

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Lesly Olias

**Estudo do perfil das pacientes que
utilizam o serviço público de saúde
para rastreamento do câncer de colo
uterino e a associação com os
fatores de risco.**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2018**

Lesly Olias

Estudo do perfil das pacientes que utilizam o serviço público de saúde para rastreamento do câncer de colo uterino e a associação com os fatores de risco.

Dissertação/Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: PhD. Claudia Giuliano Bica
Co-orientadora: Ms. Aníusca Vieira dos Santos

Porto Alegre
2018

Agradecimento

Em primeiro lugar, agradeço a Deus que nos deu a vida, que nos abençoa todos os dias e nos coloca no caminho certo. Agradecimento especial para minha mãe, meu pai, meus irmãos, minha namorada Flora e meus sobrinhos Starlie, Gardy e Jayvy que são tudo para mim que me inspiram a seguir em frente.

Quero agradecer a minha orientadora Claudia Giuliano Bica, PhD. Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Aníusca Vieira dos Santos, Ms. Programa de Pós-Graduação em Patologia, Giovana Tavares dos Santos, PhD. Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Também para a UFCSPA que nos deu a oportunidade de fazer esse mestrado.

Finalmente meus amigos, do Haiti e do Brasil, meus colegas, todos aqueles que contribuíram de uma forma ou de outra para o sucesso deste projeto.

Sumário

1. Introdução	
1.1. Epidemiologia	8
1.2. Fatores de Risco para o Câncer do colo de Útero	10
1.2.1. Fatores de Risco Comportamental	11
1.2.2. Socioeconômico	16
1.2.3. Fatores de riscos hormonais	17
1.3. Diagnóstico e suas etapas	21
1.3.1. Classificação dos resultados do exame citopatológico	22
1.4. Recomendações de Rastreamento	24
1.5. Tratamento	24
1.6. Sobrevida	26
2. Justificativa	28
3. Objetivos	29
3.1 Objetivo geral	29
3.2 Objetivos específicos	29
4. Referências	30
5. Artigo científico redigido em espanhol	39
6. Considerações finais	59
7. Anexos	60

Lista de abreviatura

ACO: Anticoncepcional oral

ASC-H: Alterações em células escamosas de origem indefinida, não podendo excluir lesão de alto grau.

ASCUS: Alterações em células escamosas de origem indefinida, possivelmente não neoplásica.

ASG: atipias em células glandulares

C. trachomatis: clamídia trachomatis

CC: câncer cervical

CDC: Center of Disease Control

DLN: Dentro dos Limites Da Normalidade

DSTs: Doenças Sexualmente Transmissíveis

HPV: Vírus do papiloma humano

HSIL: lesão intraepitelial de alto grau

IC: intervalo de confiança

INCA: Instituto Nacional do Câncer

LSIL: lesão intraepitelial de baixo grau

MS: Ministério da Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPS: Organização Pan-americana da Saúde

OR: Odds Ratio

Resumo

Introdução: Anualmente, ocorrem cerca de 528.000 novos casos de câncer cervical no mundo. O fator de risco mais importante para o câncer cervicouterino é a infecção pelo vírus do papiloma humano.

Objetivo: descrever o perfil comportamental e citopatológico das pacientes que utilizam o serviço público de saúde para rastreamento do câncer do colo uterino e a associação com os fatores de risco.

Métodos: Estudo transversal, do qual participaram mulheres que frequentam o serviço ginecológico oferecido pela Liga Feminina de Combate ao Câncer do município de Porto Alegre, entre fevereiro de 2015 a maio de 2015.

Resultados: Foi analisado o perfil sócio comportamental e citopatológico de 296 mulheres, com média etária de 48 anos. Os resultados do exame citopatológico no serviço de saúde demonstraram que 249 mulheres (84.1%) tinham um resultado dentro dos limites da normalidade. 36 (12,2%) mulheres com ASCUS, 4 (1,4%) mulheres apresentavam ASC-H, 4 (1,4%) apresentavam HSIL; 2 (0,7%) apresentavam LSIL; 1 (0,3%) paciente apresentava AGC. Verificamos que 264 mulheres (89.2%) relataram que nunca fumaram. Porém, verificamos associação significativa entre tabagistas e a presença de lesões cervicais (OR= 2,789; p = 0,001). Ressalta-se que na análise multivariada, identificamos uma forte associação entre os fatores tabagismo, múltiplos parceiros sexuais, sangramento vaginal e histórico de lesões cervicais com o desenvolvimento de lesões.

Conclusão: Com base aos resultados obtidos no nosso estudo, ressalta-se importante o conhecimento sobre os fatores de riscos e o acompanhamento das lesões cervicais para detectar a evolução destas lesões e diagnosticar

novas alterações. Sabendo o perfil desta população, permite-se elaborar novas estratégias e políticas de saúde para países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, os quais apresentam elevada taxa de câncer do colo do útero.

Palavras-chave: câncer cervicouterino, HPV, fatores de risco, lesões cervicais.

1- INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia

Anualmente, ocorrem cerca de 528.000 novos casos de câncer cervical no mundo, e cerca de 80% ocorrem em países em desenvolvimento (Globocan, 2012; César e cols., 2012; Ferlay e cols., 2015). Estima-se que 14 milhões mulheres são diagnosticadas por ano com câncer do colo do útero e que a taxa de mortalidade anual é de aproximadamente 272 mil óbitos por esta neoplasia (Globocan, 2012).

As maiores taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero são registradas na África subsaariana, América Latina, Caribe e partes da Ásia. Na África subsaariana, 34,8 novos casos de câncer cervical são diagnosticados por 100.000 mulheres anualmente e 22,5 por 100.000 mulheres morrem da doença (Globocan, 2012; Negrin e cols., 2015).

Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPS), em 2012, foram estimados 36.000 óbitos por câncer na região das Américas, sendo que 80% destes óbitos correspondem à América Latina e Caribe. Estima-se que 90% das mulheres que vivem em países em desenvolvimento nunca realizaram um teste destinado à detecção precoce do câncer do colo uterino (OPS/OMS, 2012; Arzuaga-Salazar e cols., 2012).

Na América Latina o câncer do colo uterino é a segunda neoplasia mais comum em mulheres, com 68.818 casos anualmente. A incidência na região é 21,2 casos por 100.000 mulheres, atingindo valores acima de 30 casos por 100.00 em países como Peru, Paraguai, Guyana, Bolívia, Honduras, Venezuela, Nicarágua e Suriname. A taxa de mortalidade no Brasil é de 4,72 óbitos para cada 100 mil mulheres (OPS/OMS, 2012; INCA, 2012; Negrin e cols., 2015). Em países como o Brasil, México, Colômbia,

Peru, Venezuela e Argentina 75% dos óbitos anuais por câncer na população feminina são relacionados ao câncer do colo uterino. No entanto, a mortalidade por esta neoplasia é maior na Guyana (21,9 casos por 100.00 mulheres), Bolívia (21,0 casos por 100.00 mulheres) e Nicarágua (18,3 casos por 100.00 mulheres) (OPS/OMS, 2012;).

As menores taxas de incidência registram-se na Europa, América do Norte e Japão. Na Europa, o câncer do colo do útero é a terceira causa principal de morte por câncer em mulheres, com 58.373 novos casos por ano (Globocan, 2012). Aproximadamente 16 mil novos casos de câncer cervical e 4.800 óbitos por essa neoplasia ocorrem anualmente nos Estados (OMS, 2012).

No Brasil em 2016, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), foram estimados 16.340 casos novos de câncer do colo uterino, com um risco estimado de 15,85 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2016). Em 2013, ocorreram 5.430 óbitos por esta neoplasia, representando uma taxa de mortalidade ajustada para a população mundial de 4,86 óbitos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2013).

Na análise regional, o câncer do colo do útero se destaca como o primeiro mais incidente na região Norte do Brasil, com 23,97 casos por 100.000 mulheres. Nas regiões Centro-Oeste e Nordeste, ele ocupa a segunda posição, com taxas de 20,72/100 mil e 19,49/100 mil, respectivamente, e é o terceiro mais incidente na região Sudeste (11,3/100 mil) e quarto na Sul (15,17/100 mil) (INCA, 2016).

Quanto à mortalidade, é também na região Norte que se evidenciam as maiores taxas do país. Em 2013, a taxa padronizada pela população da região foi de 11,51 óbitos por 100.000 mulheres, representando a primeira causa de óbito por câncer

feminino nesta região. Nas regiões Nordeste e Centro-Oeste, onde este câncer representou a terceira causa de óbitos, as taxas de mortalidade foram de 5,83/100 mil e 5,63/100 mil (INCA, 2016).

As regiões Sul e Sudeste tiveram as menores taxas de mortalidade (4,39/100 mil e 3,59/100 mil) representando a sexta colocação entre os óbitos por câncer em mulheres (INCA, 2016). Em relação à região sul, destaca-se o estado do Rio Grande do Sul, no qual foram estimados 870 casos novos de câncer de colo de útero (14 casos a cada 100 mil mulheres), em 2016, sendo que 150 casos ocorreram em Porto Alegre (INCA, 2016).

1.2- Fatores de Risco para o Câncer do colo do Útero

Segundo a OMS (2012), o fator de risco mais importante para o câncer do colo do útero é a infecção pelo *Vírus do Papiloma Humano* (HPV), transmitido principalmente durante a relação sexual. Existem mais de 150 tipos de HPV, sendo que aproximadamente 45 deles pode causar lesão benigna, ou maligna nos órgãos genitais femininos (MS/INCA, 2002). Os subtipos relacionados com lesões benignas, principalmente os subtipos de número 6 e 11, são classificados como de baixo risco oncogênico, pois as lesões apresentam baixo potencial de evolução a câncer. Entretanto, há outros tipos que estão fortemente relacionados ao câncer colo do útero, denominados como de alto risco oncogênico, como os subtipos 16 e 18 (MS/INCA, 2002; De Freitas e cols., 2012; Castellsagué e cols., 2014).

Ressalta-se que, além do HPV, existem outros fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento das lesões do colo do útero. Estes fatores serão descritos abaixo, sendo divididos em: comportamentais, ambientais e hormonais.

1.2.1 Fatores de Risco Comportamental

Os fatores comportamentais incluem o estilo de vida e o histórico de doenças sexualmente transmissíveis, tais como *vaginose bacteriana*, *Clamídia trachomatis* (*C. trachomatis*), *vírus do herpes simplex* e *vírus da imunodeficiência humana*, que têm sido identificados como potenciais cofatores envolvidos na carcinogênese do colo do útero (Muvunyi e cols., 2011; Yetimalar e cols., 2012; Rodriguez-Cerdeira e cols., 2012).

C. trachomatis

A persistência do HPV é facilitada por processos inflamatórios provocados por outros agentes patogênicos que provocam doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). Entre os principais agentes etiológicos responsáveis por DSTs que estão potencialmente envolvidos na carcinogênese cervical são *Clamídia trachomatis*, o *vírus Herpes simplex* (HSV) 1 e 2, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* e *Treponema pallidum*, causando processos inflamatórios e micro abrasão ou micro traumas no epitélio cervical, deteriorando a fase de infecção e consequentemente promovendo a persistência do HPV (Muvunyi e cols., 2011, Rodriguez-Cerdeira e cols., 2012).

Wohlmeister e cols. (2014) fizeram um estudo com 169 pacientes, no qual foi verificada uma associação entre três fatores: a presença de *C. trachomatis*, a

identificação células atípicas de significado indeterminado não podendo excluir uma lesão de alto grau (ASC-H) e a presença de vários genótipos de HPV ($p = 0,02$). Apesar do baixo número de co-infecções por *C. trachomatis* e HPV observadas neste estudo, uma associação foi observada, tanto para infecções de genótipos de HPV de alto risco individuais, quanto nas infecções múltiplas de genótipos de alto risco.

Além disso, estudo de meta-análise realizado por Zhu e cols. (2016) identificou uma associação significativa entre a infecção por *C. trachomatis* e uma maior chance de desenvolver câncer do colo uterino, tanto em estudos prospectivos (*Odds Ratio* /OR = 2.21, IC de 95%: 1.88-2,61, $P < 0.0001$), assim como em estudos retrospectivos (OR = 2.19, IC de 95%: 1,74 – 2.74, $P < 0.001$). Ambos os estudos fortalecem a hipótese de que a infecção por *C. trachomatis* pode ser um dos cofatores de desenvolvimento de câncer cervical (CC), juntamente com inflamação e infecção com HPV.

Múltiplos parceiros sexuais

Sabe-se que ter múltiplos parceiros sexuais é um dos fatores de risco que facilitam a aquisição e infecção viral, uma das principais causas do câncer do colo do útero (Castellsagué e cols., 2006; Castellsagué e cols., 2014 Jolly e cols., 2017). Neste contexto, Liu e cols. (2015) demonstraram que as mulheres com múltiplos parceiros sexuais apresentaram maior chance (OR= 1,77) de desenvolver o câncer do colo uterino do que as mulheres com menos de 7 parceiros sexuais durante a vida (IC de 95% 1,50-2,05). A chance de doenças neoplásicas e não-neoplásicas é relativamente estável em mulheres com 4-7 parceiros sexuais. Porém, ressalta-se que a chance de desenvolver a neoplasia aumenta em mulheres que tinham mais de 7 parceiros sexuais (Liu et cols., 2015).

Num estudo realizado em Gana, Opoku e cols. (2016) observaram que a poligamia é um fator de risco para a infecção por HPV e o câncer cervical. No seu estudo, mais de um quarto das mulheres entrevistadas estavam em relações poligâmicas. Isto é consistente com a cultura na região norte de Gana, que é uma sociedade altamente patriarcal, onde o Islã é a religião principal. A prática poligâmica pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de anormalidades cervicais, porém, tende a ser negligenciado devido ao processo de aceitação cultural (Opoku e cols., 2016).

Deste mesmo modo, Antic e cols. (2014) observaram em um estudo descritivo-analítico que existe maior probabilidade de desenvolvimento de displasia cervical para as mulheres de 4 ou mais parceiros sexuais (OR = 5,01, IC 95%: 1,04-24,10).

Idade da primeira relação sexual

A vulnerabilidade do colo uterino dos adolescentes à infecção pelo HPV e a imaturidade biológica durante a adolescência tem sido citada como uma possível explicação para o desenvolvimento de anormalidade cervical relacionado à idade precoce da primeira relação sexual (Elson e cols., 2000; Collins e cols., 2005).

A idade precoce da primeira relação sexual, embora claramente relacionada com o número de parceiros durante a vida, é geralmente considerada como um fator de risco independente para a infecção por HPV e carcinoma cervical (Deacon e cols., 2000). De acordo com o estudo de Makuza e cols. (2015) a chance de câncer cervical aumenta se a idade da mulher na primeira relação sexual for inferior a 20 anos (OR = 1,75; CI = 1,01-3,03). Corroborando com Jolly e cols. (2017) que também demonstraram que as mulheres com primeira relação sexual antes dos 18 anos são 2

vezes mais propensas a desenvolver alguma anormalidade cervical, em comparação com as que começaram após 24 anos (OR = 2,30, CI = 0,28-18,81).

Porém, outros estudos não identificaram esta associação. De acordo com Yetimlar e cols. (2012), tanto a idade da mulher na primeira relação quanto o número de parceiros sexuais não foram associados com a aquisição viral ou a progressão da infecção por HPV e lesões cervicais ($p = 0.355$; OR = 1.110; IC = 0.729–1.690).

Também, Plummer e cols. (2012) encontraram uma chance ligeiramente reduzida e não significativa de câncer entre as mulheres que tiveram a primeira relação sexual dentro de um ano após a menarca (OR = 0,86, IC 95%: 0,72-1,02) (Plummer e cols., 2012).

Tabagismo

Existe uma relação direta entre o risco de lesões pré-malignas e a duração e intensidade do hábito de fumar. Em média considera-se que as fumantes têm o dobro de lesão intraepitelial cervical em comparação com as não-fumantes (Natter e cols., 2013; Roura e cols., 2014; Oh e cols., 2016; Min e cols., 2017). Alguns identificaram a presença de substâncias mutagênicas derivadas do tabaco no muco cervical de mulheres tabagistas, principalmente a nicotina e a cotinina (Prokopczyk e cols., 1997; Arnson e cols., 2010; Louie e cols., 2011).

Outro fator interveniente pode estar associado ao efeito oncogênico direto do benzopireno, um carcinógeno químico a partir do tabaco, o qual aumenta o desenvolvimento do HPV nas células cervicais, o que pode levar a persistência do vírus (Alam e cols., 2008). A imunidade contra a infecção por HPV também foi suprimida pelo tabaco. O tabagismo foi correlacionado com uma diminuição do número de células de

Langerhans e linfócitos T helper/indutor na zona de transformação do epitélio escamoso do colo do útero (Oh e cols., 2016).

No estudo de Jensen e cols. (2012), ao comparar as mulheres ex-tabagistas e tabagistas atuais, verificou-se que somente aquelas que são tabagistas atuais tinham significativamente maior risco ($HR=1,39$) de ter uma posterior lesão intraepitelial cervical de alto grau (HSIL) (IC de 95% 1,03 a 1,87). As mulheres que fumaram por 10 ou mais anos tinham um risco maior de desenvolver HSIL do que aquelas que nunca fumaram ($HR= 1,45$; IC de 95% 1.04-2.02) (Jensen e cols., 2012).

Além disso, também foi avaliado que fumar mais de 20 cigarros por dia também aumentou significativamente o risco de câncer do colo uterino ($HR= 1,51$; IC de 95% 1,06-2,16). As mulheres que tinham entre 15 a 18 anos de idade, quando iniciaram o tabagismo apresentaram maior risco de desenvolver uma HSIL do que aquelas que nunca fumaram ($HR: 1,47$; IC de 95% 1,08-2,00) (Jensen e cols., 2012).

Um estudo realizado por James e cols. (2016), na Universidade de Oklahoma Health Sciences Center nos Estados Unidos, mostrou a relação entre tabagismo e o risco de câncer cervical. A partir das análises, constatou-se que o tabagismo confere um risco 2 vezes maior para o desenvolvimento do câncer do colo do útero em comparação com os indivíduos não tabagistas (James e cols., 2016).

São também bem conhecidos os danos moleculares em tecido cérvico-uterino em mulheres que fumam, relacionados à presença de elementos mutagênicos no muco cervical. De acordo com a *American Câncer Society* (2016) estudos tem demonstrado que os mutagênicos no muco podem estar em concentrações muito mais elevadas do que no sangue, sugerindo um efeito carcinogênico direto. Complementarmente, o

tabaco pode induzir um efeito imunossupressor local, favorecendo a persistência da infecção viral e desenvolvimento de lesões cervicais (Prokopczyk e cols., 1997; Arnson e cols., 2010; Louie e cols., 2011).

1.2.2- Fatores de riscos Socioeconômicos

Na literatura diversos estudos têm avaliado associação entre as taxas de desenvolvimento do câncer do colo uterino e o nível de escolaridade da população feminina (Tao e cols., 2014; Jolly e cols., 2016). As mulheres com educação limitada ou nenhuma educação estão em maior risco de câncer do colo do útero, especialmente nos grupos etários mais jovens, em comparação com as mulheres com ensino superior (IRR 26.8, 95 % CI 6.65–108) (Bermedo-Carrasco e cols., 2016).

O baixo nível educacional tem sido descrito como um fator que perpetua um ciclo vicioso, limitando o acesso dos indivíduos à informação fundamental para prevenir o desenvolvimento de doenças, o acesso aos cuidados de saúde e a prática dos direitos de saúde dos indivíduos. Além disso, níveis baixos de educação têm sido associados com um aumento da frequência de comportamento de maior risco (Ibfeft e cols., 2012; Bermedo-Carrasco e cols., 2016).

Admite-se que na África, as mulheres de menor nível social, cultural e educacional, bem como imigrantes estrangeiras têm uma maior incidência de câncer cervical (Wellensiek e cols., 2002; Ortiz Serrano e cols., 2004). Muitas mulheres de baixa renda não têm acesso a cuidados de saúde adequados, incluindo os exames ginecológicos de rotina, como o teste de Papanicolau (Machado e cols., 2013; *American Cancer Society*, 2016).

Ressalta-se que a dificuldade de acesso a serviços de saúde básicos dificulta o acompanhamento de mulheres com diagnóstico de anormalidades cervicais, e o tratamento das lesões ainda em estágios iniciais, reduzindo as taxas de cura da paciente (Machado e cols. 2013).

1.2.3-Fatores de riscos hormonais

Primeira gestação precoce

As mulheres que tiveram sua primeira gravidez a termo com a idade igual ou inferior a 17 anos apresentam quase duas vezes mais risco de desenvolver câncer cervical do que aquelas que tiveram sua primeira gravidez a partir de 25 anos (Bezabih e cols., 2015; *American Cancer Society*, 2016).

Também, de acordo com uma metanálise realizada por Louie e cols. (2009), Coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) em Lyon, França e o Instituto Catalã, verificou-se uma forte associação entre a idade da primeira gravidez e câncer cervical ($p < 0,001$). O estudo comprovou que as mulheres que tiveram sua primeira gravidez antes dos 17 anos tinham 2 vezes mais chance de câncer cervical em comparação com as mulheres de 21 anos ou mais ($OR = 2,71$).

O mecanismo pelo qual a idade da primeira gravidez pode influenciar o risco de carcinogênese cervical pode ser explicado pela influência de esteroides hormonais, pela infecção por HPV e pela resposta imune do hospedeiro ao HPV durante a pré-adolescência e adolescência (Louie e cols., 2009). A imaturidade biológica durante a

adolescência também foi proposto como um fator de susceptibilidade adicional (Elson e cols., 2000). Durante a gravidez, o colo do útero é exposto a níveis hormonais aumentados e mudanças hormonais, facilitando a aquisição do HPV e o desenvolvimento de lesões cervicais (Elson e cols., 2000; Louie e cols., 2009; Zhang e cols., 2013).

Multiparidade

Em um estudo na Etiópia realizado por Bezabih e cols. (2016), com 180 participantes (60 casos e 120 controles) dois terços dos casos e quase um terço dos controles tinham um histórico de parto a termo de mais de quatro crianças. Este histórico indicou um risco 8 vezes maior para o desenvolvimento de câncer do colo do útero, em comparação com as mulheres com um ou dois filhos.

Complementarmente, em um estudo realizado pela IARC em 1999, verificou-se que as mulheres com sete ou mais partos a termo apresentavam cerca de quatro vezes mais chance de desenvolvimento de carcinoma do colo uterino em comparação com mulheres nulíparas (OR = 3,82, IC 95%: 2,66-5.48) (Muñoz e cols., 2002).

De acordo com a *American Câncer Society*, (2016), as alterações hormonais durante o período gestacional podem aumentar a suscetibilidade à infecção pelo HPV ou favorecer o crescimento tumoral. Acredita-se também que as gestantes podem apresentar um sistema imunológico menos competente, facilitando a aquisição viral e a persistência da infecção.

Uso prolongado de contraceptivos orais

Há evidências de que a utilização de pílulas contraceptivas por longos períodos aumenta o risco de câncer do colo do útero (Makuza e cols., 2015). De acordo com Romero e cols. (2011), o risco de câncer do colo do útero aumenta proporcionalmente de acordo com o tempo de uso de contraceptivos. Entretanto, este estudo também indicou que o risco pode ser reduzido depois que o uso de contraceptivos é interrompido (Romero e cols., 2011).

Os dados do estudo realizado pela IARC em 1999 indicaram que entre as mulheres infectadas por HPV, a chance de desenvolvimento de câncer cervical (CC) aumenta a partir de 5 a 9 anos de uso (OR = 2,8; IC=1,5 - 5,4) e mais de 10 anos (OR = 4,0; IC= 2,1 - 7,8). Estes resultados sugerem que o uso de anticoncepcionais orais (ACO) por no mínimo 5 anos é um cofator que pode aumentar significativamente a chance de câncer cervical em mulheres que têm HPV (Moreno e cols., 2002).

Um possível mecanismo para explicar as associações entre o uso de ACO e o risco de CC é que os estrogênios e os progestagênios podem interagir com receptores hormonais, principalmente progesterona, presentes no tecido cervical e influenciam a história natural da infecção por HPV. Especificamente, hormônios esteroides sexuais favorecem a expressão dos oncogenes de HPV 16 E6 e E7 que estimulam a degradação de genes supressores de tumores, como p53, aumentando a capacidade do DNA viral para transformar as células e induzir a carcinogênese (Moodley e cols., 2003; Appleby e cols., 2009; Roura e cols., 2016).

No entanto, num estudo realizado por Romero e cols. (2011) no México, o uso de contraceptivos não se apresentou como um fator de risco para o câncer cervical. Complementarmente, um estudo realizado na Turquia por Yetimallar e cols. (2012)

mostrou que o uso de contraceptivos hormonais igualmente não foi associado à citologia cervical anormal. Resultado explicado através do mecanismo potencialmente protetor do efeito hormonal do contraceptivo oral na expressão do DNA do HPV e à viscosidade do muco cervical. O estrogênio pode proteger o sistema imunológico da mucosa contra a infecção precoce por HPV, enquanto a viscosidade do muco afeta a penetração de corpos estranhos, incluindo HPV. A associação inversa do risco de lesões cervicais com contraceptivo oral de longo prazo também pode ser devido a relações sexuais relativamente estáveis entre as mulheres de meia-idade, que tendem a preferir a contracepção oral ao uso de preservativos (Chih e cols., 2014).

Entretanto, em outro estudo, foi demonstrado que somente as mulheres que usaram contraceptivos injetáveis de progestágeno apresentaram associação significativa para o desenvolvimento de infecção pelo HPV e risco de câncer cervical (Yetimalar e cols., 2012).

Imunossupressão

Diversas origens podem levar a mulher a um estado de imunossupressão, que pode ser temporária ou permanente, tais como a gestação, doenças autoimunes como lúpus, infecções virais como HIV, transplantes de órgãos e corticoterapia.

Nestes casos o sistema imunológico torna-se menos capaz de detectar e destruir agentes externos (como o vírus HPV) e células displásicas ou neoplásicas. Portanto, as mulheres imunocomprometidas apresentam maior propensão de desenvolver câncer cervical (INCA, 2015; American Cancer Society, 2016).

Ressalta-se que o sistema imunitário é fundamental na destruição de células cancerosas, retardando o seu crescimento e propagação tumoral. Em mulheres infectadas com o HIV, por exemplo, um pré-câncer cervical pode desenvolver-se um câncer invasivo mais rápido do que a população HIV negativa (American Cancer Society, 2016).

Neste contexto, os fatores de risco tendem a agir em conjunto nas diversas vias da carcinogênese cervical, sendo alguns mais prevalentes conforme a população estudada. Desta forma, faz-se importante a análise comportamental das pacientes rastreadas para lesões cervicais ainda em estágios iniciais, permitindo o acompanhamento e tratamento apropriado das mesmas.

1.3-Diagnóstico e suas etapas.

Existem diversas estratégias e políticas públicas para o controle do câncer do colo uterino, entretanto os programas de rastreamento citológico demonstram uma redução significativa na incidência e mortalidade por esta neoplasia, principalmente em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos (WHO, 2007; American Cancer Society, 2016, INCA, 2016).

O teste de Papanicolau é uma medida muito eficaz para o diagnóstico precoce e tratamento de lesões pré-cancerosas, pois identifica anormalidades nas células cervicais e permite o acompanhamento da paciente por meio de outros exames tais como a colposcopia e a biópsia. Durante a segunda metade do século XX, o teste de Papanicolau tornou-se um teste de rotina para as mulheres nos países desenvolvidos,

a fim de evitar atrasos desnecessários no diagnóstico e tratamento do câncer do colo uterino (American Cancer Society, 2016).

A técnica padrão ouro para o diagnóstico das lesões cervicais é o exame anatomopatológico, o qual permite a análise do tecido epitelial cervical e a avaliação do grau de displasia cervical, sendo considerado como um teste confirmatório (Aparício Llanos e cols., 2009; Brito-Silva e cols., 2014; American Cancer Society, 2016, INCA/MS, 2016).

Entretanto, ressalta-se a importância do diagnóstico precoce das lesões pré-cancerosas do colo do útero através do exame de Papanicolau periódico, uma vez que na fase inicial da doença as mulheres são geralmente assintomáticas. Os sintomas geralmente aparecem quando o câncer se torna invasivo, atingindo os tecidos subjacentes. Nesta fase, os sintomas mais comuns incluem sangramento vaginal anormal, corrimento vaginal anormal ou dor durante a relação sexual (American Cancer Society, 2016).

1.3.1-Classificação dos resultados do teste Papanicolau

No Brasil, para a classificação dos resultados do exame de Papanicolau utiliza-se a nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais, similar ao Sistema de Bethesda utilizado mundialmente. Esta classificação permite a padronização dos critérios utilizados para monitorar pacientes com lesões cervicais no Brasil (Bethesda sistema 2001; Ministério da Saúde, 2006; INCA 2012; Oncologia Ginecológica, 2017).

Segue abaixo a Classificação citopatológica para laudos cervicais conforme Sistema Bethesda 2001 (Bethesda Sistem 2001).

ALTERAÇÕES DAS CÉLULAS EPITELIAIS

Atipias celulares

Células atípicas de significado indeterminado

- Escamosas (ASC):
 - Possivelmente não neoplásicas – ASC US
 - Não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau – ASC H

- Glandulares (AGC):
 - Possivelmente não neoplásicas.
 - Não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau.

- De origem indefinida:
 - Possivelmente não neoplásicas.
 - Não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau.

Em células escamosas

- a) Lesão intraepitelial de baixo grau - LSIL
- b) Lesão intraepitelial de alto grau - HSIL
- c) Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir lesão de alto grau.
- d) Carcinoma epidermóide invasor.

Em células glandulares

- a) Adenocarcinoma in situ - AIS.
- b) Adenocarcinoma invasor

1.4-Recomendações de Rastreamento

Existem várias iniciativas que devem ser tomadas para um rastreamento efetivo e um diagnóstico precoce de câncer do colo do útero. Idealmente devem-se recrutar mulheres em falta com o rastreamento citológico, garantindo a qualidade dos procedimentos feitos em todos os níveis de cuidados e a abordagem necessária para as mulheres com exames alterados (INCA, 2016).

De acordo com o INCA, o método do rastreamento utilizado é o teste de Papanicolau e deve ser oferecido a todas as mulheres de 25 a 64 anos e que já tiveram relações sexuais. A rotina recomendada para o rastreamento é a realização anual do exame Papanicolau, e após dois testes normais consecutivos, a realização do exame será a cada três anos. A priorização deste grupo etário é devido a maior ocorrência de lesões de alto grau que podem ser eficazmente tratadas e não evoluir para o câncer. Antes dos 25 anos, predominam a infecção transitória pelo vírus HPV e lesões cervicais de baixo grau. Depois dos 64 anos, para mulheres que realizaram exames preventivos regularmente, com resultados normais, o risco de desenvolvimento de câncer é reduzido dado por sua lenta evolução (INCA, 2016).

1.5-Tratamento

O tratamento das lesões precursoras do câncer do colo do útero é individualizado para cada caso. Dependendo do resultado do exame citopatológico, diversas condutas são possíveis, desde a simples repetição do exame citopatológico em 6 meses (as lesões de baixo grau – LSIL, HPV e NIC I – regridem

espontaneamente em cerca de 80% dos casos) até um tratamento cirúrgico (American Cancer Society, 2016; MS/INCA, 2016).

O tratamento clínico pode ser realizado através da destruição da lesão por meios físicos ou químicos. É claro que esses tipos de tratamentos apresentam a limitação de não fornecer material para estudo histopatológico, impedindo o diagnóstico definitivo. Esses tratamentos só devem ser indicados nos casos em que houver a concordância entre a citopatologia, biópsia incisional e colposcopia e não houver a possibilidade do tratamento por cirurgia de alta frequência (CAF) (MS /INCA, 2016).

A escolha de qual o tipo de método (ablativo ou não ablativo) a ser realizado também irá depender da localização das lesões, seu crescimento e gravidade, penetração no canal cervical, gravidez e condições clínicas da paciente (MS/INCA, 2016). Um dos métodos de tratamento utilizados é o tratamento cirúrgico, que tem como objetivo promover o controle local, a mutilação mínima e a obtenção de informações a respeito da biologia do tumor e de seu prognóstico, modulando assim o tratamento adjuvante.

Apesar de a histerectomia ser o tratamento de lesões com a menor taxa de recidiva, deve-se ter em mente que existem, hoje em dia, intervenções menos invasivas tais como a CAF, menos custosas e que não levam a mutilações nas mulheres (MS/INCA, 2016; Ginecologia Oncológica, 2017).

A radioterapia é um recurso terapêutico largamente utilizado no câncer do colo do útero e que se beneficia da capacidade de penetração da radiação criada pelo bombardeamento de elétrons acelerados, ou raios gama, emitidos pelo rádio ou outro material radioativo, em um alvo, reduzindo e, por vezes, eliminando o tumor. A

radioterapia pode ser externa (tele terapia) ou interna (braquiterapia). A braquiterapia intracavitária de alta taxa de dose se inicia após a radioterapia externa quando do uso de quimioterapia, ou durante a radioterapia externa na sua ausência, para redução do tempo total de tratamento (MS/INCA, 2016; Ginecologia Oncológica, 2017).

A quimioterapia não é o tratamento de escolha para o carcinoma escamoso, mas vários protocolos atuais têm recomendado o uso concomitante com a radioterapia, aumentando a resposta individual à terapêutica. Quando usada como recurso que antecede a radioterapia, pode induzir seleção de células resistentes à radioterapia, piorando os resultados finais. Quando utilizada antes da cirurgia, pode melhorar o resultado final por redução volumétrica da massa a ser operada. Pode ser utilizada como recurso nos casos de doença recorrente após a cirurgia ou radioterapia, mas os resultados são precários (MS/INCA, 2016; Ginecologia Oncológica, 2017).

1.6-Sobrevida

Há muitos fatores que podem afetar o prognóstico de uma pessoa, como seu estado geral e quanto bem ele responder ao tratamento contra o câncer (American Cancer Society, 2016). As taxas abaixo são baseadas no estágio do câncer no momento do diagnóstico.

No Brasil, as pacientes com câncer do colo uterino, mas sem comprometimento dos gânglios linfáticos, têm uma sobrevivência em 5 anos entre 85-90%, mas as pacientes que têm os linfonodos comprometidos têm uma sobrevivência em 5 anos entre 25% e 66%. As pacientes no estágio I têm uma sobrevida entre 80-95%, no

Estádio IIa, 64-83%, em Estádio IIb, 58-66%, em Estádio IIIa, 45%, em Estádio IIIb, 36%, no estágio IV de 14%. (Ginecologia Oncológica, 2017).

2.0 Justificativa

A Infecção pelo HPV é considerada como desencadeadora ou causa primária na gênese do câncer do colo do útero, mas não determina por si só o aparecimento da doença. Outros fatores também influenciam no desenvolvimento câncer do colo do útero e na evolução das lesões precursoras, tais como o baixo nível socioeconômico, idade de início das relações sexuais, multiparidade, primeira gestação antes de 18 anos de idade, uso de anticoncepcionais orais, múltiplos parceiros sexuais, co-infecções por agentes infecciosos como Clamídia trachomatis e imunodeficiência (HIV), em situações de imunossupressão, tais como no tabagismo, corticoterapia.

Neste contexto, é importante conhecer os principais fatores de risco comportamentais das usuárias de um serviço público de rastreamento citológico de lesões cervicais. Permite-se elaborar novas estratégias e políticas de saúde de promoção e prevenção para países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, os quais apresentam elevada taxa de câncer do colo do útero.

3.0.-Objetivo Geral

Descrever o perfil comportamental das pacientes que utilizam o serviço público de saúde para rastreamento do câncer de colo uterino.

3.1.-Objetivos específicos

- A. Verificar o perfil sócio demográficos das usuárias do serviço de saúde para rastreamentos do câncer de colo uterino.
- B. Verificar os principais cofatores de risco associados ao comportamento para o câncer de colo uterino.
- C. Correlacionar os exames citopatológicos aos cofatores de risco para câncer de colo uterino.

REFERÊNCIAS

Alam S, Conway MJ, Chen H-S, Meyers C. The Cigarette Smoke Carcinogen Benzo[a]pyrene Enhances Human Papillomavirus Synthesis. *J Virol* [Internet]. 2008;82(2):1053–8. Available from: <http://jvi.asm.org/cgi/doi/10.1128/JVI.01813-07>

Antic LG, Vukovic DS, Vasiljevic MD, Antic DZ, Aleksopoulos HG. Differences in risk factors for cervical dysplasia with the applied diagnostic method in Serbia. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2014;15(16):6697–701. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=25169511>

Aparicio Llanos A, Morera Salas M. Evaluación del programa «detección temprana y atención oportuna del cáncer cervicouterino». *Aten Primaria*. 2009;41(6):300–7.

Appleby P, Beral V, De González AB, Colin D, Franceschi S, Green J, et al. Cervical carcinoma and sexual behavior: Collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(4):1060–9.

Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun* [Internet]. 2010;34(3):J258–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.003>

Arzuaga-Salazar MA, de Lourdes de Souza M, Lucia de Azevedo Lima V. El cáncer de cuello de útero: Un problema social mundial. *Rev Cubana Enferm*. 2012;28(1):63–73.

Base de Datos Globocan. OMS Cáncer. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>. 2008.

Bermedo-Carrasco S, Waldner CL. The role of socio-demographic factors in premature cervical cancer mortality in Colombia. *BMC Public Health* [Internet]. 2016;16:1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-3645-1>

Bezabih M, Tessema F, Sengi H, Deribew A. Risk Factors Associated with Invasive Cervical Carcinoma among Women Attending Jimma University Specialized Hospital,

Southwest Ethiopia: A Case Control Study. *Ethiop J Health Sci.* 2015;25(4):345–52.

Brito-Silva K, Bezerra AFB, Chaves LDP, Tanaka OY. Integrality in cervical cancer care: Evaluation of access. *Rev Saude Publica.* 2014;48(2):1–9.

Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(5):303–15.

Castellsagué X, Paavonen J, Jaisamrarn U, Wheeler CM, Skinner SR, Lehtinen M, et al. Risk of first cervical HPV infection and pre-cancerous lesions after onset of sexual activity: analysis of women in the control arm of the randomized, controlled PATRICIA trial. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014;14:551. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927224%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4251672>

César J, Falcón E, Adriana D, Almeida C, Yuxini D, Gómez A, et al. Acerca del cáncer cervicouterino como un importante problema de salud pública About uterocervical cancer as an important public health problem. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 2012;28(4):735–46. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n4/mgi16412.pdf>

De Freitas AC, Gurgel APAD, Chagas BS, Coimbra EC, Do Amaral CMM. Susceptibility to cervical cancer: An overview. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;126(2):304–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.047>

Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer* [Internet]. 2000;83(11):1565–72. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2363425&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Elson DA, Riley RR, Lacey A, Thordarson G, Talamantes FJ, Arbeit JM. Sensitivity of the cervical transformation zone to estrogen-induced squamous carcinogenesis. *Cancer Res.* 2000;60(5):1267–75.

Elson DA, Riley RR, Lacey A, Thordarson G, Talamantes FJ, Arbeit JM. Sensitivity of the cervical transformation zone to estrogen-induced squamous carcinogenesis. *Cancer Res.* 2000;60(5):1267–75.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359–86.

IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks To Humans. Re-evaluation some Org Chem Hydrazine Hydrog Peroxide. 1999;71:319–35.

Ibfelt E, Kjær SK, Johansen C, Høgdall C, Steding-Jessen M, Frederiksen K, et al. Socioeconomic position and stage of cervical cancer in Danish women diagnosed 2005 to 2009. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(5):835–42.

INCA - Dia Mundial do Câncer | 2016 [Internet]. 2016. p. 1. Available from: <http://www.inca.gov.br/wcm/dmdc/2016/numeros-cancer-brasil.asp>

INCA. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento Do Câncer Do Colo Do Útero [Internet]. Vol. XXXIII, Ministério Da Saúde. 2016. 81-87 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf

INCA. Instituto Nacional do Cancer. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. 2012;2013(Junho 2013):2012. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=1>

INCA. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. 2012;25. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/nomenclatura_brasileira_laudos_citopatologicos.pdf

Inca. Programa Nacional de controle do cancer do colo de útero. Rev e ampliada do Programa Viva Mulh. 2011;1–14.

James SA, Meier EM, Wagener TL, Smith KM, Neas BR, Beebe LA. E-cigarettes for immediate smoking substitution in women diagnosed with cervical dysplasia and associated disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(3).

Jensen KE, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Iftner T, Kjær SK. Risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in relation to smoking among women with persistent human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2012;21(11):1949–55. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3970163&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Jolly PE, Mthethwa-Hleta S, Padilla LA, Pettis J, Winston S, Akinyemiju TF, et al. Screening, prevalence, and risk factors for cervical lesions among HIV positive and HIV negative women in Swaziland. *BMC Public Health* [Internet]. 2017;17(1):218. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4120-3>

Liu Z-C, Liu W-D, Liu Y-H, Ye X-H, Chen S-D. Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2015;16(9):3893–900. Available from: http://journal.waocp.org/article_31004_b1170e88ea14caa9963f6b9599324409.pdf

Louie KS, Castellsague X, De Sanjos S, Herrero R, Meijer CJ, Shah K, et al. Smoking and passive smoking in cervical cancer risk: Pooled analysis of couples from the IARC multicentric case-control studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(7):1379–90.

Louie KS, de Sanjose S, Diaz M, Castellsagué X, Herrero R, Meijer CJ, et al. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *Br J Cancer* [Internet]. 2009;100(7):1191–7. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.bjc.6604974>

Machado JRU, Suarez MLN, García J, De Villalobos MC, Zambrano NB, Salazar J, et al. Conocimiento Del Cáncer De Cuello Uterino Y Hallazgos Citológicos En Mujeres De Estratos Socioeconómicos Bajos. *Rev Venez Oncol*. 2013;25(4):211–28.

Makuza JD, Nsanzimana S, Muhimpundu MA, Pace LE, Ntaganira J, Riedel DJ.

Prevalence and risk factors for cervical cancer and pre-cancerous lesions in Rwanda. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2015;22:26. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4662515&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Min K-J, Lee J-K, So KA, Kim MK. Association Between Passive Smoking and the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 in Korean Women. *J Epidemiol*. 2017;1–6.

Ministério da Saúde. Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas Recomendações para Profissionais de Saude. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006; 28(8): 486-504.

Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: A review. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(2):103–10.

Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah K V., Walboomers JMM, 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.

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. *TT - [Rôle de la parité et du papillomavirus humain dans le cancer du col de l'utérus : étude multi-centrée de contrôle de cas de l'IARC]; [Papel de la. Lancet [Internet]. 2002;359(9312):1093–101. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602081515>*

Muvunyi CM, Dhont N, Verhelst R, Crucitti T, Reijans M, Mulders B, et al. Evaluation of a new multiplex polymerase chain reaction assay STDFinder for the simultaneous detection of 7 sexually transmitted disease pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2011;71(1):29–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.06.005>

Natter C, Polterauer S, Rahhal-Schupp J, Castillo-Tong DC, Pils S, Speiser P, et al. Association of TAP gene polymorphisms and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Dis Markers*. 2013;35(2):79–84.

Negrin LGC. Epidemiology of cervical cancer in Latin America. *Ecancermedicalscience*. 2015;9:1–14.

Oh HY, Kim MK, Seo S-S, Lee J-K. Association of Combined Tobacco Smoking and Oral Contraceptive Use With Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3 in Korean Women. *J Epidemiol* [Internet]. 2016;26(1):1–8. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea/advpub/0/advpub_JE20150047/article

OMS Datos y cifras sobre el cáncer [Internet]. 2013. Available from: <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/index.html>

Opoku CA, Nii E, Browne L, Spangenberg K, Moyer C, Kolbilla D, et al. Perception and risk factors for cervical cancer among women in northern Ghana. *Ghana Med J* [Internet]. 2016;50(502):84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.4314/gmj.v50i2.6>

OPS OMS | Cáncer Cervicouterino [Internet]. 2016. Available from: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420&Itemid=3637&lang=es

Ortiz Serrano C, Pérez U, Janeth C, Martínez D, Alfonso L, Romero D, et al. Factores De Riesgo Para Cáncer De Cuello Uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2004;55(552):146–60. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214306007>

Plummer M, Peto J, Franceschi S. Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*. 2012;130(11):2638–44.

Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Waggoner SE. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(12):868–73.

Rodriguez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E, Alba A. Evaluation of Association between Vaginal Infections and High-Risk Human Papillomavirus Types in Female Sex Workers

in Spain. ISRN Obstet Gynecol [Internet]. 2012;2012:1–7. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/240190/>

Romero JIC, Girón CH, Marina VM. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: Evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(9):533–9.

Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. Int J Cancer. 2014;135(2):453–66.

Society AC. ¿ Qué es cáncer de cuello uterino (cervical)? 2017. p. 1–4.

Tao L, Han L, Li X, Gao Q, Pan L, Wu L, et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. BMC Public Health [Internet]. 2014;14:1185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410572>

Torné Bladé, Aureli. Pahisa Fàbregas, Jaume. Fusté Brull P. Ginecologia oncológica. Cursos CLINIC de formacion continuada en obstetricia y ginecologia. 2017. 543 p.

Wellensiek N, Moodley M, Moodley J, Nkwanyana N. Knowledge of cervical cancer screening and use of cervical screening facilities among women from various socioeconomic backgrounds in Durban, Kwazulu Natal, South africa. Int J Gynecol Cancer. 2002;12(4):376–82.

WHO. Globocan 2012 - Home [Internet]. Globocan 2012. 2012. Available from: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>

Wohlmeister D, Vianna DRB, Helfer VE, Gimenes F, Consolaro MEL, Barcellos RB, et al. Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(2):106–13.

World Health Organisation, World Health O. Comprehensive Cervical Cancer Control.

WHO Libr Cat Data [Internet]. 2014;364.

World Health Organization. The World Health Report 2007: A Safer Future. Glob Public Health [Internet]. 2007;96. Available from: http://www.who.int/whr/2007/whr07_en.pdf?ua=1

Yetimalar H, Kasap B, Cukurova K, Yildiz A, Keklik A, Soylu F. Cofactors in human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. Arch Gynecol Obstet. 2012;285(3):805–10.

Zhu H, Shen Z, Luo H, Zhang W, Zhu X. Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016;95(13):e3077. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201603290-00004>

Artigo a ser publicado na revista de saúde pública mexicana

<http://saludpublica.mx/index.php/spm>

Tipo de artículo: artículo original.

Título: Relación entre el perfil comportamental y citopatológico con factores de riesgos en el rastreo citológico.

Autores: *Lesly Olias ¹, *Aniúsca Vieira dos Santos ², Giovana Tavares dos Santos ³, João Carlos Prolla ⁴, Claudia Giuliano Bica ³

¹ MD. Programa de Post-Graduación en Patología, Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

² Ms. Programa de Post-Graduación en Patología, Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

³ PhD. Programa de Post-Graduación en Patología, Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

⁴ PhD. Complejo Hospitalario de la Santa Casa de Porto Alegre, Hospital Santa Rita, Laboratorio de Patología

* Ambos autores trabajaron igualmente en la autoría de este artículo.

Autor Correspondiente: Claudia Giuliano Bica

Dirección: Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Rua Sarmento Leite, 245, sala 304.

E-mail: claudia@ufcspa.edu.br **Teléfono:** 55 (51) 3303-8760 **Fax:** 55 (51) 3303-8810

RESUMEN

Objetivo: describir el perfil comportamental y citopatológico de las pacientes que utilizan el servicio público de salud para el rastreo del cáncer cervicouterino.

Métodos: Estudio transversal, entre febrero y mayo de 2015 realizado a partir de un cuestionario comportamental y del análisis de los exámenes preventivos del cuello uterino. **Resultados:** Fueron entrevistadas 296 mujeres, con promedio de edad de 48 años. Entre las alteraciones citopatológicas, 36 (12,2%) presentaron ASCUS, 4 (1,4%) ASC-H, 4 (1,4%) HSIL; 2 (0,7%) LSIL, 1 (0,3%) paciente presentaba AGC. Frente a los factores de riesgo, identificamos una asociación entre tabaquismo, múltiples parejas sexuales, sangramiento vaginal e histórico de lesiones cervicales con el desarrollo de lesiones. **Conclusión:** La prevalencia de estos factores de riesgo y su relación con las lesiones precursoras permite estudiar nuevas estrategias de prevención del cáncer uterino para reducir la incidencia de esta enfermedad.

Palabras clave: cáncer del cuello uterino, VPH, factores de riesgo, lesiones cervicales.

INTRODUCCIÓN

Se estima que 14 millones de mujeres en el mundo son diagnosticadas al año con cáncer de cuello de útero y que la tasa de mortalidad anual es de aproximadamente 272 mil muertes, principalmente en países subdesarrollados o en desarrollo (1–3). En Brasil, esta neoplasia presenta elevadas tasas de incidencia y mortalidad, en 2016, según datos del Instituto Nacional de Cáncer, se estimaron 16.340 casos nuevos de cáncer del cuello uterino, con un riesgo estimado de 15,85 casos por cada 100 mil mujeres (4).

Se resalta que el factor de riesgo más importante para el cáncer del cuello uterino es la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, existen otros factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de las lesiones en el cuello del útero, tales como los factores de comportamiento, socioeconómicos y hormonales (5–10), pero la prevalencia de estos factores de riesgo en cada población puede influir directamente en las diferentes tasas de la enfermedad a escala mundial (11).

A pesar de los cambios aplicados en la salud pública, tales como la vacunación, en países subdesarrollados o en desarrollo, los programas de rastreo citológico continúan como el principal método para la detección precoz de esta neoplasia. Sin embargo, el rastreo citológico aliado al conocimiento sobre el perfil socio comportamental y los factores de riesgo, puede contribuir a la elaboración de estrategias de salud y políticas públicas dirigidas a poblaciones de riesgo, así como a una reducción más significativa de las tasas de lesiones cervicales y mortalidad por cáncer de cuello de útero.

En este contexto, el objetivo de este estudio fue describir el perfil comportamental de las pacientes que utilizan el servicio público de salud para el rastreo del cáncer de cuello uterino y su relación con las lesiones precursoras.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, en el que participaron mujeres que frecuentan el servicio de salud ofrecido por la Liga Femenina de Combate al Cáncer del municipio de Porto Alegre, entre febrero de 2015 a mayo de 2015. Fueron incluidos en este estudio, pacientes del sexo femenino, mayores de 18 años, que buscaron atención ginecológica en el servicio de salud y aceptaron participar de la investigación de forma voluntaria a partir de la firma del TCLE (Término de Consentimiento Libre y Esclarecido). Se excluyeron de la investigación a las pacientes hysterectomizadas y pacientes gestantes.

La información necesaria para el desarrollo del estudio fue recolectada a partir de prontuarios de las pacientes, además de un cuestionario socio comportamental (anexo I). Los datos se tabularon en Microsoft Office Excel 2007® y se analizaron en el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Foram feitos Teste Qui-Quadrado e Modelo de Regressão Múltipla com Intervalo de confiança 95%, sendo valor de $P < 0,005$.

El presente trabajo está de acuerdo con la Declaración de Helsinki, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos y la Resolución 466/12 del Consejo Nacional de Salud de Brasil, aprobada por los Comités de Ética en Investigación de las Instituciones de referencia (Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre y de la Hermandad de la Santa Casa de Misericordia de Porto

Alegre), respetando los aspectos éticos y legales, que regulan la investigación en Brasil.

RESULTADOS

Se analizó el perfil socio comportamental y citopatológico de 296 mujeres que realizaron consultas ginecológicas, con promedio de 48 años de edad, siendo que 203 (68.6%) residen en la región metropolitana de Porto Alegre. De la totalidad, 192 (64.9%) mujeres se autodeclararon blancas; solamente 26 (8.8%) estaban cursando la enseñanza superior. En la tabla 1 se presentan las características socio demográficas de la población en estudio.

En relación al comportamiento sexual, 182 (61,7%) mujeres relataron tener su primera relación sexual entre 16 y 20 años, siendo que 116 (39,5%) referían tener sólo una pareja sexual a lo largo de sus vidas. Además, cuando se evaluaron los síntomas relacionados con anormalidades ginecológicas y clínicas, 42 (14,28%) mujeres relataron episodios de secreción vaginal anormal y 17 (5,7%) tuvieron sangramiento vaginal.

En comparación con los métodos anticonceptivos, 211 (71,3%) no usan anticonceptivo combinado oral, sólo 5 (2,7%) utilizan dispositivos intrauterinos y 224 (75,7%) no utilizan métodos preventivos de barrera. En cuanto al estilo de vida, 32 (10,8%) relatan que fumaron, sin embargo, 27 (87,1%) relataron fumar por 3 años o más y 31 (96,9%) fumaban entre $\frac{1}{2}$ y 1 paquete de edad cigarrillos al día. En la tabla 1 se presentan las características socio comportamentales de la población en estudio.

Verificamos una asociación entre fumadoras y el desarrollo de lesiones cervicales ($p = 0,015$). Las mujeres tabaquistas tenían el doble de riesgo para las anomalías del cuello del útero, en comparación con las mujeres no fumadoras ($OR = 2,78$).

De las 296 mujeres en este estudio, 258 (87,2%) utilizan el servicio de rastreo para realizar exámenes citológicos anuales de la rutina. Se resalta que 249 (84,1%) pacientes presentaron resultados del examen citopatológico "Dentro de los Límites de la Normalidad (DLN)". Sin embargo, entre las mujeres que presentaron alguna anomalía en el cuello uterino, 36 (12,2%) presentaron células atípicas de origen indeterminadas, posiblemente no neoplásicas (ASCUS) como se muestra en la Tabla 2. Ninguna paciente en este grupo presentó Carcinoma o Adenocarcinoma del cuello uterino.

En cuanto al estado civil, encontramos una asociación no significativa. El 74% de las mujeres estaban casadas o tenían una convivencia marital, y presentaron un bajo riesgo de desarrollar anomalías cervicales en comparación con las mujeres solteras ($OR = 0,82$; $p = 0,571$).

En relación al comportamiento sexual, identificamos una asociación entre mujeres que tuvieron más de 5 parejas sexuales a lo largo de sus vidas y la ocurrencia de lesiones cervicales ($p = 0,006$). Además, las mujeres que sólo tuvieron una pareja sexual a lo largo de sus vidas tuvieron 3 veces menos probabilidades de desarrollar anomalías cervicales en comparación con las que tenían más de 5 parejas, por lo

que tener sólo una pareja sexual se consideró un factor protector para las lesiones cervicales (OR = 0,339; $p = 0,012$).

En relación a las anormalidades ginecológicas, se resalta que sólo 17 (5,7%) mujeres presentaron algún episodio de sangramiento vaginal en algún momento de su vida, verificamos una fuerte asociación entre las mujeres que tuvieron antecedentes de sangramiento vaginal anormal y desarrollo de lesiones cervicales. Se observó que las mujeres con historia de sangramiento tenían 3 veces más probabilidades de desarrollar anormalidades cervicales en comparación con las que no tenían historia de sangramiento (OR = 3,166; $p = 0,031$).

En relación al uso de anticonceptivos orales (ACO), las mujeres que usaron ACO tuvieron 2.89 más probabilidades de desarrollar anormalidades cervicales en comparación con las mujeres sin uso de ACO (OR = 2.890. $p = 0,001$). Las mujeres que usaban el DIU presentaban un riesgo muy reducido pero no significativo de anormalidades cervicales comparando con las mujeres que no usaban el DIU (OR = 0,000; $P=0,999$).

Verificamos que las mujeres que usaban métodos preventivos de barreras tenían un riesgo reducido de lesiones cervicales, comparando las que no usaban métodos preventivos. (OR = 0,40, $p = 0,017$).

Las mujeres con historia previa de citología anormal tenían tres veces más probabilidades de presentar nuevas anormalidades en el cuello del útero que las mujeres que realizaban exámenes de rutina anual (OR = 3.426; $p = 0,002$).

Se resalta que a través del modelo de regresión logística, tanto en el análisis univariado, como en el análisis multivariada, las variables como: tabaquismo, seguimiento de diagnóstico, número de parejas sexuales, ACO permanecieron asociados a mayor riesgo de lesiones cervicales. (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos una asociación significativa entre el tabaquismo y las lesiones cervicales ($OR = 2,78$, $p = 0,015$), corroborando con el estudio de Natter e cols. (2013), el cual identificó que las mujeres fumadoras tenían 2 veces más riesgo de anormalidades cervicales, en comparación con las no fumadoras, así como en el estudio de Deacon e cols. (2000), mostrando que las mujeres fumadoras presentaban 2 veces más riesgos para las anormalidades cervicales en comparación con los no fumadoras ($OR = 2,2$, IC 95%, 1,4-3,4) (12–19).

Verificamos una asociación no significativa entre el intervalo de tabagismo y lesiones cervicales. Las mujeres que fumaban durante 1 a 2 años tienen menos riesgos de lesiones cervicales comprando con aquellas que fumaban durante 3 o más años. ($OR=0,421$; $p=0,425$). Según la literatura, se verifica también una relación directa entre el riesgo de lesiones pre-invasivas a la duración e intensidad del hábito de fumar, presentado por Prokopczyk e cols. (1997) y Louie e cols. (2011), corroborando con los resultados constatados en nuestro estudio (20,21).

Este hecho puede ser explicado experimentalmente, ya que la presencia de nicotina, cotinina y otros mutagénicos derivados del tabaco fueron demostrados en fumadoras con lesiones intraepiteliales (20,21). Además, el daño molecular del ADN del

tejido cervical en las mujeres que fuman está bien establecido en la literatura. Sin embargo, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios encontraron sustancias mutagénicas en el moco cervical, algunos en concentraciones muy superiores a las de la sangre, sugiriendo un efecto carcinogénico directo (20,22).

Otro factor interviniente puede estar asociado al efecto oncogénico directo del benzopireno, un carcinógeno químico a partir del tabaco, el cual aumenta la síntesis del VPH en las células cervicales, lo que puede llevar a la persistencia del virus (23). La inmunidad contra la infección por el VPH también fue suprimida por el tabaco. Siendo que el tabaquismo se correlacionó con una disminución de los números de células de Langerhans y linfocitos T helper/inductor en la zona de transformación del epitelio escamoso del cuello del útero (17).

En nuestro estudio las mujeres con una pareja durante la vida presentaron un riesgo reducido de lesiones cervicales, comparando con las que tuvieron 5 o más parejas durante su vida (OR = 0,339; $p = 0,012$). Corroborando a otros estudios (8,9,15,24–27) que mostraron un aumento en el riesgo de lesiones cervicales según el número de parejas sexuales.

Según la literatura, este hecho por ser explicado por el riesgo del cáncer de cuello del útero aumentar, conforme aumenta gradualmente el número de parejas sexuales, ya que cuanto más parejas sexuales tiene una mujer, mayor es la exposición al VPH, que es el principal factor para el cáncer cervical, así como otras infecciones de transmisión sexual tales como *la clamidia trachomatis*, *el virus herpes simple (HSV) 1 y*

2, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* y *Treponema pallidum* que están potencialmente involucrados en la carcinogénesis cervical (25,28).

Se observó una asociación con el uso de ACO y lesiones cervicales (OR = 2,89, $p = 0,001$), corroborando con datos de la literatura (15,16,26,29–31).

Otros estudios, tanto de caso-control, como de cohorte confirmaron que el riesgo de cáncer cervical está directamente relacionado a la duración del uso de anticonceptivo oral en mujeres positivas para HPV (29,32).

Un posible mecanismo para explicar las asociaciones entre el uso de ACO y el riesgo de cáncer cervical es que los estrógenos y los progestágenos pueden interactuar con receptores hormonales, principalmente progesterona, presentes en el tejido cervical e influyen la historia natural de la infección por VPH. En concreto, las hormonas esteroides sexuales favorecen la expresión de los oncogenes E6 y E7 del HPV 16 que estimulan la degradación de genes supresores de tumores p53 y aumentando la capacidad del ADN viral para transformar las células e inducir la carcinogénesis (27,30,33).

Además, los niveles elevados de hormonas sexuales parecen estar involucrados en la carcinogénesis cervical. Se cree que el estrógeno estimula la expresión génica del VPH, influye la respuesta inmune cervical y estimula la proliferación celular en la zona de transformación del cuello del útero (19,34).

Sin embargo, otros estudios que presentaban resultados diferentes de los nuestros, según lo presentado por Jensen e cols. (2012), el uso de anticonceptivos orales disminuyó el riesgo de lesión intraepitelial de alto grado (CIN 3) en las mujeres

con HPV, (OR = 0,50; $p = 0,29-1,00$) (19). También se verificó que el uso de anticonceptivos orales pareció estar inversamente asociado a las lesiones de alto grado, siendo las mujeres con uso de anticonceptivos presentando menos riesgos para lesiones de alto grado (OR = 0,256; IC = 0,029-2,261; $p = 0,221$). Su uso de forma prolongada demostró sus beneficios de reducir el riesgo de lesiones cervicales (31).

Resultado explicado a través del mecanismo potencialmente protector del efecto hormonal del contraceptivo oral en la expresión del ADN del VPH y la viscosidad del moco cervical. El estrógeno puede proteger el sistema inmunológico de la mucosa contra la infección precoz por HPV, mientras que la viscosidad del moco afecta la penetración de cuerpos extraños, incluyendo el VPH. La asociación inversa del riesgo de CIN con anticonceptivo oral a largo plazo también puede ser debido a relaciones sexuales relativamente estables entre las mujeres de mediana edad, que tienden a preferir la contracepción oral al uso de preservativos (31).

En nuestro estudio, las mujeres que usaban preservativos de barrera (condón) tenían un riesgo reducido de lesiones cervicales en comparación con aquellas que no usaban condones (OR = 0,44; $p = 0,017$). Corroborando con Chih e cols. (2013), que identificaron que las mujeres que usaban condones tenían menos riesgo de presentar un CIN (OR = 0,523, IC = 0,054-5,10, $p = 0,577$) (31).

Sin embargo, el potencial efecto beneficioso del uso del condón contra CIN se ha demostrado en otros estudios. La evidencia mostró que los métodos de anticoncepción de barrera, como el preservativo, podrían reducir la incidencia de la infección por el VPH, reduciendo así el riesgo de lesiones cervicales (31,35,36).

Nuestros resultados muestran que las mujeres que reportaron sangramiento vaginal después de la relación sexual presentaron mayor riesgo de desarrollar lesiones cervicales (OR = 3,16, $p = 0,031$). Se observó un resultado similar en el estudio de Tao e cols. (2014), donde las mujeres con historia de sangramiento vaginal tuvieron dos veces más probabilidades de desarrollar lesiones cervicales de alto grado, en comparación con las que nunca tuvieron sangrado vaginal anormal (OR = 2,6, $p < 0,0001$) pero este sangramiento post-coital puede estar relacionado con infecciones vaginales, displasia cervical o fibromas uterinos, lo que puede llevar a anomalías cervicales (37).

En relación al estado civil, encontramos una asociación no significativa. Verificamos que mujeres casadas presentaron una menor probabilidad de lesiones cervicales comparando con las solteras (OR = 0,82; $p = 0,571$), corroborando con otros estudios (8,26,38,39).

Según Makuza e cols. (2015), el estado civil individual está vinculado a múltiples parejas sexuales. Y se cree que tener múltiples parejas sexuales favorece la adquisición de VPH, que es un factor de riesgo potencial para el cáncer cervical (8).

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que las mujeres menores de 25 años, con más de 5 parejas sexuales, el sangramiento vaginal anormal, el tabaquismo, el uso de ACO, el no uso de métodos preventivos de barreras son los cofactores más consistentemente identificados y que probablemente influyen en el desarrollo de lesiones cervicales.

Sin embargo, se resalta la importancia de conocer los factores de riesgo y el seguimiento de las lesiones cervicales para detectar la evolución de estas lesiones. Sabiendo el perfil de esta población, se permite elaborar nuevas estrategias y políticas de salud de promoción y prevención tales como campaña sobre la detección precoz del cáncer cervical, sobre las ETS y sobre el tabaquismo para países subdesarrollados y en desarrollo, los cuales presentan elevada tasa de cáncer de cuello de útero.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los autores declaran no tener conflictos de interese.

REFERENCIAS

1. World Health Organisation, World Health O. Comprehensive Cervical Cancer Control. WHO Libr Cat Data [Internet]. 2014;364. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359–86.
3. Negrin LGC. Epidemiology of cervical cancer in Latin America. Ecancermedicalscience. 2015;9:1–14.

4. INCA - Dia Mundial do Câncer | 2016 [Internet]. 2016. p. 1. Available from: <http://www.inca.gov.br/wcm/dmdc/2016/numeros-cancer-brasil.asp>
5. Rodrigues AD, Bustamante-Teixeira MT. Mortalidade por câncer de mama e câncer de colo do útero em município de porte médio da Região Sudeste do Brasil, 1980-2006. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2011;27(2):241–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000200005&lng=pt&tlng=pt
6. Romero JIC, Girón CH, Marina VM. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: Evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(9):533–9.
7. Machado JRU, Suarez MLN, García J, De Villalobos MC, Zambrano NB, Salazar J, et al. Conocimiento Del Cáncer De Cuello Uterino Y Hallazgos Citológicos En Mujeres De Estratos Socioeconómicos Bajos. *Rev Venez Oncol*. 2013;25(4):211–28.
8. Makuza JD, Nsanzimana S, Muhimpundu MA, Pace LE, Ntaganira J, Riedel DJ. Prevalence and risk factors for cervical cancer and pre-cancerous lesions in Rwanda. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2015;22:26. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4662515&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Bezabih M, Tessema F, Sengi H, Deribew A. Risk Factors Associated with Invasive Cervical Carcinoma among Women Attending Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia: A Case Control Study. *Ethiop J Health*

- Sci. 2015;25(4):345–52.
10. Society AC. ¿ Qué es cáncer de cuello uterino (cervical)? 2017. p. 1–4.
 11. De Freitas AC, Gurgel APAD, Chagas BS, Coimbra EC, Do Amaral CMM. Susceptibility to cervical cancer: An overview. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;126(2):304–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.047>
 12. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2014;135(2):453–66.
 13. Natter C, Polterauer S, Rahhal-Schupp J, Castillo-Tong DC, Pils S, Speiser P, et al. Association of TAP gene polymorphisms and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Dis Markers*. 2013;35(2):79–84.
 14. Vinay Kumar R, Bhasker S. Potential opportunities to reduce cervical cancer by addressing risk factors other than HPV. *J Gynecol Oncol*. 2013;24(4):295–7.
 15. Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(5):303–15.
 16. Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort.

- Br J Cancer [Internet]. 2000;83(11):1565–72. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2363425&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Oh HY, Kim MK, Seo S-S, Lee J-K. Association of Combined Tobacco Smoking and Oral Contraceptive Use With Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3 in Korean Women. J Epidemiol [Internet]. 2016;26(1):1–8. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea/advpub/0/advpub_JE20150047/_article
 18. Min K-J, Lee J-K, So KA, Kim MK. Association Between Passive Smoking and the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 in Korean Women. J Epidemiol. 2017;1–6.
 19. Jensen KE, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Iftner T, Kjær SK. Risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in relation to smoking among women with persistent human papillomavirus infection. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2012;21(11):1949–55. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3970163&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 20. Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Waggoner SE. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. J Natl Cancer Inst. 1997;89(12):868–73.
 21. Louie KS, Castellsague X, De Sanjos S, Herrero R, Meijer CJ, Shah K, et al. Smoking and passive smoking in cervical cancer risk: Pooled analysis of couples from the IARC multicentric case-control studies. Cancer Epidemiol Biomarkers

- Prev. 2011;20(7):1379–90.
22. Arnon Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun* [Internet]. 2010;34(3):J258–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.003>
 23. Alam S, Conway MJ, Chen H-S, Meyers C. The Cigarette Smoke Carcinogen Benzo[a]pyrene Enhances Human Papillomavirus Synthesis. *J Virol* [Internet]. 2008;82(2):1053–8. Available from: <http://jvi.asm.org/cgi/doi/10.1128/JVI.01813-07>
 24. Jolly PE, Mthethwa-Hleta S, Padilla LA, Pettis J, Winston S, Akinyemiju TF, et al. Screening, prevalence, and risk factors for cervical lesions among HIV positive and HIV negative women in Swaziland. *BMC Public Health* [Internet]. 2017;17(1):218. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4120-3>
 25. Liu Z-C, Liu W-D, Liu Y-H, Ye X-H, Chen S-D. Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2015;16(9):3893–900. Available from: http://journal.waocp.org/article_31004_b1170e88ea14caa9963f6b9599324409.pdf
 26. Castellsagué X, Paavonen J, Jaisamrarn U, Wheeler CM, Skinner SR, Lehtinen M, et al. Risk of first cervical HPV infection and pre-cancerous lesions after onset of sexual activity: analysis of women in the control arm of the randomized,

- controlled PATRICIA trial. BMC Infect Dis [Internet]. 2014;14:551. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927224> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4251672>
27. Appleby P, Beral V, De González AB, Colin D, Franceschi S, Green J, et al. Cervical carcinoma and sexual behavior: Collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(4):1060–9.
 28. Rodriguez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E, Alba A. Evaluation of Association between Vaginal Infections and High-Risk Human Papillomavirus Types in Female Sex Workers in Spain. *ISRN Obstet Gynecol* [Internet]. 2012;2012:1–7. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/240190/>
 29. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah K V., Walboomers JMM, 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.
 30. Roura E, Travier N, Waterboer T, de Sanjosé S, Bosch FX, Pawlita M, et al. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147029.
 31. Chih HJ, Lee AH, Colville L, Xu D, Binns CW. Condom and oral contraceptive use and risk of cervical intraepithelial neoplasia in Australian women. *J Gynecol Oncol.* 2014;25(3):183–7.

32. Smith JS, Green J, Berrington De Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review. *Lancet*. 2003;361(9364):1159–67.
33. Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: A review. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(2):103–10.
34. Delvenne P, Herman L, Kholod N, Caberg JH, Herfs M, Boniver J, et al. Role of hormone cofactors in the human papillomavirus-induced carcinogenesis of the uterine cervix. *Mol Cell Endocrinol*. 2007;264(1–2):1–5.
35. Richardson H, Abrahamowicz M, Tellier PP, Kelsall G, du Berger R, Ferenczy A, et al. Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prev* [Internet]. 2005;14(5):1149–56. Available from: <http://sfx.scholarsportal.info/waterloo?sid=OVID:medline%257B%257Did=pmid:15894665%257B%257Did=doi:%257B%257Dissn=1055-9965%257B%257Disbn=%257B%257Dvolume=14%257B%257Dissue=5%257B%257Dspage=1149%257B%257Dpages=1149-56%257B%257Ddate=2005%257B%257Dtitle=Cancer+Epidemiology,+Biomarkers+%25>
36. Munk AC, Gudlaugsson E, Ovestad IT, Lovslett K, Fiane B, Hidle B van D, et al. Interaction of epithelial biomarkers, local immune response and condom use in cervical intraepithelial neoplasia 2-3 regression. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012

Dec;127(3):489—494. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.09.010>

37. Tao L, Han L, Li X, Gao Q, Pan L, Wu L, et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. BMC Public Health [Internet]. 2014;14:1185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410572>

38. Modinou O, Liaropoulos L, Kaitelidou D, Kioulafas K, Theodoraki E-M. Management of Precancerous Lesions of the Uterine Cervix according to Demographic Data. ISRN Obstet Gynecol. 2011;2011:301680.

39. Ajah LO, Chigbu CO, Ozumba BC, Oguanuo TC, Ezeonu PO. Is there any association between hormonal contraceptives and cervical neoplasia in a poor Nigerian setting? Onco Targets Ther. 2015;8:1887–92.

CONSIDERACOES FINAIS

Ressalta-se a importância de conhecer os fatores de riscos e o acompanhamento das lesões cervicais para detectar a evolução destas lesões. Sabendo o perfil desta população, permite-se elaborar novas estratégias e políticas de saúde de promoção e prevenção tais como campanha sobre a detecção precoce do câncer cervical, sobre as DST e sobre o tabagismo para países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, os quais apresentam elevada taxa de câncer do colo do útero.

ANEXO I

Tabla 1. Características sociodemográficas y comportamentales de la población en estudio.

variables	N (%)	%
Localidad		
Área metropolitana de Porto Alegre	203	68.6
Porto Alegre Capital	92	31.1
Otras localidades	1	0.3
Origen étnico autodeclarado		
Parda	45	29.4
Negro	42	14.2
Blanco	192	64.9
Amarillo indio	17	5.7
Edad		
<25 años	19	6.4
25 a 64 años	246	83.1
≥65 años	31	10.5
Escolaridad		
Analfabeta	2	0.7
Escuela primaria	159	53.7
Escuela secundaria	109	36.8
Educación superior	26	8.8
Estado Civil		

Viuda o soltera	78	26.4
Casada/convivencia marital	218	73.6
Fumador		
Sí	32	10.8
No	264	89.2
Intervalo de tiempo de fumar		
De 1 a 2 años	4	12.9
De 2 a 3 años	0	0
3 años o más	27	84.3
no sabia responder	1	3.1
Número de paquetes de cigarro al día		
De ½ a 1 paquete	31	96.9
De 3 a 4 paquetes	1	3.1
5 paquetes o más	0	0
Primera relación sexual		
De 11 a 15 años	60	20.3
De 16 a 20 años	182	61.7
De 21 a 25 años	42	14.2
De 26 a 30 años	8	2.7
de 31 a 35 años	3	1
Parejas sexuales durante la vida		
1 pareja	116	39.5

De 2 a 3 parejas	97	33
De 4 a 5 parejas	44	15
Más de 5 parejas	37	12.6
flujo vaginal anormal		
Sí	42	14.2
No	254	85.8
Sangramiento vaginal		
Sí	17	5.7
No	279	94.3
Uso de anticonceptivos		
Sí	85	28.7
No	211	71.3
Uso de dispositivo intrauterino		
Sí	5	1.7
No	291	98.3
uso de métodos preventivos de barrera		
Sí	72	24.3
No	224	75.7
Examen citopatológico		
De rutina anual	258	87.2
De acompañamiento diagnóstico	38	12.8

ANEXO II

Tabla 2. Características de la población versus resultado citopatológico.

Variables	DLN=249	ASCUS=36	LSIL=2	ASCH=4	HSIL=4	AGC=1	OR (IC)	p
	n (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		
Edad								
<25 años	14 (5.6)	4 (11.1)	1(50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3.33	0.132
25 a 64 años	207 (83.2)	29(80.6)	1 (50.0)	4(100.0)	4(100.0)	1(100.0)	1.75	0.372
≥65 años	28 (11.2)	3 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1	
Escolaridad								
Analfabeta	1 (0.4)	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3.5	0.441
Escuela primaria	140 (56.2)	16 (44.4)	0 (0.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (100.0)		
Escuela secundaria	88 (35.3)	16 (44.4)	1 (50.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)		
Educación superior	20 (8.0)	3 (8.3)	1 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	1	
Estado Civil								
Viuda o soltera	64 (25.7)	8 (22.2)	1 (50.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	0 (0.0)		
Casada/convivencia marital	185 (74.3)	28 (77.8)	1 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (100.0)	0.82	0.571
fumadora								
Sí	22 (8.8)	7 (19.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	2.78	0.015
No	227 (91.2)	29 (80.6)	2(100.0)	4(100.0)	1 (25.0)	1 (100.0)		
Parejas sexuales durante la vida								
1 pareja	98 (39.7)	17 (47.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0.339	0.012
De 2 a 3 parejas	87(35.2)	7 (19.4)	1 (50.0)	0 (0.0)	1(25.0)	1 (100.0)		

De 4 a 5 parejas	38 (15.4)	3 (8.3)	1 (50.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	0 (0.0)		
Más de 5 parejas	24 (9.7)	9 (25.0)	0 (0.0)	4(100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1	
flujo vaginal anormal								
Sí	32 (12.9)	7 (19.4)	1 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.83	0.133
No	217 (87.1)	29 (80.6)	1 (50.0)	2 (50.0)	4(100.0)	1 (100.0)		
Sangramiento vaginal								
Sí	11 (4.4)	3 (8.3)	0 (0.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	3.16	0.031
No	238 (95.6)	33 (91.7)	2(100.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	1 (100.0)		
Uso de anticonceptivos								
Sí	62 (24.9)	18 (50.0)	1 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	2.89	0.001
No	167 (75.1)	18 (50.0)	1 (50.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	1 (100.0)		
Uso de dispositivo intrauterino								
Sí	5 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0,000	0.999
No	244 (98.0)	36 (100.0)	2(100.0)	4(100.0)	4(100.0)	1 (100.0)		
uso de métodos preventivos de barrera								
Sí	54 (21.7)	13 (36.1)	2(100.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0.44	0.017
No	195 (78.3)	23 (63.9)	0 (0.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	1 (100.0)		
examen citopatológico								
De rutina anual	224 (90.0)	27 (75.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	4(100.0)	1 (100.0)		
Acompañamiento	25 (10.0)	9 (25.0)	2(100.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3.42	0.002

diagnóstico**Abreviaturas:**

DLN, Dentro de los Limites de la Normalidad; ASCUS: células atípicas de origen indeterminado, posiblemente no neoplásica; ASCH: células atípicas de origen indeterminado, no pudiendo excluir lesión de alto grado; LSIL: lesión intraepitelial de bajo grado; HSIL: lesión intraepitelial de alto grado; ASG: atipias en células glandulares.

ANEXO III

Tabla 3. Comparación de análisis univariado y multivariado en el modelo de regresión logística.

	UNIVARIADA		MULTIVARIADA	
	OR 1	p valor 2	OR 2	p valor 2
USO DE ANTICONCEPTIVOS	2.89	0.001	2.689	0.006
FUMADOR	2.78	0.015	3.182	0.014
PAREJAS SEXUALES	0.339	0.012	Ref.	0.029
ACOMPañAMIENTO	3.42	0.002	3.451	0.003

Abreviaturas: OR, Oddis Ratio; ref, valor de referencia.

ANEXO IV: QUESTIONÁRIO SEMI ESTRUTURADO

Questionário semi estruturado sobre a prevenção e diagnóstico do câncer do colo do útero

Data:	Nº:	Nome da Paciente:
Nº do Prontuário:		Endereço:

Módulo A: Variáveis de caracterização sociodemografica		
A.1	Data de Nascimento	____/____/____
A.2	Faixa Etária	1 - <18 anos () 2 - 18 – 24 anos () 3 - 25 – 34 anos () 4 - 35 – 44 anos () 5 - 45 – 54 anos () 6 - 55 – 64 anos () 7 - ≥ 65 anos ()
A.3	Etnia (auto declaração)	1 - Amarela () 2 - Branca () 3 - Indígena () 4 - Parda () 5 - Negra ()
A.4	Escolaridade	1 - Analfabeta () 2 - Ensino Fundamental Incompleto () 3 - Ensino Fundamental Completo () 4 - Ensino Médio Incompleto () 5 - Ensino Médio Completo () 6 - Ensino Superior Incompleto () 7 - Ensino Superior Completo ()

A.5	Estado Civil	1 – Solteira () 2 - Casada / convivência marital () 3 – Viúva ()
-----	--------------	---

Módulo B: Variáveis comportamentais		
B.1	Primeira relação sexual	Idade: Não lembra ()
B.2	Nº de Parceiros sexuais durante a vida	Nº: Não lembra ()
B.3	Tabagista	1 – Sim () 2 – Não () Se Não , pule para a pergunta B.6
B.4	Intervalo de Tempo de Tabagismo	1 - 1 a 2 anos () 2 – 2 a 3 anos () 3 – 3 anos ou mais () 4 - Não lembra ()
B.5	Nº de maços fumados ao dia	1 – ½ - 2 maços () 2- 3-4 maços () 3 – 5 maços, ou mais () 4 – Não lembra ()
B.6	Corrimento	1 – Sim () 2 – Não ()
B.7	Sangramento	1 – Sim () 2 – Não ()
B.8	Sabe o que é DSTs (Doenças Sexualmente Transmissíveis)?	1 - Sim () 2 – Não ()
B.9	Tem diagnóstico de DST	1 - Sim ()

		2 – Não () Se Não pule para a pergunta B.11
B.10	Qual DST?	_____
B.11	Uso de contraceptivos oral/hormonal	1 – Sim () 2 – Não ()
B.12	Uso de Dispositivo Intrauterino (DIU)	1 – Sim () 2 – Não ()
B.13	Uso de Métodos Preventivos de Barreira (camisinha)	1 – Sim () 2 – Não ()
B.16	A senhora está realizando algum acompanhamento/seguimento de diagnóstico, ou esta é uma consulta de rotina anual?	1-Acompanhamento/seguimento do diagnóstico () 2 – Exame preventivo de rotina anual () 3 – Não sabe () Se a resposta for acompanhamento/seguimento ou Não sabe , esta informação deve ser confirmada/verificada através do prontuário da paciente. O questionário deve ser interrompido neste momento caso a paciente não esteja em acompanhamento/seguimento.

Módulo C: Variáveis de seguimento das pacientes após resultado de exame preventivo alterado

Este módulo deve ser iniciado caso:

- A paciente já esteja em acompanhamento/seguimento;
- No retorno da paciente ao serviço de saúde, devido ao último exame preventivo alterado.

C.1	Qual foi o tempo que a senhora levou para buscar o resultado do seu último exame preventivo?	1 – Menos de 1 mês () 2 - 1 mês () 3 - De 2 a 3 meses () 4 – De 3 a 6 meses () 5 – Não lembra () 6 – Não buscou o resultado ()
C.2	A senhora lembra qual foi o resultado do seu exame preventivo?	1 - Sim, Células atípicas de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas () 2 - Sim, Células atípicas de origem indefinida, quando não se pode excluir lesão de alto grau () 3 - Sim, lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL/NIC I) () 4 – Sim, lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL/ NIC II - III) () 5 – Sim, lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermoide invasor () 6 – Sim, adenocarcinoma in situ / invasor () 7- Não lembra ()
C.3	A senhora recebeu informações sobre o seguimento que deveria ser realizado após o resultado do seu último exame preventivo?	1 – Sim () 2 – Não () Se Não pule para a pergunta C.5
C.4	Qual foi essa orientação de seguimento?	1 - Retornar para uma consulta ginecológica, sem outras informações ()

		2 – Retornar para um novo exame preventivo () 3 – Retornar para uma colposcopia () 4 – Retornar para uma biopsia () 5 – Retornar para uma CAF (Cauterização a frio) () 6- Buscar atendimento ginecológico em outro centro de saúde () 7 – Não lembra ()
C.5	Qual foi o tempo indicado para retorno, após o resultado do exame preventivo alterado?	1- Menos de 1 mês () 2 – 1 a 3 meses () 3 – 4 a 6 meses () 4 – 1 ano () 5 – 3 anos () 6 – Não lembra ()
C.6	Você deu continuidade ao seguimento de diagnóstico como indicado pela médica/enfermeira responsável?	1 – Sim, como indicado pela médica/enfermeira responsável () 2 – Sim, mas não segui todas as recomendações da médica/enfermeira responsável () 3 - Não lembra ()
C.7	Quais fatores lhe influenciaram a continuar os exames/diagnóstico, após o resultado do exame preventivo?	1 – Acredita na importância dos exames para o diagnóstico precoce e cura () 2 – Teve casos de câncer de colo do útero na família/amigos, ou óbitos pela doença () 3 - Teve confiança nas recomendações médicas () 4 – Se sentiu acolhida no serviço de saúde ginecológico () 5 - Teve apoio familiar para dar

		continuidade ao diagnóstico () 6 - O serviço de saúde era próximo a sua residência ou trabalho, não tendo dificuldades de locomoção () 7 - Apresenta queixas ginecológicas (dor, sangramento, corrimento) que geram desconforto () 8 – Tem conhecimento sobre os exames de diagnóstico do câncer do colo do útero e, portanto, não teve medo, aversão, vergonha, constrangimento ou outro sentimento de mesma origem () 9 – O serviço de saúde era organizado, possuindo fichas de atendimento () 10 - O atendimento no serviço de saúde não é realizado por profissionais do sexo masculino ()
--	--	---

Fonte : Adaptado de:

1. Controle da neoplasia maligna do colo do útero: a resolutividade na atenção básica / Magna Maria Pereira da Silva – 2011.
2. Diretrizes para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero / Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA) – 2011.



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

ANEXO V – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Projeto: Estudo do perfil das pacientes que utilizam o serviço público de saúde para rastreamento do câncer de colo uterino e a associação com os fatores de risco.

Você está sendo convidada a participar como voluntária do estudo que tem como objetivo descrever o perfil comportamental das pacientes que utilizam o serviço público de saúde para rastreamento do câncer de colo uterino e a associação com os fatores de risco. Sua participação neste estudo será através do preenchimento de um questionário, que levará em torno de 15 minutos. Você não terá qualquer despesa, e tampouco será remunerado. Você poderá desistir sem que isto lhe acarrete qualquer prejuízo. Suas informações serão utilizadas somente para os fins de pesquisa frente ao câncer do colo do útero, e serão tratadas com sigilo e confidencialidade, pois em nenhum momento será identificada. Você não terá nenhum benefício imediato e os riscos são mínimos, como algum desconforto em responder algumas das questões, entretanto as informações geradas contribuirão para o conhecimento científico.

Eu _____, recebi as informações sobre os objetivos e a importância desta pesquisa de forma clara e concordo em participar do estudo.

Declaro que também fui informado:

Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento acerca dos assuntos relacionados a esta pesquisa;

Sobre o projeto de pesquisa e a forma como será conduzido e que em caso de dúvida ou novas perguntas poderei entrar em contato com as pesquisadoras principais Eliane Rabin e/ou Claudia G. Bica, no telefone 3303-8760, onde terei o contato através da via do TCLE que ficará comigo.

Se houver dúvidas quanto às questões éticas, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre pelo telefone 3214-8571, endereço Rua Prof. Annes Dias, Centro, Porto Alegre, RS; Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, Rua Sarmento Leite, 245, Centro, Porto Alegre, RS pelo telefone 3303-8804.

Nome do participante por extenso (letra de forma)

Data da assinatura do termo

Assinatura do participante

“Declaro que esclareci os objetivos do projeto de forma clara, da justificativa e dos procedimentos a que serão submetidos, bem como dos riscos, desconfortos e benefícios do presente trabalho. Também discuto e esclareço dúvidas sobre a pesquisa. Atesto que assino e entrego uma cópia idêntica do termo de consentimento ao participante”.

Nome do pesquisador que aplicou
o TCLE (letra de forma)

Data da aplicação do termo

Assinatura do pesquisador

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Câncer de Colo do Útero: Adesão e Tratamento

Pesquisador: Claudia Giuliano Bica

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 35611314.4.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.070.521

Data da Relatoria: 21/05/2015

Apresentação do Projeto:

Apesar das taxas de incidência estimada e de mortalidade no Brasil apresentarem valores intermediários em relação aos países em desenvolvimento, elas ainda permanecem elevadas quando comparadas aos países desenvolvidos com programas de detecção precoce bem estruturados. Considerando esta informação acreditamos que o conhecimento da taxa de pacientes com exame citopatológico alterado que aderem ao diagnóstico de rastreio do câncer do colo do útero, bem como o estudo dos fatores que influenciam nesta adesão ou continuação do diagnóstico, podem auxiliar na elaboração de ações planejadas para o aumento do número de pacientes com diagnóstico precoce e em tratamento, reduzindo a mortalidade por esta doença.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a taxa de adesão das mulheres ao seguimento do diagnóstico de rastreio do câncer do colo do útero, em um serviço de saúde de Porto Alegre, RS.

Objetivo Secundário:

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 1.070.521

- Verificar os fatores que levam a adesão das pacientes com exame citopatológico alterado ao seguimento do diagnóstico de rastreio;
- Verificar a taxa de adesão destas pacientes a colposcopia;
- Correlacionar os achados citopatológicos aos resultados colposcópicos;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresentados anteriormente e adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

a) População e amostra: Participarão do estudo mulheres que frequentam o serviço de saúde oferecido pela Liga Feminina de Combate ao Câncer do município de Porto Alegre, entre março de 2015 a março de 2016. A população será constituída por uma amostra de conveniência, sendo que a experiência de atendimento no serviço de saúde permite uma estimativa de inclusão de 1000 pacientes no estudo, considerando um erro de 5,5%, e

considerando 7,9% de exames alterados na população de interesse, estima-se avaliar 79 pacientes. b)

Banco de Dados: Para formar o banco de dados será necessário identificar inicialmente as pacientes que realizaram exame citopatológico. Desta forma, no momento em que a paciente

buscar o atendimento ginecológico na Liga Feminina de Combate ao Câncer de Porto Alegre lhe apresentaremos o estudo, bem como a solicitação

da sua participação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A inclusão da paciente no estudo será efetuada após o seu

aceite de participação com a obtenção de sua assinatura. c) Revisão de Prontuários: Será realizada a investigação dos dados de todas as pacientes

incluídas no estudo, a partir dos prontuários médicos, para verificar os exames citopatológicos alterados que deverão realizar o seguimento do

diagnóstico de rastreio. d) Acompanhamento do Diagnóstico de Rastreio: As pacientes com diagnóstico alterado do exame citopatológico que

aceitaram participar da pesquisa, serão acompanhadas durante o estudo no referido serviços de saúde. O objetivo será verificar se as mesmas

realizaram os exames ou o tratamento indicado, de acordo com as Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. e)

Aplicação dos Questionários: No dia da consulta ginecológica da paciente, após o aceite de

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 1.070.521

inclusão na pesquisa e assinatura do TCLE, será aplicado um questionário (módulos A e B), os quais terão continuação no retorno da mesma ao serviço de saúde, caso apresente o exame citopatológico alterado (módulo C). Este questionário possibilitará o conhecimento dos fatores que influenciaram a paciente a aderir ao seguimento do diagnóstico de rastreio do câncer do colo do útero.f) Aspectos éticos: Para a realização do estudo serão respeitados os aspectos éticos e legais estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12, mantendo o compromisso ético e legal, bem como o anonimato em sigilo das informações. Da mesma forma, será aplicado um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) às pacientes incluídas no estudo, o qual está em anexo (II).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados anteriormente e adequados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Solicitação de Emenda, conforme Carta encaminhada para o CEP datada de 08 de Abril de 2015, segue:

- Justificativa de alteração do local de coletas;
- Novos locais de Coletas;
- Inclusão de Pesquisadores;
- TCLE - Versão 2.0 com alterações em destaque.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Após a avaliação da solicitação a emenda da inclusão de co-investigadores, mudança de local de coletas e TCLE - Versão 2.0, referente ao estudo acima descrito, o presente Comitê não encontrou óbices quanto à implementação das mesmas.

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 1.070.521

PORTO ALEGRE, 20 de Maio de 2015

Assinado por:
ELIZETE KEITEL
(Coordenador)

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br