

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ANORMALIDADES CÉRVICAIS EM MULHERES DE MUNICÍPIO DO AGRESTE PERNAMBUCANO

Adrya Lúcia Peres

Doutora pelo Programa Biologia Aplicada à Saúde (LIKA-UFPE-2014). Docente da disciplina citologia clínica do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

E-mail: adryaperes@asces.edu.br

Evelyn Gabryelle dos Anjos Rodrigues

Discente do 8º semestre em Biomedicina no Centro Universitário Tabosa de Almeida (asces-unita), PE, Brasil.

E-mail: evelyn.biely5@gmail.com

Jackson Matheus Rodrigues Barros

Discente do 8º semestre em Biomedicina no Centro Universitário Tabosa de Almeida (asces-unita), PE, Brasil.

E-mail: jacksonrodriguesb15@gmail.com

José Irnaldo da Silva

Discente do 8º semestre em Biomedicina no Centro Universitário Tabosa de Almeida (asces-unita), PE, Brasil.

E-mail: juniiior.liima@gmail.com

RESUMO: O Papilomavírus humano (HPV) é um dos principais cofatores para o desenvolvimento de câncer cervical, a infecção pelo HPV é necessária mas não suficiente para o surgimento de tumores de colo uterino. Objetivou-se verificar os principais cofatores associados às anormalidades cervicais. Trata-se de um estudo retrospectivo e analítico em um laboratório privado do município de Surubim. A faixa-etária de 14-30 anos está associada a um maior risco para desenvolver anormalidades cervicais, onde $p < 0,001$. Mulheres que realizaram o exame citopatológico a menos de três anos apresentam uma maior associação e um maior risco em desenvolver anormalidades cervicais, onde $p < 0,0001$. Mulheres com presença de *Gardnerella vaginalis* ou *Mobiluncus spp*, apresentam associação com a presença de anormalidades cervicais. Sendo importante destacar que estas mulheres devem ser acompanhadas quanto a possíveis riscos para o desenvolvimento de anormalidades cervicais, podendo estas serem observadas através dos exames citopatológicos, rastreamento do câncer cervical.

PALAVRAS-CHAVE: Lesão cervical; Papilomavírus Humano (HPV); Fatores de risco;

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CERVICAL ABNORMALITIES IN THE MUNICIPALITY AGRESTE WOMEN PERNAMBUCANO

ABSTRACT: Human Papillomavirus (HPV) is one of the major cofactors in the development of cervical cancer,

HPV infection is necessary no more enough for the onset of cervical cancer. This study aimed to verify the

main factors associated with cervical abnormalities. This is a retrospective and analytical study in a private laboratory Surubim municipality. The age group of 14-30 years is associated with an increased risk of developing cervical abnormalities, where $p < 0.001$. Women who underwent a Pap test within three years show a greater association and a higher risk of developing cervical abnormalities, where $p < 0.0001$. Women with the presence of *Gardnerella vaginalis* or *Mobiluncus* spp, are associated with the presence of cervical abnormalities. It is important to emphasize that these women should be monitored for possible risk for the development of cervical abnormalities, and these may be observed through the cervical screening, cervical cancer screening.

KEY WORDS:cervical injury; Human Papillomavirus (HPV); Risk factors;

INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino ainda é um sério problema de saúde pública em nosso país. Segundo a última estimativa nacional, o câncer cervical aparece em terceiro lugar entre os tipos de câncer mais comum entre as mulheres (INCA 2016).

Tem sido relatado em vários estudos epidemiológicos que o Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator de risco para o câncer cervical. Estima-se que o número de mulheres portadoras do DNA do vírus HPV em todo o mundo chega a 291 milhões, e cerca de 105 milhões de

mulheres no mundo terá infecção pela classificação do HPV de subtipos 16 ou 18 oncogênicos do vírus. Esta infecção é tida como fator necessário, mas não suficiente, para o surgimento da maioria dos tumores de colo uterino (NAKAGAWA, et al., 2010; AYRES, et al., 2010).

São conhecidos vários outros fatores, os quais podem agir como cofatores de risco para lesões cervicais entre os quais se destacam: condições infecciosas como as infecções sexualmente transmissíveis (IST'S), hábitos sexuais, como início precoce e multiplicidade de parceiros, tabagismo ativo e passivo, uso prolongado de anticoncepcionais orais, carências nutricionais, receio da cliente em realizar o exame devido ao medo, vergonha, ansiedade, ignorância e dificuldade de acesso aos serviços de saúde para realização de exame preventivo (BEZERRA. et al., 2005).

Em relação aos métodos contraceptivos, o uso de anticoncepcional oral (ACO) parece ser um fator de risco isolado para aumentar a incidência de infecção por IST'S, estabelecendo assim uma maior frequência de atividade sexual desprotegida, colocando o indivíduo em maior risco de infecção pelo vírus

HPV e outras IST'S (FONSECA, et al. 2012). Quanto à idade do início da atividade sexual é possível observar que a chance de desenvolver neoplasia intraepitelial cervical (NIC) foi três vezes mais elevada nas mulheres com idade do primeiro coito entre 10 e 19 anos, quando comparado com o grupo que teve o primeiro coito entre 20 e 30 anos (SILVA, et al. 2006).

Tendo em vista a influência dos cofatores no desenvolvimento de lesões e câncer cervical, justifica-se observar os principais riscos associados às anormalidades cervicais, contribuindo para uma educação em saúde e prevenção do câncer cervical. Sendo assim, este estudo se propõe verificar os principais cofatores associados às anormalidades cervicais em uma região do Agreste Pernambucano.

2 METODOLOGIA

O estudo com caráter documental, retrospectivo e analítico, realizado em laboratório privado no município de Surubim, o qual é uma das referências do agreste pernambucano, como unidade prestadora de serviço ao Sistema Único de Saúde (SUS). Foram

utilizados resultados de exames das pacientes atendidas pelo SUS, através da coleta de dados dos exames citopatológicos cervicais arquivados no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015 no laboratório referência.

Foram incluídos neste estudo todos os prontuários de pacientes atendidas no período do estudo. Foram excluídos os prontuários de incompletos, ilegíveis, ou que o resultado da citologia foi insatisfatório para análise oncótica, conforme sistema Bethesda (2001) e Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais (2012), além de pacientes com histerectomia total.

A seleção do número amostral foi determinada por conveniência, sendo incluídos no presente estudo, todos os exames do período selecionado, que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão propostos.

Todos os prontuários utilizados no estudo foram provenientes do programa SISCOLO do Ministério da Saúde do Brasil, nestes foram coletadas informações sobre: idade da mulher, ano do exame, uso de contraceptivos hormonais e também a data do último exame citológico, assim

como foram obtidos dados do resultado, como: presença ou ausência de lesão intraepitelialescamosa, tipo da lesão, tipo de microrganismo, resultado final do exame citológico (negativo para malignidade), atipias escamosas de significado indeterminado (ASC-US), atipias em células escamosas não excluindo lesão de alto grau (ASC-H), atipias glandulares ou lesão intraepitelialescamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelialescamosa de alto grau (HSIL), conforme Nomenclatura brasileira para Laudos Citopatológicos cervicais, 2012.

Os dados foram avaliados pelo programa PRISM versão 7.0, através do teste Qui-quadrado, com intervalo de confiança 95% e razão de prevalência (RP).

3 RESULTADOS

No período do estudo foram selecionados 1.275 laudos citológicos de mulheres com idade entre 14 e 78 anos. Destes, 75 foram excluídos por apresentarem dados incompletos ou ilegíveis, amostras insatisfatórias ou pacientes histerectomizadas. Sendo incluídos no estudo 1.200 resultados.

A maioria das pacientes avaliadas pertencia à faixa etária de 31-47 (43%) anos e haviam realizado seu último exame citológico a menos de 3 anos (86,66%) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil das mulheres cadastradas no laboratório Luis Celso de Farias, no período de 2014 e 2015.

Faixa-Etária	Nº	(%)
14-30 anos	385	38,08
31-47 anos	516	43,00
48-64 anos	265	22,08
65-78 anos	34	2,83
Resultado da citologia		
Negativo	1.146	95,5
Positivo	54	4,5
Último Exame		
Não lembra	2	0,16
≥3 anos	158	13,16
<3 anos	1.040	86,66
ACO		
Usa	316	26,33
Não usa	884	73,66

Foram observadas 54 (4,5%) anormalidades citológicas, sendo observado que LSIL foi a de maior frequência entre as pacientes, correspondendo a 25 (46,29%) (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência de alterações cervicais, presentes nas mulheres cadastradas no laboratório prestador de serviço ao SUS do município de Surubim, no período de 2014 e 2015.

ALTERAÇÕES	Nº	(%)
ASC-US	20	37,07
ASC-H	01	1,85
LSIL	25	46,29
HSIL	07	12,96
ATIPIA GANDULAR	01	1,85

A faixa-etária de 14-30 anos está associada a um maior risco para o desenvolvimento das anormalidades cervicais, onde $p < 0,001$, RR 2,018 e OR 2,964, sendo destacadas as atipias escamosas de significado indeterminado e lesões de

baixo grau como maior frequência. Mulheres que realizaram o exame citopatológico a menos de três anos apresentam associação e risco em desenvolver anormalidades cervicais, incluindo atipias e lesões, onde $p < 0,0001$, RR 1,95 e OR 11,33. A presença de *Gardnerella vaginalis* nos exames citopatológicos demonstra associação com o desenvolvimento de anormalidades cervicais, $p < 0,0001$ (Quadro 1).

Quadro 1: Fatores de risco associados a anormalidades cervicais nas mulheres cadastradas em laboratório privado do município de Surubim no período de 2014 e 2015.

	Nº	(%)	Anormalidades cervicais (atipias/lesões)	Valor p	Relative Risk (RR)	Odds Ratio (OR)
Faixa-Etária						
14-30 anos	385	38,08	26(48,14%)	0,001	2,018 (1,466 to 0,682)	2,964 (1,724 to 5,155)
31-47 anos	516	43,00	23 (42,59%)	0,04	1,416 (1,001 to 0,999)	1,725 (0,999 to 2,967)
48-64 anos	265	22,08	04 (7,40%)	0,03	0,399 (0,156 to 0,953)	0,351 (0,134 to 0,948)
65-78 anos	34	2,83	01 (1,85%)	0,67	0,661 (0,114 to 3,594)	0,655 (0,628 to 3,919)
Último Exame						
Não lembra	2	0,16	0	0		
≥3 anos	158	13,16	5 (9,25%)	0,57	0,786 (0,337 to 1,716)	0,764 (0,323 to 1,866)
<3 anos	1.040	86,66	49 (90,75%)	0,0001	1,95 (1,717 to 2,113)	11,33 (4,775 to 26,52)
ACO						
Uso de contraceptivos hormonais	316	26,33	16 (29,62%)	0,116	1,428 (0,912 to 2,096)	1,608 (0,893 to 2,912)
<i>Gardnerella vaginalis</i>						
Presença de <i>Gardnerella vaginalis</i>	335	27,91	6 (11,11%)	0,0001	0,030 (0,014 to 0,0669)	0,0306 (0,014 to 0,066)

4 DISCUSSÃO

A citologia convencional é o método de rastreio de lesões e câncer cervical no Brasil. Estudos têm demonstrado que a realização de exames citopatológico ocorre mais frequentemente em mulheres de faixa etária 22 a 49 segundo Leal *et al.* (2003); Oliveira *et al.* (2006); e Rama *et al.* (2008).

O índice de positividade para anormalidades cervicais observados no presente estudo encontra-se dentro da referência ideal 3 a 10% para serviços de rastreamento do câncer cervical (BRASIL, 2016). Com isso pode-se destacar que a qualidade laboratorial que envolve as diversas etapas do processamento citopatológico estão presentes no laboratório estudado.

Estudo de Leal *et al.* (2003); Pedrosa *et al.* (2008) e Rama *et al.* (2008) observaram frequências de lesões entre 4,5% a 6,5%, e acometendo mais frequentemente mulheres com idades entre 25 e 44 anos.

No presente estudo, a maior frequência de anormalidades ocorreu na faixa etária de 14-30 anos. Sendo importante destacar que segundo Bezerra *et al.* (2005) as lesões precursoras estariam ocorrendo cada

vez mais precocemente, isso se daria pela iniciação cada vez mais antecipada das atividades sexuais das mulheres em associação aos demais fatores de risco. O que corroborou com os resultados obtidos pela pesquisa, onde a maior quantidade de lesões cervicais foi observada em mulheres abaixo de 30 anos.

A maioria das mulheres deste estudo realizaram exames citopatológicos há menos de três anos. Ou seja, mostram assiduidade na realização deste exame, fato este que também foi evidenciado por Oliveira *et al.* (2006). As lesões intraepiteliais de baixo grau, são alterações precursoras do câncer cervical e condições iniciais no processo de desenvolvimento do câncer, podendo estas regredir ou persistir.

No estudo de Lima *et al.* (2006) não foi encontrada associação significativa ($p > 0,05$) para o uso de contraceptivo hormonal oral e desenvolvimento de lesão cervical na população observada, fato este observado no presente estudo. Outros estudos evidenciam que o uso prolongado do contraceptivo oral tem fator promotor no desenvolvimento de lesões, pois proporciona as mulheres a terem relações sexuais desprotegidas

(LEDWABA, *et al.* 2004; MELO, *et al.* 2009).

Como citado por Peres *et al.* (2015), Gillet *et al.* (2011, 2012), a vaginose bacteriana causada principalmente por *Gardnerellavaginalis* e *Mobiluncus*, é um fator de risco para a instalação do HPV no epitélio vaginal por causar alteração do epitélio e proporcionar um ambiente propício para o início desta infecção e desenvolvimento de lesões cervicais. Assim como observado neste estudo, existe uma associação entre o desenvolvimento de anormalidades cervicais e o referido agente microbiano.

CONCLUSÃO

O presente estudo colocou em foco os cofatores de risco para desenvolvimento de lesões precursoras cervicais, sendo possível observar que mulheres abaixo de 30 anos, que fizeram exame citopatológico a menos de 3 anos ou apresentam *Gardnerellavaginalis* e/ou *Mobiluncus spp* devem ser acompanhadas quanto a possíveis riscos para o desenvolvimento de anormalidades

cervicais, podendo estas ser observadas nos exames citopatológicos de rotina, ferramenta de rastreio do câncer cervical.

REFERÊNCIAS

AYRES, A.R.G.; SILVA, G.A. – Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública**; 44(5): 963-974; 2010.

BEZERRA, S.J.S. et al. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV, quanto aos fatores de risco para câncer do colo uterino. **DST – J bras. Doenças Sex Transm.**; 17(2): 143-148; 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia, **Instituto Nacional de Câncer**. Estimativa 2016.

BRENNNA, S.M.F. et al. Conhecimento, atitude e praticado exame de Papanicolau em mulheres com câncer de colo uterino. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(4): 909-914, jul-ago; 2001.

FONSECA A.J, FERREIRA L.P, DALLA-BENETTA A.C, ROLDAN C.N, FERREIRA M.L. [Epidemiology and economic impact of cervical cancer in Roraima, a Northern state of Brazil: the public health system perspective]. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**; 32(8): 386-92; 2012.

GILLET, E. et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis; **BMC Infectious Diseases** 2011.

Leal EAS, Júnior OSL, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TL, Costa OL. Lesões precursoras do câncer do colo do útero em mulheres adolescentes e adultas jovens do município do Rio Branco – Acre. **BRGO**, 25(2): 81-86; 2003.

LEDWABA T, DLAMINI Z, NAICKER S, BHOOLA K. Molecular genetics of human cervical cancer: role of papillomavirus and the apoptotic cascade. **BiolChem**, 385:671-82; 2004.

MELO, S.C.C.S, et al. Alterações citológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer do colo uterino. **Rev. Gaúcha Enferm.** Porto Alegre (RS), 30(4): 602-8, dez; 2009.

NAKAGAWA, J.T.T; SCHIRMER, J; BARBIERI, M. – Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília mar-abr, 63(2): 307-311; 2010.

OLIVEIRA, M.M.H.N. et al. Cobertura e fatores associados à não realização do exame preventivo de Papanicolaou em São Luís, Maranhão. **Rev.Bras.Epidemiol.**, 9(3): 325-34; 2006.

PEDROS, M.L. et al. Lesões intra-epiteliais cervicais em adolescentes: estudo dos achados citológicos entre 1999 e 2005, no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública, Incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro (RJ); 2011.

RAMA, C.H. ET al. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. **Rev. Saúde Pública**, 42(1): 123-30; 2008.

RIBEIRO, A.A. et al. Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. **RBAC**, vol. 39(3): 179-181; 2007.

SILVA, T.T. et al. Identificação de tipos de Papilomavírus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. **Rev.Bras.Ginecol. Obstet.**; 28(5): 285-91; 2006.

