

ARTIGO ORIGINAL

Frequência de Lesões HPV Induzidas em Mulheres Atendidas no SUS e sua Relação com Fatores de Risco

Daniela Kist Busnardo¹; Ricardo Cervini²
Ariana Centa³; Claudriana Locatelli⁴

Destaques:

- (1) Atividade sexual precoce aumenta a exposição ao HPV e lesões de colo do útero.
- (2) Uso de contraceptivo hormonal é um fator de risco para infecção por ISTs e HPV.
- (3) A multiparidade aumenta a probabilidade de desenvolver câncer por HPV.

RESUMO

Objetivo: investigar a frequência de lesões HPV induzidas em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde, do município de Caçador-SC, com alteração na colpocitologia oncótica e sua relação com fatores de risco. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo com abordagem quantitativa descritiva. A amostra foi constituída de exames citopatológicos cérvico-vaginais alterados do município, entre 1º/8/2018 e 31/7/2019, associada à análise do prontuário médico. **Resultados:** a maioria das pacientes tem idade superior a 20 anos, tem filhos, usa método contraceptivo hormonal, teve início da atividade sexual aos 16,37 ± 2,64 anos, não foi imunizada contra HPV e não faz uso de preservativos. Relacionando com o grau de lesão, observa-se um número significativo de pacientes acima dos 30 anos, com filhos, que fazem uso de contraceptivo hormonal e são tabagistas com lesões NICII/III ou carcinoma *in situ*. **Conclusão:** a amostra analisada apresenta fatores de risco, como início precoce da vida sexual, multiparidade, uso de contraceptivos hormonais e não uso de métodos anticoncepcionais de barreira, além de um baixo índice de imunização contra HPV, que facilitam o desenvolvimento do Câncer de Colo de Útero (CCU), mostrando a necessidade de estratégias de políticas públicas que contribuam, sobretudo, com a adesão à imunização e ao uso de métodos contraceptivos de barreira.

Palavras-chave: HPV; tabagismo; multiparidade; preventivo; imunização.

FREQUENCY OF HPV LESIONS INDUCED IN WOMEN TREATED AT SUS AND ITS RELATIONSHIP WITH RISK FACTORS

ABSTRACT

Objective: to investigate the frequency of HPV lesions induced in women treated by the Unified Health System, in the municipality of Caçador-SC, with changes in oncotic cytology and its relationship with risk factors. **Methods:** this is a retrospective study with a descriptive quantitative approach. The sample consisted of altered cervical-vaginal cytopathological exams in the municipality, between 08/01/2018 and 07/31/2019, associated with analysis of the medical records. **Results:** the majority of patients are over 20 years old, have children, use hormonal contraception, began sexual activity at 16.37 ± 2.64 years old, were not immunized against HPV and do not use condoms. In relation to the degree of injury, there is a significant number of patients over 30 years of age, with children, who use hormonal contraceptives and are smokers with NICII/III lesions or carcinoma *in situ*. **Conclusion:** the sample analyzed presents risk factors such as early initiation of sexual life, multiparity, use of hormonal contraceptives and non-use of barrier contraceptive methods, in addition to a low rate of immunization against HPV that facilitate the development of CC, showing the need for public policy strategies that contribute, above all, adherence to immunization and the use of barrier contraceptive methods.

Keywords: HPV; smoking; multiparity; preventive; immunization.

¹ Universidade Alto Vale do Rio do Peixe. Caçador/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-6683-9031>

² Universidade Alto Vale do Rio do Peixe. Caçador/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-7804-5116>

³ Universidade Alto Vale do Rio do Peixe. Caçador/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-0419-141X>

⁴ Universidade Alto Vale do Rio do Peixe. Caçador-SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3349-6343>

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero é o terceiro tipo de tumor maligno com maior incidência de acometimento em mulheres no Brasil e em outros países em desenvolvimento¹, representando um importante problema de saúde pública no mundo². Este problema pode ser evitado quando adotadas medidas de prevenção primárias, como a vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV), ou medidas de prevenção secundária, como os testes de rastreamento².

É válido enfatizar o exame ginecológico preventivo do câncer do colo de útero (PCCU), conhecido também como exame de preventivo ou Papanicolau, como um procedimento em que se realiza o rastreamento de células sugestivas de pré-invasão ou lesões malignas no colo do útero, além de diagnosticar doenças de caráter infeccioso. Sabe-se que essa detecção de forma precoce, mediante o exame preventivo, é o meio mais eficaz na detecção de possíveis lesões causadoras do câncer de colo do útero, havendo, também, a identificação de fatores de risco relacionados ao Papilomavírus humano¹. O HPV acomete, principalmente, mulheres acima de 25 anos e ativas sexualmente, representando um fator contribuinte para o câncer que dizima diversas mulheres em todo o mundo³.

O câncer de colo do útero, e suas lesões precursoras, parecem ser de etiologia bastante complexa. A infecção pelo HPV é condição *sine qua non*, inicial para o desenvolvimento dessas lesões e/ou câncer, mas não a única condição. Tabagismo, multiplicidade de parceiros sexuais, início precoce da vida sexual, multiparidade, uso de anticoncepcionais hormonais, condições de higiene, vacinação contra o HPV e nutrição, parecem estar envolvidos na gênese destas patologias, ou seja, o desenvolvimento de câncer de colo do útero e suas lesões precursoras é um evento extremamente complexo e não totalmente definido^{4,5}.

A infecção por HPV é uma das Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) mais prevalentes e incidentes na população. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar a frequência de lesões HPV induzidas em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Caçador-SC, com alteração na colpocitologia oncótica e sua relação com fatores de risco para, assim, utilizar esses dados no delineamento de ações educativas e preventivas adequadas para impactar na melhoria da qualidade de vida da população feminina.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal com abordagem quantitativa descritiva desenvolvido no Ambulatório de Especialidades Médicas de Patologia Genital e Ginecologia Jonas Ramos, no município de Caçador-SC, o qual tem uma população de 73.720 mil habitantes com um índice de desenvolvimento humano municipal de 0,735.

Delimitação da amostra

A amostra foi constituída de exames citopatológicos cérvico-vaginais feitos no município de Caçador-SC, entre o período de 1º/8/2018 e 31/7/2019, incluindo a análise do segmento na investigação diagnóstica (colposcopia, seguida de biópsia para análise histopatológica se necessário) com resultado dos anátomos patológicos realizados. O presente estudo foi delimitado por critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos na investigação os prontuários de mulheres de todas as faixas etárias que realizaram o exame citopatológico na rede pública de saúde do município de Caçador-SC, no período estabelecido, que já tiveram atividade sexual iniciada e que apresentaram resultados citopatológicos alterados. Foram excluídos os exames que não atenderam aos critérios de inclusão e, quando as mulheres não compareceram para realizar o segmento diagnóstico, estavam gestantes ou quando a colposcopia não revelou nenhuma lesão digna de nota para prosseguir com a investigação diagnóstica.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada com base nos prontuários do centro de especialidades supracitado. A busca pelos prontuários ocorreu por meio do sistema da instituição (IDS Saúde). As variáveis que contemplaram os objetivos do estudo foram obtidas a partir do prontuário médico no qual constava o número de gestações, partos, cesárias e abortos, a data da última menstruação, o início da atividade sexual, o método anticoncepcional, a imunização contra HPV, os hábitos de vida, como o tabagismo, as doenças crônicas associadas, a história mórbida familiar e os resultados da citologia e da biópsia.

O exame de citologia oncótica convencional foi classificado como negativo quando apresentou resultado dentro dos limites de normalidade ou inflamatória, e positivo quando o resultado foi compatível com Ascus (células escamosas atípicas de significado incerto), Agus (células glandulares atípicas de significado indeterminado), LIE (lesão intraepitelial escamosa) de baixo grau, alto grau ou carcinoma (escamoso ou adenocarcinoma).

A colposcopia foi classificada em negativa quando os achados visuais foram normais e positiva quando foram encontrados epitélio aceto branco, epitélio branco micro papilar, pontilhado, halos aceto brancos, mosaico, leucoplasia, área iodo negativa ou vasos atípicos, independentemente de serem classificados como achados colposcópicos maiores ou menores.

O exame histopatológico foi classificado como negativo, tecido de colo normal, cervicite/metaplasia ou pólipos inflamatórios, e positivo se detectadas alterações morfológicas compatíveis com HPV: NIC I, NIC II, NIC III, e carcinomas escamosos/adenocarcinomas, sejam microinvasores ou invasores.

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi desenvolvida de acordo com a Resolução CNS 466/2012 do Ministério da Saúde e submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe – Uniarp. Foi enviada uma cópia do projeto juntamente com uma solicitação por escrito ao Ambulatório de Especialidades Jonas Ramos para autorização do desenvolvimento do estudo na instituição. Mediante aprovação, conforme parecer CAAE: 49109121.6.0000.8146, foi iniciada a coleta dos dados das pacientes que se encaixavam nos critérios da pesquisa.

Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por intermédio do programa *GraphPad Prisma* versão 7.0. A análise descritiva foi usada para expor os dados, incluindo frequências e porcentagens para variáveis categóricas e médias com desvio padrão para variáveis contínuas. Os impactos dos fatores de risco de câncer de colo do útero na biópsia foram avaliados usando Anova de uma via. A significância foi avaliada em $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

No período de agosto de 2018 a julho de 2019 foram realizados, pelo Sistema Único de Saúde de Caçador – SC, 4.942 exames citopatológicos. Deste total de exames realizados, 141 amostras apresentaram-se alteradas, e, destas, 24 foram excluídas conforme critérios de exclusão relatados na metodologia.

A Tabela 1 mostra o perfil das pacientes, com idade média observada de $38,73 \pm 13,39$, que apresentaram o exame citopatológico alterado e que foram encaminhadas para realização da biópsia. Conforme pode ser observado, a maioria das pacientes têm idade superior a 20 anos, têm filhos e

usam algum tipo de método contraceptivo, sendo a minoria adepta ao método de barreira como forma de contracepção. A idade média de início da atividade sexual das pacientes foi de $16,37 \pm 2,64$ anos. Cabe destacar, também, que 41,02% das mulheres têm algum tipo de comorbidade e cerca de 25% apresentam histórico familiar de câncer.

Tabela 1 – Perfil geral das pacientes que realizaram o exame citopatológico pelo SUS e apresentaram alterações condizentes com realização de biópsia entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Variáveis/Categorias	n	%
Idade		
Até 20 anos	7	5,98
20-29 anos	30	25,64
30-39 anos	27	23,08
40-49 anos	28	23,93
Acima de 50 anos	25	21,37
Pariedade		
Nuligesta	18	15,38
1 a 2 filhos	53	45,30
3 ou mais filhos	46	39,32
Início da atividade sexual		
Abaixo de 15 anos	26	22,22
15 a 20 anos	81	69,23
Acima de 20 anos	10	8,55
Variáveis/Categorias		
Método contraceptivo		
Hormonal	68	58,12
Barreira	9	7,69
Laqueadura tubária	10	8,55
Nenhum	31	26,50
Comorbidades	48	41,02
Histórico familiar de câncer	30	25,64

Fonte: Os autores (2021).

Com relação aos fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de colo do útero, observa-se, na Tabela 2, que a maioria das pacientes têm filhos, faz uso de método contraceptivo hormonal, não faz uso de preservativos e não foi imunizada contra o HPV.

Tabela 2 – Fatores de risco para o desenvolvimento de lesões no colo uterino associados ao hábito de vida das mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS e apresentaram alterações condizentes com realização de biópsia entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Variáveis		n	%
Filhos	Sim	99	84,61
	Não	18	15,39
Tabagismo	Sim	21	17,95
	Não	96	82,05

Contraceptivo hormonal	Sim	68	58,11
	Não	49	41,88
Uso de preservativo	Sim	9	7,69
	Não	109	93,16
Vacinação para HPV	Sim	9	7,69
	Não	108	92,31

Observação: as palavras destacadas em negrito indicam as pacientes que não estão expostas a determinado fator de risco.

Fonte: Os autores (2021).

A Figura 1 mostra que mais de 50% das mulheres com alterações no exame citopatológico não apresentaram lesões pré-neoplásicas, aproximadamente 45% apresentaram lesões pré-neoplásicas tipo I ou tipo II/III e somente 2 mulheres apresentaram lesões condizentes com câncer de colo de útero.

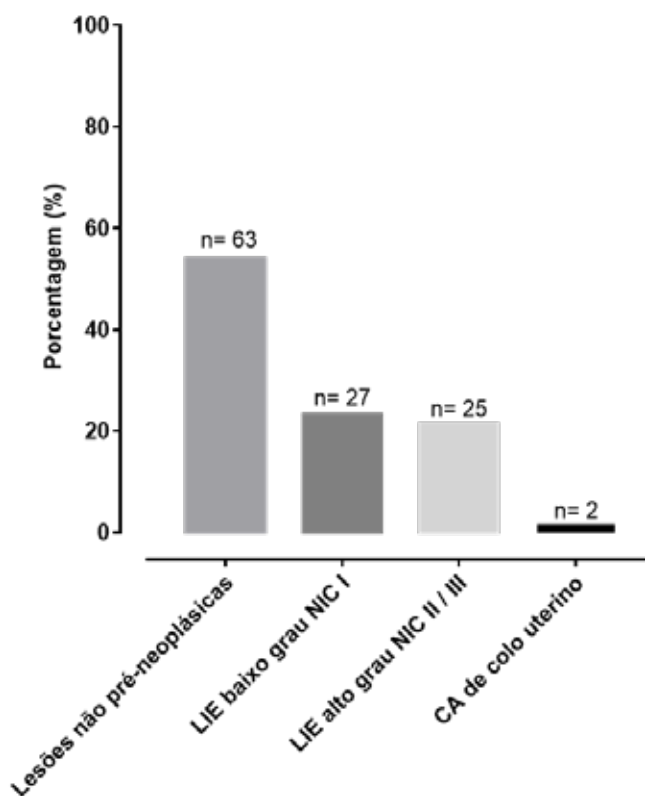


Figura 1 – Lesões observadas no exame de biópsia das mulheres com alterações no exame citopatológico realizado pelo SUS entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

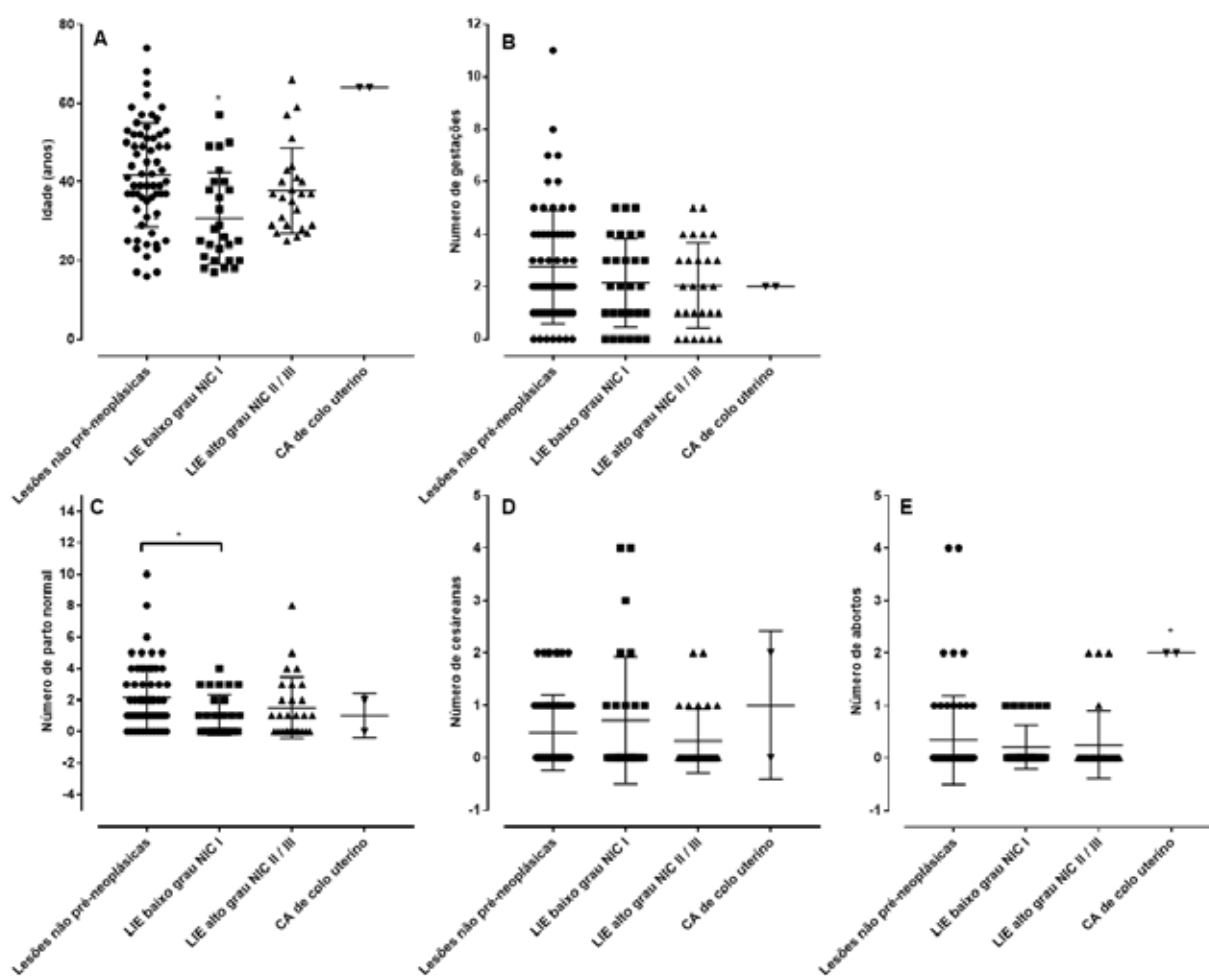
Fonte: Os autores (2021).

A Figura 2 relaciona os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de colo do útero associado à contaminação por HPV com o grau de lesão encontrado nos resultados das biópsias. Conforme pode ser observado, os fatores que determinam risco para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas (NIC II/III) ou neoplásicas foram a idade mais avançada e os casos de aborto.

Em relação aos danos clínicos dos gráficos da Figura 2, relacionados à idade entre 15 e 75 anos, a maioria das pacientes apresentou lesão não pré-neoplásicas; já as que apresentaram LIE baixo grau NIC I, tiveram prevalência entre jovens, e, por fim, as lesões de alto grau NIC II e III tiveram prevalência

entre mulheres acima de 20 anos. As pacientes que apresentaram câncer de colo uterino possuíam idade superior a 40 anos. Em conformidade com o número de gestações, lesões não pré-neoplásicas se mostraram prevalentes em mulheres que não tiveram nenhuma gestação até as mulheres que tiveram mais de dez gestações.

Associaram-se lesões de todos os tipos ao número de parto normal, obtendo maior predominância entre nenhum a dois partos normais. Quanto às cesáreas, houve maior índice nas lesões de baixo grau NIC I, variando os números de cesáreas entre zero e um. No que se refere ao número de abortos, constatou-se que está mais relacionado às lesões não pré-neoplásicas.



A – mostra a distribuição da faixa etária da população estudada de acordo com a característica da lesão apresentada; B – expõe a distribuição do número de gestações na população estudada de acordo com a característica da lesão apresentada; C – mostra a distribuição de parto normal na população estudada de acordo com a característica da lesão apresentada; D – traz a distribuição de parto cesariana na população estudada de acordo com a característica da lesão apresentada; E – mostra a distribuição de abortos na população estudada de acordo com a característica da lesão apresentada. * diferença significativa $p < 0,05$ pelo teste de Anova múltiplas comparações.

Figura 2 – Relação entre lesões no colo do útero e fatores de risco em mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS e apresentaram alterações condizentes com a realização de biópsia entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Fonte: Os autores (2021).

A Tabela 3 apresenta a relação entre o método contraceptivo e o grau de lesão observado no exame de biópsia das pacientes. Conforme pode ser observado, o uso de método contraceptivo hormonal influencia no desenvolvimento da lesão HPV induzida, uma vez que, aproximadamente, 70%

das pacientes com NIC I ou NIC II/III fazem uso do método contraceptivo hormonal. As pacientes com câncer de colo de útero relatam não fazer uso de método contraceptivo. Isso provavelmente deve-se ao fato de estas pacientes já estarem na menopausa, uma vez que apresentam mais de 60 anos, conforme observa-se na Figura 2.

Tabela 3 – Relação entre o método contraceptivo e o grau de lesão observado no exame de biópsia das mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Método contraceptivo	Grau de Lesão							
	Lesões não pré-neoplásicas		LIE baixo grau NIC I		LIE alto grau NIC II/III		CA de colo uterino	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ACO	26	41,27	10	37,03	15	60,00	0	0
ACI	4	6,35	10	37,03	3	12,00	0	0
LT	6	9,52	2	7,41	3	12,00	0	0
Preservativo	3	4,76	3	11,12	3	12,00	0	0
Não Utiliza	24	38,10	2	7,41	2	8,00	2	100
Total	63	100	27	100	24	104	2	100

*ACO – anticoncepcional hormonal oral, ACI – anticoncepcional hormonal injetável, LT – laqueadura tubária.

Fonte: Os autores (2021).

As comorbidades citadas pelas pacientes nos prontuários são diversas, aleatórias e não conectadas com o grau de lesão, não representando um fator de risco, conforme pode ser observado na Tabela 4. Verificando as porcentagens de cada grupo, observa-se que, aproximadamente, 30% das pacientes sem lesões pré-neoplásicas não apresentam nenhuma comorbidade. Entre as pacientes com lesões de grau NIC I, 74% não manifestam comorbidades, e nas com lesões NIC II/III 68% não apresentaram comorbidades.

Tabela 4 – Relação entre comorbidades e o grau de lesão observado no exame de biópsia das mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Comorbidade	Grau de Lesão							
	Lesões não pré-neoplásicas		LIE baixo grau NIC I		LIE alto grau NIC II/III		CA de colo uterino	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipertensão	24	38,00	1	3,70	2	8,00	2	100
DM	2	3,17	0	0	0	0	0	0
HPV	1	1,59	0	0	0	0	0	0
Depressão	6	9,52	1	3,70	2	8,00	0	0
Labirintite	2	3,17	0	0	0	0	0	0
Ansiedade	1	1,59	0	0	1	4,00	0	0
Hipotireoidismo	3	4,76	1	3,70	0	0	0	0
Hipertireoidismo	0	0	1	3,70	0	0	0	0
Dislipidemia	4	6,35	0	0	0	0	0	0
HIV	0	0	2	7,40	0	0	0	0
Gastrite	0	0	1	3,70	0	0	0	0
Gota	1	1,59	0	0	0	0	0	0
LES	1	1,59	0	0	0	0	0	0
CA de mama	0	0	0	0	1	4,00	0	0

Fonte: Os autores (2021).

A Tabela 5 mostra que o índice de imunização contra o HPV é baixo no grupo estudado, sendo as pacientes sem lesões pré-neoplásicas ou com NIC I as que estão imunizadas. Quanto ao tabagismo, observa-se que, principalmente as pacientes com lesões de alto grau (NIC II/III), são tabagistas, representando 40% do grupo.

Tabela 5 – Relação entre a vacinação contra HPV e tabagismo e o grau de lesão observado no exame de biópsia das mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

	Grau de Lesão							
	Lesões não pré-neoplásicas		LIE baixo grau NIC I		LIE alto grau NIC II/III		CA de colo uterino	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vacina HPV	4	6,35	5	18,52	0	0	0	0
Tabagismo	9	14,28	2	7,41	10	40	0	0

Fonte: Os autores (2021).

Os resultados do teste de colposcopia mediante colorações específicas, seja pela inspeção visual com ácido acético (IVA) ou coloração com lugol (Schiller), apresentados na Tabela 6, mostram que o IVA rastreou um elevado número de mulheres com resultado positivo, independente do grau de lesão, mostrando maior sensibilidade que o teste de Schiller.

Tabela 6 – Relação Inspeção visual com ácido acético (IVA) e teste de Schiller e o grau de lesão observado no exame de biópsia das mulheres que realizaram o exame citopatológico pelo SUS entre agosto de 2018 e julho de 2019 em Caçador-SC

Coloração na colposcopia	Grau de Lesão							
	Lesões não pré-neoplásicas		LIE baixo grau NIC I		LIE alto grau NIC II/III		CA de colo uterino	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
IVA	53	10	25	2	24	1	2	0
Schiller	10	53	2	25	1	24	0	0

Fonte: Os autores (2021).

DISCUSSÃO

O perfil geral destas pacientes que tiveram alteração na citologia oncótica, independentemente do resultado da investigação, mostra-as em plena idade sexual e reprodutiva e com início precoce da atividade sexual. Cabe destacar que vários autores citam maior incidência por HPV em mulheres que tiveram o início das atividades sexuais precoces^{3,6,7}, resultados estes condizentes com os apresentados no presente estudo.

A atividade sexual precoce aumenta a probabilidade de exposição ao HPV e de lesões de colo do útero associado, frequentemente, a não utilização do preservativo⁸. Outro fator relacionado ao início precoce de atividade sexual é que na adolescência a metaplasia das células do colo uterino intensifica-se e o coito aumenta a probabilidade dessa transformação atípica⁹, sendo, assim, um importante fator de risco na amostra analisada no presente estudo.

O colo do útero é formado por dois tipos de epitélio: o epitélio escamoso estratificado, que reveste a ectocérvice, que se projeta para dentro da vagina, e o cilíndrico simples, formado por fendas que são comumente conhecidas como glândulas endocervicais. A junção de ambos os epitélios é chamada de junção escamocolunar ou zona de transformação. Esta área é extremamente sensível à

infecção viral, com grande possibilidade de se transformar em anormalidades neoplásicas cervicais. Nos adolescentes o epitélio cervical que forma o colo do útero não está totalmente maduro e a zona de transformação está localizada na ectocérvice, razão pela qual está mais exposta à ação viral. Em mulheres adultas jovens essa junção está localizada, aproximadamente, no nível do orifício cervical externo, onde a endocérvice une-se à ectocérvice. Quanto mais precoce o início da vida sexual nas mulheres, maior é o tempo de contato do epitélio cervical com o sêmen dos parceiros infectados pelo HPV¹⁰.

A maioria das pacientes analisadas no presente estudo usa método anticoncepcional hormonal (oral ou injetável), e a minoria utiliza método de barreira (preservativo feminino ou masculino), mostrando, assim, um crescimento do risco de exposição ao vírus, pois o uso de contraceptivos hormonais aumenta em quatro vezes o risco para o referido câncer⁹. Outros trabalhos também mostram essa relação. Usuárias de contraceptivo hormonal a longo prazo (≥ 20 meses) apresentam maior risco de NICII e III^{3,11}.

O uso de contraceptivo hormonal parece ser um fator de risco isolado para aumentar a incidência de infecção por ISTs, estabelecendo, assim, uma maior frequência de atividade sexual desprotegida, colocando a mulher em maior risco de infecção pelo HPV e outros microrganismos sexualmente transmissíveis¹². Alguns autores sugerem que a coinfeção entre HPV e *Trichomonas vaginalis* favorece a evolução de lesões de alto grau no colo do útero^{13,14}.

As mulheres jovens são consideradas mais susceptíveis à infecção pelo HPV em razão do baixo índice do uso de métodos de proteção, imaturidade imunológica sistêmica ou fisiológica cervical, circunstância que favorece a atividade viral¹⁵.

O uso de preservativo, que seria um fator protetor para a infecção HPV, é baixo na amostra analisada, assim como é alta a porcentagem de uso da anticoncepção hormonal, posto que esta última, em geral, exclui o uso do primeiro (preservativo).

Um número significativo de pacientes possui comorbidades associadas, o que parece não ter relevância, uma vez que as comorbidades são variadas. Uma porcentagem significativa delas tem histórico familiar de câncer em geral, o que provavelmente não tem significância, uma vez que o HPV, causador do câncer de colo uterino, é transmissível. Talvez haja apenas uma associação com fatores socioeconômicos, como o nível de escolaridade, nos quais a baixa e média escolaridade estavam associadas a lesões precursoras de câncer de colo do útero¹⁶. No presente estudo, no entanto, não foi possível avaliar este fator, uma vez que não constava o dado nos prontuários analisados.

Apesar de não se ter avaliado a influência da escolaridade na população estudada, sabe-se que o índice de desenvolvimento humano (IDH) de Caçador-SC, em 2019, foi de 0,735, ocupando a 148ª posição entre os municípios de Santa Catarina, mostrando-se inferior ao IDH do Estado (SC), sendo a média catarinense 0,774, o terceiro colocado no *ranking* nacional. Esse aspecto ressalta que uma parcela importante da população não tem acesso às informações básicas relacionadas aos cuidados em saúde e nem participa de programas de saúde da mulher¹⁷.

A falta de informação, muitas vezes, está associada com a renda familiar. Evidenciou-se que mulheres com rendas menores apresentaram uma associação bem inferior ao conhecimento do que as com renda mais alta. A ausência ou a baixa procura do exame preventivo de colo do útero não é apenas uma realidade local, mas global. As mulheres têm pouco conhecimento sobre o assunto relacionado à importância do diagnóstico precoce, do exame de prevenção, dos sintomas, cuidados, entre outros. Algumas mulheres, embora tenham pouco conhecimento, buscam informações ou previnem-se como podem. As que não buscam prevenção têm como motivos principais a falta de interesse, o sentimento de vergonha, a falta de tempo e de parceiro, não gostar do exame ou por medo¹.

Os dados apresentados nesta pesquisa são condizentes com a literatura, uma vez que a história obstétrica pode influenciar na etiologia do câncer de colo do útero e que a multiparidade aumenta a probabilidade de desenvolver a doença. Em relação aos riscos, observou-se uma associação direta entre o número de gestações e o risco de câncer de colo do útero. Mulheres com três partos ou mais têm 1,68 vezes mais chances de desenvolver NIC III ou carcinoma invasivo, comparado às mulheres com menos de três partos. Esses resultados refletem a baixa adoção de métodos contraceptivos de barreira e uma maior possibilidade no número de gestações, expondo a mulher à situação de risco ao câncer de colo do útero¹⁸.

Um estudo mostra que mulheres com quatro ou mais gestações tiveram um risco quatro vezes maior de desenvolver NICIII em comparação com nulíparas e que nunca usaram contraceptivo hormonal¹⁹.

Outro fator está relacionado ao tabagismo; a maioria delas não é fumante, fato positivo, uma vez que o tabagismo aumenta o risco para o desenvolvimento de lesões HPV induzidas^{19,20}. Embora sendo considerado baixo o tabagismo na amostra analisada, observa-se que 40% das pacientes fumantes estão no grupo que apresentou lesões de alto grau (NIC II/III), mostrando uma associação relevante entre o tabagismo e o desenvolvimento de lesões induzidas pelo HPV. Verifica-se que há uma relação direta entre tabagismo e câncer cervical feminino, posto que o tabaco aumenta o potencial de desenvolver radicais livres que lesionam tecidos e aceleram a progressão da doença²⁹.

Muitos desses fatores de risco acabam entrelaçando-se, sendo difícil avaliá-los individualmente. Estudos sugerem que há uma interação sinérgica entre cigarro e baixa ingestão de frutas e vegetais, particularmente frutas e vegetais verde escuros e amarelos profundos (carotenos, folatos, tocoferol). Uma dieta pobre nestes nutrientes em fumantes aumenta o risco da evolução neoplásica²¹. Ainda, a deficiência de vitaminas dietéticas e minerais têm sido correlacionada com danos do DNA e com competência imunológica, seguida da alteração genética permanente, a qual predispõe a um maior risco de câncer. O fator dietético, relacionado ao desenvolvimento de NIC, tem mostrado evidências de que alguns nutrientes antioxidantes, como as vitaminas A, E e C, podem inibir a formação de radicais livres e, conseqüentemente, a evolução de lesões malignas no epitélio cervical²². Alguns estudos reafirmam que os micronutrientes atuam como moduladores da resposta imunológica ante a presença e a persistência da infecção por HPV, formando uma barreira contra a progressão do câncer invasivo^{21,22}.

A vacinação contra o HPV foi iniciada no Programa Nacional de Imunização (PNI) em março de 2014, sendo aprovada a comercialização no Brasil de duas vacinas usadas na prevenção das infecções pelo HPV: a Gardasil e Cervarix. Elas protegem o indivíduo contra quatro subtipos do vírus: o 6 e o 11, presentes em 90% dos casos de verrugas genitais, e o 16 e o 18 de alto risco para o câncer de colo do útero, presentes em 90% dos casos. O esquema vacinal contra o HPV inclui meninas de 9 a 15 anos incompletos e meninos de 11 a 15 anos incompletos e é composto de duas doses da vacina, em que a segunda dose deve ser tomada após seis meses da primeira, ressaltando que a cobertura vacinal somente está completa com as duas doses¹².

A vacinação contra o HPV vem sendo apontada como a estratégia mais promissora para a prevenção do câncer de colo uterino e suas lesões precursoras²⁵. Nesse estudo, a baixa adesão à vacinação contra o HPV deve-se ao fato de as pacientes avaliadas, em sua maioria, não terem sido contempladas com o nicho populacional predeterminado pelo PNI, e, assim, não estarem “aptas” à vacinação pela faixa etária. Cabe destacar, no entanto, que os resultados mostram que as vacinadas apresentaram lesões pré-neoplásicas ou NIC I. Segundo pesquisa feita no Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (Datusus) em agosto de 2021, a cobertura vacinal deste ano, em Caçador-SC, foi de 42,54%, muito longe da meta do Ministério da Saúde e da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina, que é em torno de 80%. Sendo assim, verifica-se a necessidade de

estabelecer no município estratégias que possam ampliar a cobertura vacinal e, com isso, reduzir a incidência de lesões HPV induzidas NIC II/III ou carcinoma *in situ*.

Os resultados da colposcopia encontrados no presente estudo mostraram ser um exame de alta sensibilidade e baixa especificidade, concordante com a literatura, considerando o número de lesões não pré-neoplásicas diagnosticadas, ou seja, um número significativo de falsos positivos em relação à histopatologia que é considerada o padrão-ouro diagnóstico^{26,27}.

O fato de as pacientes com lesões pré-neoplásicas mais avançadas, ou neoplásicas, estarem numa faixa etária maior, deve-se porque o HPV é um vírus de multiplicação e evolução longa²⁸. A maioria dos casos de câncer cervical é diagnosticada em mulheres entre 35 e 44 anos de idade. Raramente esse tipo de câncer desenvolve-se em mulheres com menos de 20 anos. Isto pode estar relacionado ao longo processo de desenvolvimento da infecção até se tornar um tumor. Outro fato é que muitas mulheres, em idade mais avançada, ignoram o risco de desenvolver câncer de colo do útero, uma vez que não se encontram mais em idade reprodutiva, no entanto, mais de 15% dos casos dessa neoplasia são diagnosticados em mulheres com idade superior a 65 anos²⁹.

Mulheres que têm maiores chances de desenvolver câncer cervical uterino são as que não coletam Papanicolau regularmente, fazem sexo desprotegido, têm maiores casos de infecções sexualmente transmissíveis, que apresentam o sistema imunológico comprometido, que tiveram maior número de parceiros sexuais ao longo da vida, que iniciaram a vida sexual mais precocemente, que são tabagistas, que usam método anticoncepcional hormonal e que têm maior número de filhos^{29,30}.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, verificou-se algumas limitações no estudo. A principal que se pode destacar é a ausência de dados nos prontuários médicos, o que reduziu o número de amostra para somente 141, sendo, ainda, descartadas 24, visto o não comparecimento no atendimento para prosseguimento da coleta de amostra para análise histopatológica ou estarem gestantes. Outra limitação do estudo foi a falta de dados sociodemográficos nos prontuários. Embora o município apresente um baixo índice de desenvolvimento socioeconômico, estes dados não foram coletados para concluir com certeza se pode ou não ser caracterizado como um fator de risco para HPV.

Com base nos dados encontrados, pode-se concluir que a amostra analisada apresenta alguns fatores de risco que favorecem o desenvolvimento do câncer de colo do útero como início precoce da vida sexual, multiparidade, uso de contraceptivos hormonais e não uso de métodos anticoncepcionais de barreira. Em relação ao tabagismo, observa-se um baixo número na amostra geral, embora tenha sido significativo nas pacientes com NIC II/III, mostrando que este é um importante fator de risco para o aumento das lesões HPV induzidas. Outro fator de risco é o baixo índice de imunização contra o HPV na população estudada. Estes dados fortalecem a necessidade de maiores estratégias de políticas públicas que favoreçam a adesão das adolescentes caçadorenses, como a vacinação contra o HPV, visto esta ser a mais importante estratégia de prevenção primária contra o desenvolvimento de lesões HPV induzidas. Cabe destacar, ainda, que os dados apresentados mostram muitos resultados falsos positivos. Sendo assim, verifica-se a necessidade de maior investimento em treinamento para a realização do rastreamento populacional pelo exame de Papanicolau (citologia oncológica), uma vez que esta é uma importante estratégia para a diminuição dos casos de lesões mais avançadas do colo uterino.

REFERÊNCIAS

- ¹ Miranda LD, Sandim GM, Santos LF, Moraes ME, Cruz MS, Silva LS, Valois, RC. Ação educativa sobre o rastreamento precoce do câncer de colo de útero: relato de experiência. *Research, Society and development*. 2022;11(1):e21911123312-e21911123317. [Acesso em 18 mar. 2022]. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd>
- ² Primo WQSP, Speck NM de G, Roteli-Martins CM, Fernandes CE, Silva Filho AL da. Call to Eliminate Cervical Cancer in the Next Decade with a Focus on Brazil. *Rev bras ginecol obstet* 2021;43(1):1-2. [Acesso em 30 jan. 2023]. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-17222939>
- ³ Al Sekri E, Al Musalhi A, Al Abri K, Al Kindi H, Al Salmani AA. Prevalence of Cytological Abnormalities in Papanicolaou Smears and Risk Factors for Cervical Cancer Among Women in Muscat, Oman. *Sultan qaboos univ med J*. 2021;21(4):598-603. [Acesso em 30 jan. 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34888080/>
- ⁴ Iarc. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Iarc, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- ⁵ Calumby RJN, Silva RA dos S, Suárez JAG, Lôbo T de LGF, Vieira DS, Silva KWL da, Reis MJP, Grillo LAM. Papiloma Vírus Humano (HPV) e neoplasia cervical: importância da vacinação/Human papillomavirus (HPV) and cervical neoplasia: importance of vaccination. *Braz. J. hea. rev.* 2020;3(2):1.610-1.628. [Acesso em 1º fev. 2023]. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/7486>
- ⁶ Yamaguchi M, Sekine M, Hanley SJB, Risa K, Megumi H, Sosuke A, Yutaka U, Etsuko M, Takayuki E. Risk factors for HPV infection and high-grade cervical disease in sexually active Japanese women. *Sci rep*. 2021;11:2898. [Acesso em 30 jan. 2023]. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82354-6>
- ⁷ Temesgen MM, Alemu T, Shiferaw B, Legesse S, Zeru T, Mahteme H, Tesfaye G. Prevalence of oncogenic human papillomavirus (HPV 16/18) infection, cervical lesions and its associated factors among women aged 21-49 years in Amhara region, Northern Ethiopia. *Plos one* 2021;16(3):e0248949. [Acesso em 2 fev. 2023]. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248949>
- ⁸ Medeiros VCRD, Medeiros RC, Moraes LM, Menezes Filho JB, Ramos ESN, Saturnino ACRD. Câncer de colo de útero: análise epidemiológica e citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte. *Revista brasileira de análises clínicas*. 2005;37(4):227-231. [Acesso em 15 dez. 2021]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-477027>
- ⁹ Leitão NMA, Pinheiro AKB, Anjos SJSB, Vasconcelos CTM, Nobre RNS. Avaliação dos laudos citopatológicos de mulheres atendidas em um serviço de enfermagem ginecológica. *Revista mineira de enfermagem* 2008;12(4):508-515. [Acesso em 16 dez. 2021]. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/295>
- ¹⁰ Domínguez Bauta SR, Trujillo PT, Aguilar FK, Hernández MM. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev cubana obstet ginecol*. 2018;44(1):1-13. [Acesso em 4 mar. 2022]. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es
- ¹¹ Costa TML, Heráclio S, Amorim MMR, Souza PRE, Lubambo N, Souza GF de A. Human papillomavirus and risk factors for cervical adenocarcinoma in the state of Pernambuco, Brazil. *Rev bras saude mater infant*. 2019;19(3):641-649. [Acesso em 5 fev. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000300009>
- ¹² Melo WA de, Pelloso SM, Alvarenga A, Carvalho MD de B. Factors associated with abnormalities of the cytological uterine cervix test in South of Brazil. *Rev bras saude mater infant*. 2017;17(4):637-643. [Acesso em 8 fev. 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-93042017000400002>
- ¹³ Yang M, Lin L, Jiang C, Xiaomin Q, Min Z, Xiaogang M, Hui X. Co-infection with trichomonas vaginalis increases the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 among HPV16 positive female: a large population-based study. *BMC infect dis*. 2020;20(1):642. [Acesso em 8 fev. 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05349-0>
- ¹⁴ Belfort IKP, Cunha APA, Mendes FPB, Galvão-Moreira L, Lemos RG, Monteiro P, Ferreira MB, Santos GRB, Costa JL, Ferreira AS, Brito LGO, Brito LMO, Vidal FCB, Monteiro SCM. *Trichomonas vaginalis* as a risk factor for human papillomavirus: a study with women undergoing cervical cancer screening in a northeast region of Brazil. *BMC Women's Health*. 2021;21(174). [Acesso em 8 fev. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01320-6>
- ¹⁵ Guedes DHS, Fiorin, BH. Fatores associados ao papilomavírus humano entre mulheres com câncer de colo uterino. *Revista rene*. 2020;21:e43681. [Acesso em 8 fev. 2022]. DOI: <http://dx.doi.org/10.15253/2175-6783.20202143681>
- ¹⁶ Debrah O, Agyemang-Yeboah F, Donkoh ET, Richard HA. Prevalence of vaccine and non-vaccine human papillomavirus types among women in Accra and Kumasi, Ghana: a cross-sectional study. *BMC Women's Health*. 2021;21:372. [Acesso em 9 fev. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01511-1>

- ¹⁷ Schuster AD, Vianna DRB, Kliemann LM, Binda MLMA, Calil LN, Pilger DA, Buffon A. Avaliação do perfil de mulheres atendidas em centros de referência em saúde de Porto Alegre/RS e relação de alterações citológicas detectadas no exame citopatológico e a presença do HPV. *Rev epidemiol control infect.* 2020;10(1). [Acesso em 10 fev. 2022]. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/13676>
- ¹⁸ Melado AS de SG, Oliveira IB de, Vitorino FAC, Rocha JF, Ruschi GEC, Reisman WS, Szpilman ARM. Rastreamento e associações ao câncer cervical. *Rev bras med fam comunidade.* 2021;16(43):2.992. [Acesso em 5 mar. 2022]. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/2992>
- ¹⁹ Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, Bosch FX, de Sanjosé S, Dillner J, Gram IT, Tjønneland A, Munk C, Pala V, Palli D, Khaw KT, Barnabas RV, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Fagherazzi G, Kaaks R, Lukanova A, Steffen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Klinaki E, Tumino R, Sacerdote C, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Weiderpass E, Redondo ML, Sánchez MJ, Tormo MJ, Barricarte A, Larrañaga N, Ekström J, Hortlund M, Lindquist D, Wareham N, Travis RC, Rinaldi S, Tommasino M, Franceschi S, Riboli E. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014;135(2):453-466. [Acesso em 5 mar. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.28666>
- ²⁰ Fang JH, Yu XM, Zhang SH, Yang Y. Effect of smoking on high-grade cervical cancer in women on the basis of human papillomavirus infection studies. *J cancer res ther.* 2018;14:S184-S189. [Acesso em 5 mar. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-1482.179190>
- ²¹ Tomita LY, Longatto Filho A, Costa MC, Andreoli MA, Villa LL, Franco EL, Cardoso MA; Brazilian Investigation into Nutrition and Cervical Cancer Prevention (BRINCA) Study Team. Diet and serum micronutrients in relation to cervical neoplasia and cancer among low-income Brazilian women. *Int J cancer.* 2010;126(3):703-714. [Acesso em 5 mar. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.24793>
- ²² Lazarotto AK, Vieira VK, Treco IC, Bortoloti DS, Pascotto CR, Follador FAC, Ferreto LED, Lucio LC. Relação entre vitaminas antioxidantes, progressão da infecção pelo Papiloma e Neoplasia Intraepitelial Cervical: uma revisão sistemática. *Research, society and development.* 2020;9(10):e9199109291. [Acesso em 4 jan. 2022]. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9291>
- ²³ Fedrizzi EN, Schlup CG, Menezes ME, Ocampos M. Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres de Florianópolis, Santa Catarina. *DST – Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis.* 2008;20(2):73-79. [Acesso em 4 jan. 2022]. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista20-2-2008/1.pdf>
- ²⁴ Stofler MEC, Nunes RD, Rojas PFB, Trapani Junior A, Schneider IJC. Avaliação do desempenho da citologia e colposcopia com a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões do colo uterino. *Arquivos catarinenses de medicina.* 2021;40(3):30-36. [Acesso em 12 jan. 2022]. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/876.pdf>
- ²⁵ Lana V, Teixeira LAS. A colposcopia no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero: a experiência norte-americana. *Revista brasileira de história da ciência.* 2015;8:39-50. [Acesso em 15 fev. 2022]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/26047>
- ²⁶ Krings A, Dunyo P, Pesic A, Tetteh S, Hansen B, Gedzah I, Wormenor CM, Amuah JE, Behnke AL, Hofler D, Pawlita M, Kaufmann. Characterization of Human Papillomavirus prevalence and risk factors to guide cervical cancer screening in the North Tongu District, Ghana. *Plos one.* 2019;14(6):e0218762. [Acesso em 3 mar. 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218762>
- ²⁷ Carvalho KF, Costa LMO, França RF. A relação entre HPV e Câncer de colo de útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. *Revista saúde em foco.* 2019;11(5):1-15. [Acesso em 30 nov. 2021]. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites>
- ²⁸ Sindiani AM, Alshdaifat EH, Alkhatib AJ. Investigating Cervical Risk Factors that Lead to Cytological and Biopsy Examination. *Med Arch.* 2020;74(4):294-297. [Acesso em 28 nov. 2021]. DOI: <https://doi.org/10.5455/med-arh.2020.74.294-297>
- ²⁹ Akinlotan M, Bolin JN, Helduser J, Ojinnaka C, Lichorad A, McClellan D. Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. *J community health.* 2017;42(4):770-778. [Acesso em 30 nov. 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10900-017-0316-9>
- ³⁰ Roura E, Travier N, Waterboer T, de Sanjosé S, Bosch FX, Pawlita M, Pala V, Weiderpass E, Margall N, Dillner J, Gram IT, Tjønneland A, Munk C, Palli D, Khaw KT, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Fournier A, Fortner RT, Ose J, Steffen A, Trichopoulou A, Lagiou P, Orfanos P, Masala G, Tumino R, Sacerdote C, Polidoro S, Mattiello A, Lund E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Quirós JR, Sánchez MJ, Navarro C, Barricarte A, Larrañaga N, Ekström J, Lindquist D, Idahl A, Travis RC, Merritt MA, Gunter MJ, Rinaldi S, Tommasino M, Franceschi S, Riboli E, Castellsagué X. 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. [Acesso em 15 dez. 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147029>

Submetido em: 17/5/2023

Aceito em: 30/11/2023

Publicado em: 22/4/2024

Contribuições dos autores

Daniela Kist Busnardo: Investigação, Disponibilização de ferramentas, Redação do manuscrito original.

Ricardo Cervini: Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original.

Ariana Centa: Análise Formal, Metodologia, Redação do manuscrito original.

Claudriana Locatelli: Conceituação, Metodologia, Administração do projeto, Supervisão, Redação – revisão e edição.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Não possui financiamento

Autor correspondente

Claudriana Locatelli

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe

Rua Victor Baptista Adami, 800 – Centro, Caçador/SC, Brasil. CEP 89500-199

claudrilocatelli@gmail.com

Editora: Dra. Eliane Roseli Winkelmann

Editora chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.

