

PROGRAMA NACIONAL DE COMBATE AO CÂNCER DE COLO UTERINO NO ESTADO DO MARANHÃO: ANÁLISE DE ASPECTOS CITOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

*National Program for the Combat of Uterine Cervix Cancer in the State of Maranhão:
analysis of cytology and epidemiologic aspects*

MARIA DO DESTERRO SOARES BRANDÃO NASCIMENTO¹,
ALEXANDRE CELSO SARAIVA PEREIRA², ANA MARIA NOGUEIRA SILVA³,
LEOPOLDO MUNIZ DA SILVA⁴, GRAÇA MARIA DE CASTRO VIANA⁵

Trabalho realizado junto à gerência de Qualidade de Vida do Estado do Maranhão

Resumo

Estudou-se a demanda estimulada do Programa Nacional de Prevenção do Câncer de Colo Uterino (PNCCCU) no Estado do Maranhão no período de novembro de 1999 a dezembro de 2000, por meio de um estudo transversal descritivo com o objetivo de analisar aspectos epidemiológicos e citopatológicos relacionados ao câncer de colo de útero. Na análise estatística foi calculada a frequência das variáveis definidas, utilizando-se o teste do X² e adotando-se como nível de significância $p < 0,05$. A casuística de 163.845 mulheres residentes no Estado do Maranhão foi submetida ao exame do Papanicolaou no período de estudo. Encontraram-se 9.991 (1,6%) exames positivos para alterações celulares epiteliais escamosas e glandulares, com 2,5% dos diagnósticos com atipias de significado indeterminado em células epiteliais escamosas, 2,1% com neoplasia intra-epitelial cervical grau I e 1,6% com alterações celulares compatíveis com Papilomavírus humano (HPV). Demonstrou-se com esta análise a importância do PNCCCU para o Maranhão, que necessita de ações em Saúde Pública para implementar o diagnóstico precoce identificando alterações citopatológicas e assim reduzir a mortalidade pelo câncer de colo uterino.

Descritores: Citopatologia, Epidemiologia, Câncer, Colo uterino

Keywords: Cytology, Epidemiology, Cancer, Uterine cervix

GQ-VIDA.

4 - Acadêmico do Curso de Graduação de Medicina/UFMA, Bolsista de Iniciação Científica - PIBIC-CNPq/UFMA, Monitor do Departamento de Ciências Fisiológicas/UFMA

5 - Professora Adjunto do Departamento de Patologia /UFMA, Doutora em Medicina pela UNIFESP- Escola Paulista de Medicina.

1 - Professora Adjunto do Departamento de Patologia/UFMA, Doutora em Medicina pela UNIFESP- Escola Paulista de Medicina, residência em Oncologia clínica-INCA.

2 - Concludente do Curso de Graduação de Medicina/UFMA

3 - Mestranda em Ciências da Saúde pela UFMA, Diretora do Programa Viva Mulher no Estado do Maranhão-

Endereço para correspondência: Prof^a Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento - Rua Duque Bacelar, quadra 33 nº41, Calhau - São Luís-MA - Cep: 65067-510 - e-mail: cnsd_ma@uol.com.br , leopoldo.muniz@bol.com.br

Introdução

No Brasil, o câncer de colo de útero constitui-se um problema de Saúde Pública por sua alta incidência e mortalidade. A estimativa do número de novos casos por câncer de colo de útero para o ano de 2002 no Brasil é de 17.600 casos e a estimativa do número de óbitos é de 4.005 casos.¹

No Maranhão, a estimativa do número de casos novos e de óbitos por câncer de colo de útero para o ano de 2002 é de respectivamente 450 casos/100.000 casos e 100 /1000.000 óbitos correspondendo respectivamente às taxas brutas de 15,29 e de 3,36.¹

O estudo epidemiológico do câncer de colo de útero é de importância para a prática médica. Sua finalidade concentra-se na identificação dos fatores genéticos, ambientais, nutricionais, comportamentais, infecciosos e iatrogênicos relacionados ao controle desta nosologia, podendo-se estabelecer assim, grupos de risco que podem viabilizar o processo de detecção ou mesmo a prevenção primária.²

Há importância também sócio-econômica, uma vez que o diagnóstico é geralmente realizado em estadiamento avançado, uma detecção precoce proporcionará um tratamento menos oneroso e aumento também das chances de cura.³

Evidenciou-se em vários trabalhos, a existência de fatores de risco para o câncer de colo uterino, como fumo, imunossupressão, baixo nível sócio-econômico, promiscuidade sexual e doenças sexualmente transmissíveis.⁴⁻⁸

Sobre as características do comportamento sexual, apresenta conotação importante para o aumento do risco de câncer cérvico-uterino: início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, o uso infrequente de preservativo, parceiro sexual promíscuo, relacionamento monogâmico com parceiro portador de câncer peniano.^{6,9}

A incidência da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) vem aumentando significativamente em todo mundo ocidental.¹⁰⁻¹¹

Entre todos os fatores de risco para o câncer de cérvix uterina destaca-se a infecção pelo HPV.¹²⁻¹⁵

O HPV atua como fator de agressão celular, mas não é suficiente para a carcinogênese, necessitando de outros agentes químicos e físicos. Quando presente na célula, produz oncoproteínas (E5, E6, E7) que interagem causando perturbações no ciclo celular normal.¹⁶⁻¹⁷

O aspecto mais característico da presença de infecção pelo HPV na cito e histopatologia, conhecido como efeito citopático, é o coilócito, uma célula pavimentosa com três substratos essenciais: núcleo anormal, por binucleação, multinucleação ou picnose; halo perinuclear claro e superfície esférica espessa e irregular.¹⁸⁻¹⁹

Em 2001, já haviam sido identificados mais de 100 tipos de HPV, sendo que 35 tipos foram encontrados no trato genital feminino e 20 dos quais estão relacionados com o desenvolvimento de lesões precursoras e neoplásicas.¹⁷

A descoberta de lesões iniciais subclínicas HPV induzidas, são as principais responsáveis pela transmissão sexual da infecção pelo HPV e as de melhor expectativa de tratamento.²⁰⁻²¹

Neste contexto, objetiva-se avaliar aspectos epidemiológicos e citopatológicos do câncer de colo de útero no Estado do Maranhão através do Programa Nacional de Combate ao câncer de Colo de Útero no Estado do Maranhão .

Material e Métodos

Foi realizado um estudo transversal descritivo em uma amostragem de 163.845 mulheres, as quais eram provenientes de 199 municípios maranhenses distribuídos em 18 gerências regionais.²²

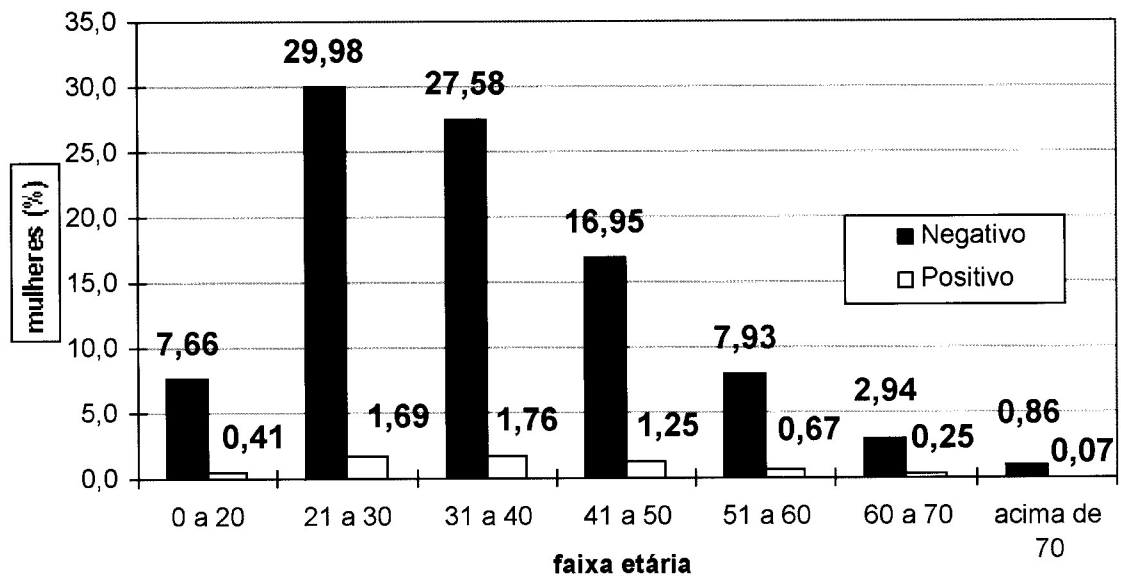
Todas as mulheres que realizaram exames de Citopatologia pelo Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo de Útero (PNCCCU), no período de novembro de 1999 a dezembro de 2000 foram incluídas na pesquisa.

O exame de citopatologia foi realizado seguindo as técnicas preconizadas para o Programa pelo Ministério da Saúde. Para a coleta dos mesmos foi fornecida ficha protocolo, denominada Requisição de exame citopatológico, padronizada pelo Ministério da saúde para validar o referido exame laboratorial e bem como orientar a anamnese.

Após a realização das anotações na referida requisição, a mulher era submetida à coleta de material citológico. A leitura destes exames foi realizada em laboratórios credenciados, os quais utilizam a coloração de Papanicolaou, cujo diagnóstico foi baseado no Sistema Bethesda.¹⁶

As requisições das mulheres cadastradas foram digitadas em um Programa de banco de dados eletrônico, denominado Microsoft Access (MICROSOFT CORPORATION, 1999). Realizou-se o cruzamento dos dados

Figura 1. Análise da faixa etária de mulheres submetidas ao Papanicolau/PNCCCU no Estado do Maranhão, de novembro de 1999 a dezembro de 2000



Fonte: Serviço de Saúde da Mulher - Gerência de Qualidade de Vida - MA $p=0,0000000$

citopatológicos de todas as mulheres que estavam catalogadas nos arquivos da Coordenação Estadual do Programa, parte integrante do Serviço de Saúde da Mulher da Gerência de Qualidade de Vida do Maranhão (GQV-DA-MA), através da exportação dos arquivos dos exames citopatológicos do Programa Microsoft Access para o EPINFO 6.04, sendo após isso calculado a frequência das variáveis em estudo. Na análise estatística utilizou-se o teste do Qui-quadrado, adotando-se como nível de significância $p < 0,05$, intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Foram estudadas 163.845 mulheres submetidas ao exame de citopatologia cuja faixa etária mais frequente foi a de 21 a 30 anos (31,7%), seguida de 31 a 40 anos (29,3%). A paciente mais jovem tinha 15 anos e a mais idosa 99 anos, sendo que a média de idade foi de 34 anos (Figura 1).

Quanto à procedência das mulheres, verificou-se que a zona de habitação foi predominantemente à urbana, com 86,6%.

De acordo com a raça, observou-se que 79,5% das mulheres foram definidas como mestiça (mulata, ma-

meluca ou cafuza), 13,9% brancas, 5,3% negras, 0,7% indígenas e 0,5% asiáticas.

Na análise da escolaridade, 61,8% confirmaram possuir o ensino fundamental incompleto, 16,1% declararam serem analfabetas, 12,3% completaram o ensino médio, 9,5% o ensino fundamental completo e 0,3% o ensino superior.

De toda amostragem, somente 80.110 mulheres apresentaram dados de citopatologia anterior (48,89%), e destas, 69,8% informaram que fizeram o exame há menos de 3 anos, 3,4% no intervalo de 3 a 5 anos anteriores e 2,2% realizaram no intervalo de tempo acima de 5 anos.

O uso de Dispositivo Intra-uterino (DIU) foi relatado por 0,1% da casuística.

Quanto às alterações reativas e/ou reparativas, a inflamação foi detectada em 90% das mulheres examinadas e a metaplasia escamosa em 22%.

Na microbiologia da citopatologia, evidenciou-se a colonização do trato genital inferior principalmente por cocos, os quais foram diagnosticados em 63,9% dos exames, seguidos por bacilos em 39,4% e Gardnerella vaginalis em 26,1% (Figura 2).

Verificou-se na análise dos exames citopatológicos a presença de alterações celulares epiteliais em diferentes graus de evolução, totalizando 9.991 (6,1%) exames.

Entre os resultados de alteração epitelial escamosa evidenciou-se 4.112 (2,5%) exames apresentando diagnóstico de atipias de significado indeterminado, 2.698 (1,6%) efeito citopático compatível com HPV, 3.478 (2,1%) com diagnóstico de neoplasia Intra-epitelial (NIC) grau I, 562 (0,3%) NIC grau II, 293 (0,2%) NIC grau III e 78 (0,04%) com diagnóstico de carcinoma invasor. O efeito citopático compatível com HPV e NIC I apresentou um coeficiente de prevalência de 389,69/100.000 mulheres no período de estudo.

As alterações em células epiteliais glandulares ocorreram em 0,14% da casuística, com 0,12% diagnosticados como atipias de significado indeterminado (coeficiente de prevalência- 13,12/100.000 mulheres), 0,01% com adenocarcinoma in situ e 0,01% com adenocarcinoma invasor.

Na análise da associação da infecção pelo HPV e neoplasia cérvico-uterina, ficou evidenciado associa-

ção com o NIC I (33%), seguido pelo NIC II (28%) e NIC III (10,92%) ($p=0.000000$) (Tabela 1).

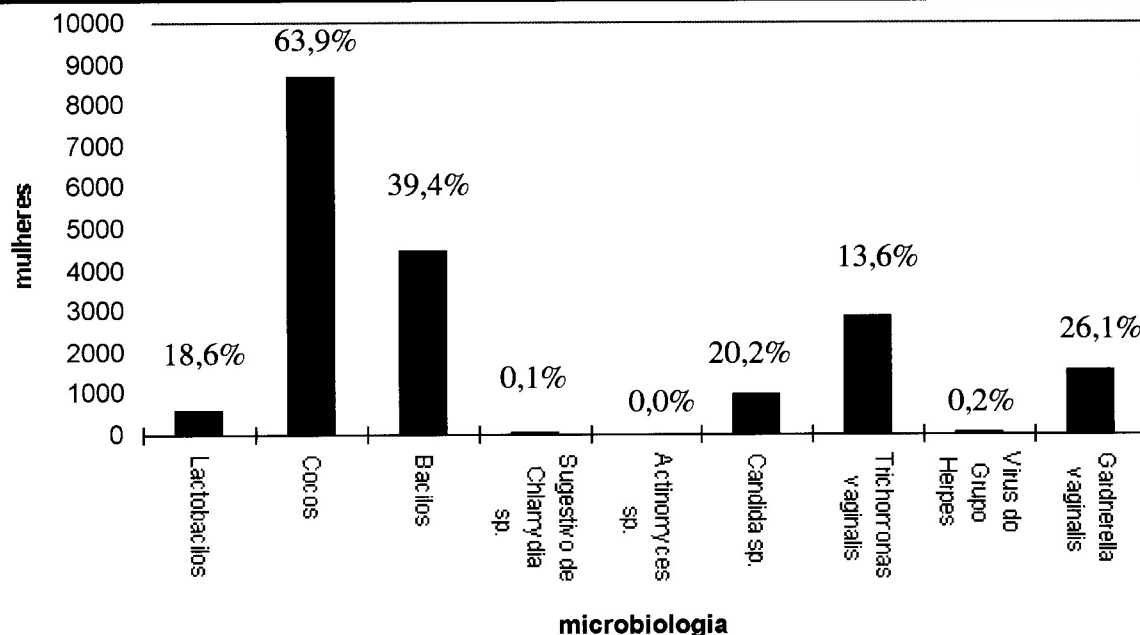
Discussão

O presente estudo é baseada em dados do PNCCCU no Estado do Maranhão, implantado no Brasil para priorizar as mulheres nas faixas etárias entre 35 a 49 anos consideradas de risco para o câncer de colo uterino pelo Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde (OMS), em todos os municípios brasileiros.³

A faixa etária mais jovem já participa dos resultados de diagnóstico de lesões displásicas, dados concordantes com a literatura especializada, provavelmente pela interferência de fatores associados à precocidade e à promiscuidade nas atividades sexuais, incluindo a correlação com DST.^{5-6, 23-25}

Mulheres da raça indígena apresentam maior risco para o desenvolvimento da neoplasia de colo de útero, fato levantado por Tabora²⁶, o que pode estar associado ao padrão imunológico e ao comportamento sexual desprotegido das índias. Tal fato justifica a intensificação das campanhas de prevenção neste grupo.

Figura 2. Distribuição da microbiologia citopatológica em mulheres submetidas ao Papanicolau/PNCCCU no Estado do Maranhão, de novembro de 1999 a dezembro de 2000



Fonte: Serviço de Saúde da Mulher - Gerência de Qualidade de Vida - MA

Tabela 1 - Análise da infecção pelo Papiloma vírus Humano (HPV) segundo o grau de invasão tecidual através do exame de citologia oncótica ca/ PNCCCU no Estado do Maranhão, de novembro de 1999 a dezembro de 2000.

Diagnóstico de alteração celular	Neg-. para HPV (f)	Pos +. Para HPV		Total	
		f	%	f	%
Atípias de cél. escamosas	4.058	54	1,31	4112	2,50
NIC I	2.329	1.149	33,00	3478	2,10
NIC II	404	158	28,11	562	0,30
NIC III	261	32	10,92	293	0,20
Carcinoma invasor	77	1	1,28	78	0,04
Atípias de cél. glandulares	193	15	7,21	208	0,10
Adenocarcinoma in situ	17	0	0	17	0,01
Adenocarcinoma invasor	18	0	0	18	0,01
Total	7.357	1.409	16,07	8766	5,26

Fonte: Serviço de Saúde da Mulher - Gerência de Qualidade de Vida - MA

A baixa escolaridade como fator de risco para o câncer da cérvix uterina deve servir como reflexo do baixo nível sócio-econômico⁽⁶⁾ e é corroborado por outros estudos encontrados na literatura.²⁵

A ação do DIU consiste em promover uma irritação crônica, sendo que as células esfoliadas do endométrio e células endocervicais colunares sob sua ação apresentam características atípicas: citoplasma vacuolizado e alterações nucleares como aumento da relação núcleo-citoplasma, o que pode sugerir um diagnóstico falso-positivo para serem diagnosticadas na citopatologia.¹⁸⁻¹⁹

A flora vaginal considerada normal, composta de lactobacilos foi evidenciada em somente 18,6% da amostra total, demonstrando a ocorrência, na maioria das vezes, de processo inflamatório causado por uma infecção por uma gama de agentes. A tricomoníase e a infecção pelo vírus do grupo Herpes apresentou maior frequência em comparação a outros microorganismos. Alguns trabalhos apontam que o herpesvirus pode reforçar a ação carcinogênica do HPV.^{6,27} A infecção pelo *Trichomonas vaginalis*, pode interferir no diagnóstico de atípias de células escamosas de significado indeterminado de baixo grau de malignidade, modificando as células: halo perinuclear, aumento do volume nuclear, hipercromasia discreta bi ou multinucleação

e disqueratose. Estes aspectos são relevantes ao ponto que se houver diagnóstico de infecção por *T. vaginalis* (pelo aspecto do fluxo genital anormal) o profissional de saúde deve realizar o tratamento e repetir a citopatologia.²⁸

O efeito citopático compatível com HPV apresentou uma frequência significativa, encontrando-se associado principalmente a NIC I.²⁹

Verificou-se a prevalência de 9.991 (6,1%) de mulheres analisadas com alterações celulares epiteliais, portanto acima dos 4% de diagnósticos estimados pelo Instituto Nacional do Câncer/MS³⁰ na Campanha Nacional de Prevenção do Câncer de Colo de útero para o Brasil (CNPCCU).

Segundo Pinotti et al.²³ sair de uma realidade onde existiam somente ações isoladas e não coordenadas para a prevenção do câncer de colo de útero para um programa de rastreamento eficaz requer tempo, esforço e vontade. Tempo para aprimoramento da assistência médica e consciência da população. Esforço e vontade para conseguir dos governantes a melhoria das condições em muitas Unidades de Saúde do SUS e tempo para resistir ao aumento da demanda e prosseguir com o tratamento e seguimento das pacientes com diagnóstico positivo.

Abstract

It was studied on a demand through of National Program for the Combat of Uterine Cervix Cancer in the State of Maranhão in period of November of 1999 the December of 2000. This transversal study aims at the evaluation of epidemiologic and cytology aspects associated with uterine cervix cancer. In the statistic analysis was defined variant's prevalence using χ^2 test and a p value $< 0,05$ was considered to indicate significance. The casuistic of 163,845 women of the State of Maranhão were submitted Papanicolaou exam in the period of the study. There were 9991 (6,1%) positive examinations for cellular alterations in squamous and glandulars epithelial cells, with 2,5 of the diagnostic with atypical squamous cells of undetermined significance, 2,1% with cervical intra-epithelial neoplasia I (NIC I) and 1.6% with compatible cellular alterations with Human Papillomavirus Virus (HPV). The importance of this program is demonstrated with this analysis in State of Maranhão that needs actions in Public Health to implement the precocious diagnosis and reduce the mortality of the uterine cervix cancer.

Referências Bibliográficas

- Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2002**. Rio de Janeiro: INCA; 2002.
- Piato S. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Artes Médicas; 1997. p.303-14: Carcinoma invasivo do colo do útero.
- Programa Nacional de Combate ao Cancer de Colo Uterino-**Teleconferência**. Apresentação de Arlindo Fábio Gomes de Sousa. Participação de Ruth Cardoso, Marilene Garcia, Lucimar Rodrigues Cãnon, Rosa Maria Paiva e Rosiska Darcy de oliveira. Rio de Janeiro: Canal Saúde/ Fiocruz/ Ministério da Saúde/ Embratel; 1998. 1 fita de vídeo (118 min), VHS, son., color.
- Silva IDCG, Gebrim LH. Carcinogênese. In: Rodrigues de Lima G, editor. **Ginecologia oncológica**. São Paulo: Atheneu; 1999. p.16 -23.
- Abrão FS. **Tratado de oncologia genital e mamária**. São Paulo: Roca; 1995.
- Piato S. Epidemiologia das neoplasias malignas. In: Rodrigues de Lima G, editor. **Ginecologia oncológica**. São Paulo: Atheneu; 1999. p.28-34.
- Atalh SE, Urteaga RC. Alimentación, tabaquismo e história reproductiva como factores de riesgo del cáncer de cuello del útero. **Rev Méd Chile** 2001; 129:597-603.
- Noronha V L, Mello W, Bisi F, et al. Fatores de risco para câncer em lesões de cérvix uterina. **Rev Paranaense Méd** 1999; 13:18-24.
- Bruschini H. Papiloma vírus humano e infecções urológicas masculinas. In: Martins NV, editor. **HPV na patologia do trato genital inferior e na colposcopia**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital inferior e Colposcopia-Capítulo São Paulo; 1999. p.65-67. (Collectanea Symposium, Série Medicina & Saúde).
- Giulliano AR, Harris R, Sedjo RL, et al. Prevalence, and clearance of type-specific human papillomavirus infections: The Young Women's Health Study. **J Infect Dis** 2002; 186:462-9.
- Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT. Prospective study of high-grade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. **J Natl Cancer Inst** 2001; 94:1406-14.
- Ribalta JCL. A zona de transformação, a carcinogênese e o HPV. In: Martins NV, editor. **HPV na patologia do trato genital inferior e na colposcopia**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Patologia do Trato genital e Colposcopia-Capítulo São Paulo; 1999. p.1-6. (Collectanea Symposium, Série Medicina & Saúde).
- Trindade ES. Etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento do colo de útero. In: FEBRASCO. **Tratado de ginecologia da Febrasco**. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.1269-81.
- Alvarenga GC, Sá EMM, Passos MR, et al. Papilomavírus humano e carcinogênese no colo do útero. **J Bras Doen Sex Transm** 2000; 12:28-38.
- Prolla JC, Dietz J, Diehl ARS, Campagnolo A. Papel do papilomavírus humano (HPV) na genese do carcinoma de colo de útero: suas implicações atuais no rastreio. **Rev Ginecol Obstet** 1998; 9:257-63.
- Jacyncto C, Almeida, G, Maldonato P. **HPV: infecção genital feminina e masculina**. Rio de Janeiro: Revinter; 1994.
- Wieland U, Pfister H. Papilomavírus em patologia humana: epidemiologia, patogênese e papel oncogênico. In: Gross GE, Barrasco R, editor. **Infeção por papilomavírus humano: atlas clínico de HPV**. São Paulo: Artmed; 1999. p.1-16.
- Kurman RJ, Solomon D. **O sistema Bethesda para o relato de diagnóstico citológico cérvico-vaginal: definições, critérios e notas explicativas para terminologia amostras adequadas**. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.
- McKee GT. **Citopatologia**. São Paulo: Artes Médicas; 1997.
- Teixeira JC. Lesões induzidas por papilomavírus humano em parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato genital inferior. **Rev Bras Ginecol Obstet** 1999; 21:431-7.
- Schlecht NF, Franco EL, Rohnan TE, et al. Repeatability of sexual history in longitudinal studies on HPV infection and cervical neoplasia: determinants of reporting error at follow-up interviews. **J Epidemiol Biostat** 2001; 6:393-407.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Apresenta textos e tabelas sobre Censo demográfico de 2000, Pesquisa nacional por amostragem de domicílio de 1999, Contagem da população de 1996 e Dados econômicos dos Municípios de todos os Estados da federação**. Disponível em: URL<<http://www.inca.org.br>>. [18 dez 2001].
- Pinotti JA. Controle do cancer cervical no Brasil. **Rev Ginecol Obstet** 1994; 5:5- 10.
- Andrade JM, Marana HRC. Lesões pré-neoplásicas do colo do útero. In: FEBRASCO. **Tratado de Ginecologia da Febrasco**. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.1257-68.
- Rodríguez Salvà A. Factores de riesgo del cáncer de cerviz en el municipio Cerro. **Rev Cuba Higiene Epidemiol** 1999; 37:40-6.
- Taborda ES. Etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento do colo de útero. In: FEBRASCO. **Tratado de ginecologia da Febrasco**. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.1269-81.
- Lehtinen M, Koskela P, Jellum E. Herpes simplex virus and risk of cervical cancer: a longitudinal, nested case-control study in the nordic countries. **Am J Epidemiol** 2002; 156:687-92.
- Pereira SMM. Candidíase e tricomoníase interferindo na variabilidade interobservadores no diagnóstico de ASCUS e SIL. **Folha Méd** 2001; 120:25-8.
- Avilès AC. **Correlación entre resultados de papanicolaou y biopsia en el Hospital Bertha Calderón en el período de agosto 1998-septiembre 1999**. Manágua; 2000. [Especialista em Ginecologia e Obstetrícia-Facultad de Ciências Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua].
- Silva AMN. **Análise dos exames citopatológicos da Campanha nacional de prevenção do câncer de colo uterino no Estado do Maranhão 2000**. Maranhão; 2000. [Projeto de monografia-Curso de Especialização em Diagnóstico Citopatológico e Técnicas Invasivas na Prática médica-Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada-Universidade Federal do Maranhão].