN A.S., LEGANO L.A., ROSEN C.M., et al. Increased prevalence of abnormal Papanicolaou smear in urban adolescents. Arch Pediatr Adolesc Méd; 151: 481-4; 1997.

- MARTINS L.F.L., THULER L.C.S. & VALENTE J.G. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. Rev. Brás. Ginecol Obstet. 27(8): 485-92; 2005.
- MEDEIROS, V.C.R., DE MEDEIROS, R.C., MORAES, L.M., MENEZES FILHO, J.B., RAMOS, E.S.N., SATURNINO, A.C.R.D. Câncer do colo de útero: Análise epidemiológica e citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte. Revista Brasileira de Análises Clínica, vol 37 (4): 227-231, 2005.
- MEGEVAND, E., DENNY, L., DEHAECK, K., SOETERS, R., BLOCH, B. Acetic Acid Visualization of the Cervix: An Alternative to Cytologic Screening. Obstet Gynecol, 88:383 – 386, 1996.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Falando sobre câncer do colo do útero. – Rio de Janeiro: MS/ INCA, 2002.
- MOTA, A.M. & LOIOLA, H.A.D. Prevenção do câncer do útero em mulheres assistidas em um Hospital Público de São Luís – MA. Monografia apresentada ao curso de enfermagem do Centro Universitário do Maranhão, 2008.
- MUÑOZ, N., FRANCESCHI, S., BOSTTI, C., MORENO, V., HERRERO, R. SMITH, J.S. *et al.* Role of parity and human papillomavirus in cervical câncer: the IARC multicentric case-control study. Lancet 359: 1085-92, 2002.
- MURTA, E.F.C., FRANCA, H.G., CARNEIRO, M.C., CAETANO, M.S.S.G., ADAD, S.J., SOUZA, M.A.H. Câncer do Colo Uterino: Correlação com o início da atividade Sexual e Paridade. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Vol 21, nº 9, 1999.
- NAVARRO, M.; FURLANI, B.; SONGCO, L.; ALFIERI M.L.; NUOVO, G.J. Cytologic correlates of benign versus dysplastic abnormal keratinization. Diagn. Cytopathol., 17(6); 447-51,1997.
- NIEMINEN P., KALIO M., ANTTILA A., HAKAMA M. Organised vs. Spontaneous Pap-smear screening for cervical câncer: A case-control study. Int J Cancer, 83:55-8; 1999.

- NORMAS E RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas – Recomendações para profissionais de saúde. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 52 (2): 213-230, 2006.
- NORONHA V.L., MELLO W., BISI F, et al. Fatores de risco para câncer em lesões da cérvix uterina. *Revista Paranaense Méd.* 13:18-2; 1999.
- NOVOA V.A., ECHEGOLLEN G.A. Epidemiologia Del câncer de cérvix em Latino América. *Ginecol Obstet Mex.*, 69(6):243-6;2001.
- OTTO, S.E. *Oncologia*. Rio de Janeiro: Reichmann & Afonso Editores, 2002.
- PESSINI, S.A. & SILVEIRA, G. P. G. Câncer genital feminino. In. DUNCAN, B.B.; SCHIMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. *Medicina ambulatorial baseada em evidências*.3ed. Porto Alegre. Arned, 2004.
- PEREYRA, E.A.G., PARELLADA, C.I. Entendendo melhor a infecção pelo Papilomavírus Humano. *Manual Schering*, 2003.
- PINHO A.A. & FRANÇA-JÚNIOR. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolaou. Departamento de Saúde Materno-Infantil. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* Vol.3.nº1 Recife Jan./Mar.2003
- PINHO A.A. & MATTOS M.C.F.I. Validade da citologia, cervivovaginal na detecção de lesões pré-malignas e neoplásicas de colo de útero. *Patol Méd. Lab, J. Brás.* 38:225-231, 2002.
- PIOLI, E.R. OLIVEIRA, N.M., REZENDE, G.A. Caracterização da demanda de pacientes com carcinoma de colo uterino no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 1984-1988. *Cad. Saúde Pública.* 9 (\$): 421-7; 1993.
- QUEIROZ F.N. A importância da enfermagem na prevenção do câncer de colo uterino. *Monografia*. Centro Universitário Claretiano, Batatais; 2006.

- RODRIGUÉZ S.A. Factores de riesgo del cáncer de cerviz em el minucipio Cerro. Re. Cuba Higiene Epidemol: 37:40-46; 1999.
- ROSA, M.I., MEDEIROS, L.R., ROSA, D.D., BOZZETI, M.C., SILVA, F.R., SILVA, B.R. Papilomasvírus humano e neoplasia cervical. Caderno de Saúde Pública. Vol. 25 nº 5. Rio de Janeiro, May 2009.
- SANKARANARAYANAN, R., WESLEY, R., SOMANATHAN, T., DHAKAD, N., SHYAMALAKUMARY, B. AMMA, S., PARKIN, M., NAIR, M.K. Visual Inspection of the Uterine Cervix after the Application of Acetic Acid in the Detection of Cervical Carcinoma and Its Precursors. Cancer, 83: 2150-6, 1998.
- SANTOS, A.G., VILICEV, C.M., MASSON, I.B., SCHIAVINATO, A.M., ESTEVES-JUNIOR, I. A importância da prevenção do câncer de colo uterino. Revista Santa Rita. Ano 03 – Número 06: 85-96. Primavera 2008.
- SILVA FILHO, A. & LONGATO FILHO, A. Colo uterino e vagina: Processos inflamatórios, aspecto histológico e colposcópico. Rio de Janeiro. Revinter, 2000.
- SILVA, C.H.P.; SILVA, A.A.M.; SILVA, C.M.P; TEIXEIRA, A.A.; SILVA, M.M. Perfil das infecções genitais em exames de Papanicolaou realizados no Instituto Maranhense de Oncologia durante o ano de 1999. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. V 33. Suplemento I, 2000.
- SOLOMON D, SCHIFF MAN M, TARONE R; ALTS Study Group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. J Natl Cancer Inst. 93(4):293-9; 2001.
- SKEGG, D.C.G. Oral contraceptives, parity, and cervical cancer. The lancet; 359: 1080-1081; 2002.
- SOLOMON, D. & NAYAR, R. Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal. Definições, Critérios e Notas explicativas. Revinter, 2ª Edição, 2005.

- SOLOMON, D., FRABLE, W.J., VOOIJS, G.P., WILBUR, D.C., AMMA, N.S., COLLINS, R.J., *et al.* ASCUS and AGUS criteria. International Academy of Cytology Task Force summary. Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial. *Acta Cytol.* 42(1):16-24, 1998.
- TENCONI, P. BECKER, T. PASINI, A. HASS, P. Estudo da incidência de câncer de colo de útero nas regiões da grande Florianópolis e sul do Estado de Santa Catarina e análise da metodologia utilizada para realização do exame. *News Lab.*, 40:164-178, 2000.
- TRINDADE E.S. Etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento do colo do útero. In: Tratado de Ginecologia e Obstetrícia Febrasgo. Vol II. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- UCHIMURA, N.S., RIBALTA, J.C., FOCCHI, J., BARACAT, E.C., UCHIMURA, T.T. Influência do uso de anticoncepcionais hormonais orais sobre o número de células de Langerhans em mulheres com captura híbrida negativa para papilomavirus humano. *Rev. Brás. Ginecol. Obstet.* 27(12): 726-30; 2005.
- VARGAS, V.R.A, DALLA CORTE, E.A, AMARAL, R.G., MENESES, H.S. Prevalência das lesões intra-epiteliais escamosas em exames citológicos numa determinada população de Santo Ângelo, RS. *RBAC*, 36: 7-1, 2004.
- VAN ASPERT-VAN ERP, A.J., SMEDTS, F.M., VOOIJS, G.P. Severe cervical glandular cell lesions and severe cervical combined lesions: predictive value of the Papanicolaou smear. *Cancer.* 102(4):210-7, 2004.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Manual on the prevention and control of common cancers. Geneve: WHO; p.8-31, 1998.
- ZIEGLER, L.D.N. Prevenção do Câncer de Colo Uterino: conhecimento, percepção e fatores intervenientes – um estudo com mulheres de Jaibaras. 2002. Monografia (Especialização em Saúde da Família): Escola de Formação em Saúde da Família Visconde de Sabóia, Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, 2002.