

Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia*

RISK FACTORS FOR UTERINE CERVICAL CANCER ACCORDING TO RESULTS OF VIA, CYTOLOGY AND CERVICOGRAPHY

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE CUELLO UTERINO SEGÚN RESULTADOS DE IVA, CITOLOGÍA Y CERVICOGRAFÍA

Saiwori de Jesus Silva Bezerra dos Anjos¹, Camila Teixeira Moreira Vasconcelos², Eugênio Santana Franco³, Paulo César de Almeida⁴, Ana Karina Bezerra Pinheiro⁵

RESUMO

Este estudo objetivou avaliar a associação entre fatores de risco para câncer de colo do útero e lesões cervicais por HPV comparando-se os resultados da inspeção visual com o ácido acético (IVA), a citologia e a cervicografia. Realizou-se pesquisa de prevalência com 157 mulheres de um centro de saúde de Fortaleza, no período de junho a setembro de 2006. Utilizou-se o SPSS para codificar os dados. Realizaram-se inferências por meio de testes estatísticos (χ^2 = qui-quadrado e RV= razão de verossimilhança). IVA, cervicografia e citologia obtiveram 43,3%, 10,19% e 3,2% de resultados alterados, respectivamente. As variáveis com importante associação às lesões cervicais na IVA foram: idade menor de 20 anos ($p=0,0001$); um ou mais parceiros nos últimos três meses ($p=0,015$); uso de contraceptivos ($p=0,0008$); presença de corrimento vaginal ($p=0,0001$); e processo inflamatório moderado ou acentuado ($p=0,0001$). Na citologia: baixa escolaridade ($p=0,0001$) e elevado pH ($p=0,001$). Não se encontrou associação significativa na cervicografia.

DESCRITORES

Neoplasias do colo do útero.
Infecções por papilomavirus.
Fatores de risco.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the association between risk factors for uterine cervical neoplasms and cervical lesions by HPV by comparison of the visual inspection with acetic acid (VIA), cytology and cervicography results. A prevalence research was made with 157 women in a health center of Fortaleza in the period of June to September 2006. The SPSS program was used to codify the data. Inferences were made through statistical tests (χ^2 = chi square and LR= likelihood ratio). The VIA, cervicography and cytology obtained 43.3%, 10.19% and 3.2% of altered results. The variables with important association to cervical lesions in the VIA were: aged less than 20 years old ($p=0.0001$); one or more partners in the last three months ($p=0.015$); use of contraceptives ($p=0.0008$); presence of vaginal discharge ($p=0.0001$) and moderate or accentuated inflammatory process ($p=0.0001$). In the cytology: low instructional level ($p=0.0001$) and high pH ($p=0.001$). It wasn't found any significant association in the cervicography.

KEY WORDS

Uterine cervical neoplasms.
Papillomavirus infections.
Risk factors.

RESUMEN

Este estudio objetivó evaluar la asociación entre factores de riesgo para cáncer de cuello de útero y lesiones cervicales por HPV, según comparación entre los resultados de la inspección visual con ácido acético (IVA), citología y cervicografía. Se realizó investigación de prevalencia, con 157 mujeres en un centro de salud de Fortaleza-CE-Brasil, en el período de junio a setiembre de 2006. Se utilizó el SPSS para codificar los datos. Se realizaron inferencias a través de tests estadísticos (χ^2 = Qui-cuadrado y RV= razón de verosimilitud). La IVA, cervicografía y citología obtuvieron 43,3%, 10,19% y 3,2% de resultados alterados. Las variables con importante asociación a lesiones cervicales en la IVA fueron: edad menor a 20 años ($p=0,0001$), uno o más parejas en los últimos tres meses ($p=0,015$), uso de anti-ceptivos ($p=0,0008$), presencia de vaginitis ($p=0,0001$) y pH elevado ($p=0,001$). No se encontró asociación significativa en la cervicografía.

DESCRIPTORES

Neoplasias del cuello uterino.
Infecciones por papillomavirus.
Factores de riesgo.

* Extraído da dissertação "Fatores de risco para câncer de colo e lesões cervicais por Papilomavírus Humano", Universidade Federal do Ceará, 2007.
¹ Doutoranda em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. Enfermeira do Programa Saúde da Família de Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil. saiwori@yahoo.com.br ² Mestranda em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. Bolsista CAPES. Fortaleza, CE, Brasil. camilamoreiravasco@hotmail.com ³ Doutor em Enfermagem. Professor Titular do Curso de Enfermagem do Centro de Educação Universitária e Desenvolvimento Profissional da Faculdade Grande Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil. eugeniofc@hotmail.com ⁴ Doutor em Saúde Pública. Professor Adjunto do Departamento de Saúde Pública da Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil. pc49almeida@gmail.com ⁵ Doutora em Enfermagem. Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil. anakarinaufc@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Não obstante o avanço científico e tecnológico mundial, problemas antigos de saúde pública ainda persistem, como o câncer de colo uterino (CCU), um dos poucos tipos de câncer passível de prevenção e cura quando diagnosticado precocemente. Tendo em vista a diminuição da magnitude epidemiológica desta patologia, há necessidade de implantação de ações e políticas governamentais para criação de programas de detecção das lesões precursoras e do câncer em sua fase inicial nos locais onde ainda não existem, assim como da melhoria da qualidade e acessibilidade dos serviços existentes.

O CCU é o segundo câncer mais comum entre mulheres no mundo e, anualmente, são registrados cerca de 470 mil casos novos. Para 2008, as estimativas acerca do câncer de colo apontam a ocorrência de 18.680 casos novos no Brasil. No Nordeste, este tipo de câncer representa o segundo tumor mais incidente (17,58/100.000). No Ceará, a taxa estimada é de 17,80/100.000⁽¹⁾.

Este câncer foi responsável por mais de 250.000 mortes em 2005, sendo que 80% dessas mortes ocorrem nos países em desenvolvimento⁽²⁾. Para minimizar essa alta taxa de mortalidade, é necessário garantir a organização, a integralidade e a qualidade do programa de rastreamento, bem como o seguimento das pacientes. Atualmente, já esta sendo comercializada a primeira vacina desenvolvida para a prevenção das infecções mais comuns que causam a condilomatose genital (HPV 6 e 11) e o câncer do colo do útero (HPV 16 e 18). Essa vacina se configura uma importante ferramenta no controle do câncer do colo do útero⁽¹⁾.

Os fatores de risco relacionados à oncogênese cervical podem ser divididos em dois grandes grupos: os documentados experimentalmente e os clínicos ou epidemiológicos. Dentre os classificados no primeiro grupo, podem-se citar os fatores imunológicos (resposta imune local e humoral), a associação com Síndrome da Imuno-deficiência Adquirida (Aids), os fatores genéticos (como o polimorfismo da proteína p53), o tabagismo e o uso prolongado de contraceptivos orais. No que se refere aos fatores de risco clínicos ou epidemiológicos, destaca-se o início precoce da atividade sexual, a multiplicidade de parceiros, a baixa escolaridade e renda, a multiparidade e a história de DST⁽³⁾.

A progressão tumoral, a partir da infecção de células normais por HPV, parece estar condicionada a fatores relacionados ao vírus (subtipo do vírus, infecção simultânea por vários tipos oncogênicos e a carga viral), a fatores relacionados ao hospedeiro (imunidade e número de partos) e a co-fatores exógenos (tabagismo, co-infecção pelo HIV ou outros agentes de transmissão sexual e uso prolongado de contraceptivos orais)⁽²⁾.

Atualmente, não se consegue relacionar diretamente tais fatores às lesões cervicais, pois certas mulheres apresentam anormalidades no colo uterino e não necessariamente os riscos descritos. Tal fato gera dúvidas na terapêutica, nos encaminhamentos e no controle dos casos.

Com o estilo de vida moderno, as mulheres, em geral, adquirem hábitos de vida que, muitas vezes, configuram riscos para determinadas doenças, as quais elas nem desconfiam estarem sujeitas. No momento em que elas se encontram na unidade de saúde, é que o profissional tem maior oportunidade de conhecer as clientes e realizar orientações a respeito dos diversos fatores de risco para o câncer cervical.

Estudos dessa natureza auxiliam o enfermeiro e os profissionais que realizam atendimento primário à mulher a reconhecer os fatores de risco para o câncer de colo, a fim de melhor orientar, tratar e encaminhar ao serviço especializado as clientes com maior potencial de desenvolver o CCU. Também são relevantes no sentido de poder contribuir na definição de políticas públicas de saúde adequadas à redução dessa doença, uma vez que sua morbidade apresenta elevada vulnerabilidade.

OBJETIVO

Avaliar a associação entre fatores de risco para câncer de colo e lesões cervicais por papilomavírus humano.

MÉTODO

Foi realizado estudo de prevalência com abordagem quantitativa, estruturado para avaliar a associação entre presença/ausência de lesões cervicais e fatores de risco para o câncer de colo uterino.

Por hipótese, tem-se que uma frequência maior de fatores de risco para o câncer cervical nas mulheres com presença de lesão cervical seria indicativa de associação de tais fatores à ocorrência de lesões precursoras do câncer de colo uterino e à patologia propriamente dita.

A pesquisa foi realizada em um centro de saúde, onde são atendidas mulheres para a realização de consulta pré-natal e prevenção do CCU, instituição pública da cidade de Fortaleza-CE, vinculada à Universidade Federal do Ceará, a qual mantém atendimento diário.

A população da pesquisa foi constituída pelo universo de mulheres atendidas na unidade. Realizou-se o cálculo do tamanho da amostra por meio de fórmula para amostras de população finita. A coleta de dados ocorreu no período de junho a setembro de 2006, tendo em vista o alcance do número amostral, considerado como significativo da população atendida pelo serviço.

O estudo foi composto por mulheres que apresentassem os seguintes critérios: ser maior de 18 anos e ter vida sexual iniciada. Obedecendo a esses critérios, a pesquisa contou com a participação de 157 sujeitos.

Realizou-se a coleta citológica seguida da inspeção visual com ácido acético a 5% (IVA) em todas as integrantes da amostra. Nos casos de IVA positiva, ainda foi realizada a Cervicografia Digital Uterina (CD), ou seja, captação de imagens do colo em forma digital, na qual, posteriormente, foram avaliados os critérios de positividade.

Esses critérios utilizados se basearam em estudo realizado em 2005, sendo que o primeiro critério consiste em alterações colorimétricas não reativas que se configuram como lesão branca detectada antes do teste do ácido acético. O segundo critério são alterações colorimétricas reativas, lesão branca, em alto relevo ou plano zero, evidenciada após a aplicação do ácido acético. O terceiro são as projeções positivas, lesões em relevo com um padrão de superfície grosseiro e diferenciado. O quarto critério consiste em projeções negativas de formas ulceradas⁽⁴⁾.

Também se realizou um estudo microbiológico da cavidade vaginal, por meio da determinação do pH, utilizando-se fitas reagentes específicas. Como forma de se avaliar o fator de risco tabagismo, foi inserido, no roteiro, o Questionário de Tolerância de Fagerström (QTF), instrumento útil para determinar o grau de dependência ao fumo do usuário e que apresenta relação confiável com os verdadeiros níveis de nicotina absorvidos pelo indivíduo⁽⁵⁾.

Os dados, organizados por meio de tabelas e gráficos, foram estratificados nas variáveis do estudo: caracterização da amostra com resultado da IVA, da citologia, da cervicografia digital uterina; fatores de risco experimentais; fatores de risco clínicos/epidemiológicos; fatores não bem esclarecidos.

Utilizou-se o Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para armazenar e codificar os dados. Nas comparações entre os dados, foram realizadas análises inferenciais a fim de se verificar a existência de associações entre as variáveis por meio de testes estatísticos (χ^2 = quiquadrado e RV= razão de verossimilhança), com nível de significância estipulado de 5%. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob o protocolo nº 101/06 de 09 de junho de 2006.

RESULTADOS

A IVA rastreou um elevado número de mulheres com resultado positivo, 68 (43,3%), enquanto que o exame citopatológico diagnosticou dois exames (1,3%) com alterações celulares escamosas de significado indeterminado (ASCUS) e três exames (1,9%) com presença de lesões intra-epiteliais de grau leve (NIC I + HPV).

As mulheres que apresentaram lesões cervicais identificadas no teste de IVA e/ou no exame citopatológico, num total de 70 pessoas (44,5%), submeteram-se à cervicografia digital uterina. Destas, 16 foram consideradas positivas para lesões acetobranças na cérvix após análise dos cervicogramas. Tiveram exame cervicográfico positivo 20,5% das mulheres com IVA positiva e 100,0% das mulheres com citologia oncótica positiva.

Verificou-se que, na IVA, a maioria das mulheres com lesão acetobrança observada a olho nu, ficou distribuída entre as faixas de menor idade; mais da metade da amostra com lesão pertencia às faixas de 18-19 (63,0%) e 20-29 anos de idade (59,0%), havendo decréscimo de seu percentual a partir dos 40-49 (23,0%) e 50-67 anos (14,3%) (Tabela 1). O teste utilizado (quiquadrado) comprovou associação significativa entre faixa etária e IVA ($p=0,0001$).

Tabela 1- Distribuição das mulheres segundo faixa etária e resultados da IVA, cervicografia e citologia oncótica - Fortaleza, CE, Brasil - 2007

Faixa Etária	IVA		Cervicografia			Citologia	
	Positiva N %	Negativa N %	Positiva N %	Inconclusiva N %	Negativa N %	Alterada N %	Normal N %
18-19	10 63,0	6 37,0	3 30,0	2 20,0	5 50,0	-	16 100,0
20-29	30 59,0	21 41,0	8 25,8	-	23 74,2	3 5,9	48 94,1
30-39	18 46,0	21 54,0	3 16,7	4 22,2	11 61,1	1 2,6	38 97,4
40-49	7 23,0	23 77,0	2 25,0	2 25,0	4 50,0	1 2,0	29 98,0
50-67	3 14,3	18 85,7	-	1 33,0	2 67,0	-	21 100,0
TOTAL	68 43,3	89 56,7	16 22,9	9 12,9	45 64,3	5 3,2	152 96,8
χ^2	19,19		9,11			4,61	
p	0,0001		0,167			0,594	

Das 70 mulheres submetidas à cervicografia digital uterina, 16 apresentaram resultados positivos para lesões acetobranças, destas, a maioria encontrava-se na faixa

etária de 18 a 19 anos (30,0%). A citologia com alteração em seu resultado foi mais prevalente na faixa dos 20 aos 29 anos (5,9%).

Fatores de risco clínico/epidemiológicos

Considerando-se as mulheres em relação aos resultados da IVA e início da vida sexual, observou-se que 29 (51,0%) sujeitos com exames alterados iniciaram a vida sexual entre 8 e 15 anos. Na citologia, os maiores percentuais de exames alterados ficaram distribuídos entre 16 e 20 anos, com 28,0% e 5,0% respectivamente.

As mulheres que relataram não terem tido parceiros nos últimos três meses obtiveram um menor número de IVA positiva comparada com a das que tiveram um parceiro, apresentando 48% no grupo com IVA positiva. A cervicografia e a citologia mostraram resultados positivos somente em clientes que referiram um único parceiro (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das mulheres segundo resultados dos exames e fatores de risco clínico-epidemiológicos - Fortaleza, CE, Brasil - 2007

Fator	IVA				Cervicografia						Citologia			
	Positiva		Negativa		Positiva		Inconclus.		Negativa		Alterada		Normal	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nº parceiros														
0	2	12,0	15	88,0	-	-	-	-	2	100,0	-	-	17	100,0
1	66	48,0	71	52,0	16	24,0	9	13,0	43	63,0	5	4,0	132	96,0
2-4	-	-	3	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0
	$\chi^2 = 10,50$ p=0,015				RV= 1,800 p = 0,407						RV= 1,16 p=0,558			
Escolaridade														
Analfabeta	1	12,0	7	88,0	1	50,0	-	-	1	50,0	1	13,0	7	87,0
Fundamental	38	42,0	52	58,0	9	24,0	5	13,0	24	63,0	-	-	90	100,0
Médio	29	50,0	29	50,0	5	17,0	4	14,0	20	69,0	3	5,0	55	95,0
Superior	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	-	-
	$\chi^2 = 4,95$ p= 0,175				$\chi^2 = 4,881$ p= 0,559						$\chi^2 = 86,16$ p= 0,0001			
Classe														
B1	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
B2	2	25,0	6	75,0	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	8	100,0
C	26	58,0	19	42,0	2	8,0	5	19,0	19	73,0	1	2,0	44	98,0
D	34	37,0	57	63,0	13	36,0	3	8,0	20	56,0	4	4,0	87	96,0
E	5	42,0	7	58,0	-	-	1	20,0	4	80,0	-	-	12	100,0
	$\chi^2 = 7,562$ p= 0,109				$\chi^2 = 10,57$ p= 0,227						$\chi^2 = 1,95$ p= 0,982			
Gestações														
0	10	53,0	9	47,0	3	27,0	2	18,0	6	55,0	1	5,0	18	95,0
1	16	55,0	13	45,0	4	25,0	1	6,0	11	69,0	1	3,0	28	97,0
2	19	47,0	21	53,0	3	16,0	1	5,0	15	79,0	1	2,5	39	97,5
3	10	36,0	18	64,0	2	20,0	3	30,0	5	50,0	1	4,0	27	96,0
4-18	13	32,0	28	68,0	4	29,0	2	14,0	8	57,0	1	2,0	40	98,0
	$\chi^2 = 5,526$ p= 0,237				RV= 5,742 p= 0,676						RV= 7,119 p= 0,524			
Partos														
0	10	48,0	11	52,0	3	27,0	2	18,0	6	55,0	1	5,0	20	95,0
1	21	50,0	21	50,0	5	24,0	2	9,0	14	67,0	1	2,0	41	98,0
2	18	50,0	18	50,0	3	17,0	1	6,0	14	78,0	1	3,0	35	97,0
3	11	41,0	16	59,0	2	18,0	3	27,0	6	55,0	1	4,0	26	96,0
4-11	8	26,0	23	74,0	3	33,0	1	11,0	5	56,0	1	3,0	30	97,0
	$\chi^2 = 5,521$ p= 0,238				RV = 4,599 p= 0,799						RV= 7,017 p= 0,535			

A escolaridade foi um fator significativo no que se refere à citologia oncológica. Os resultados alterados se encontravam nas mulheres com ensino superior (100,0%), seguidas de analfabetas (13,0%) e com o ensino médio (5,0%). No que concerne à IVA, os exames alterados fo-

ram mais frequentes nas mulheres com ensino médio e fundamental, enquanto que a cervicografia alterada foi mais prevalente nas analfabetas e nas mulheres com ensino superior.

Aplicaram-se os Critérios de Classificação Econômica Brasil (CCEB), que têm a função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, levando-se em consideração não só a renda como também outros fatores tipo escolaridade do chefe da família, número de automóveis e outros bens e serviços. Com isso, abandonou-se a antiga classificação em termos de classes sociais (classe baixa, média e alta) e realizou-se a divisão dos grupos em estratos, a seguir: A1, A2, B1, B2, C, D, E (com renda familiar de 14.250, 7.557, 3.944, 2.256, 861, 573, 329 respectivamente).

Sendo assim, foi classificada como IVA positiva uma representante da classe B1, inserida entre as mais favorecidas economicamente. As classes com segundo e terceiro maior percentual de IVA positiva foram a C (58,0%) e a E (42,0%); a cervicografia com resultado positivo foi mais prevalente nas classes B2 (50,0%) e D (36,0%); já a citologia nas classes D (4,0%) e C (2,0%).

No que concerne aos laudos dos exames e a quantidade de gestações, observou-se que, independente dos resultados de cervicografia e citologia, o número de gestações foi igualmente distribuído, em média de 25,0% e entre 2,0% e 5,0% respectivamente. O mesmo não foi verificado na IVA, pois constatou-se maior porcentagem de exames alterados, em torno de 50,0%, entre as mulheres que tiveram de 0 a 2 gestações, e menor porcentagem, em torno de 35,0%, nas multigestas (> 3 gestações).

O número de exames positivos observados na IVA foi semelhante entre as mulheres com 0 a 2 partos (em torno de 50,0%), decrescendo seus índices quanto maior fosse o número de partos, com 41,0% de resultados alterados em clientes com 3 partos e 26,0% nas que tiveram 4 ou mais partos. Quanto à citologia e a cervicografia, os exames alterados tiveram distribuição variável com relação ao número de partos.

Das 5 mulheres que apresentaram citologia alterada, uma pessoa (7,0%) nunca havia realizado o teste antes; uma (8,0%) já havia realizado 3 exames; uma (6,0%), 4 exames e ainda uma (14,0%) havia realizado 10 exames anteriormente. A cervicografia positiva foi mais prevalente no grupo que não havia realizado nenhum exame citológico anterior, 4 (40,0%). No que concerne à IVA, quanto maior o tempo de realização do citopatológico, maior a incidência de resultados positivos (33,4%).

O número de cervicografias positivas foi mais elevado, 11 (24,4%), no grupo de mulheres que não faziam uso do preservativo, comparado às 5 (20,0%) que o usavam. Das que referiram usar preservativo, 25 (51,0%) apresentaram exames de IVA positivo e 43 (39,8%) das que não o usavam obtiveram resultados positivos no exame. Do grupo que referiu usar o condom, uma (2,0%) tinha diagnóstico citológico alterado, e, das que não faziam uso, 4 (4,0%) apresentaram citologia alterada.

Dentre os sujeitos da pesquisa que referiram algum tipo de DST, 18 (50,0%) apresentaram IVA positiva e 18 (50,0%), negativa. Quanto ao tipo de DST, observou-se maior frequência de IVA positiva nas mulheres com gonorréia, 2 (100,0%); tricomoníase, 3 (60,0%) e HPV/condiloma, 12 (52,2%). Houve elevado número de cervicografias inconclusivas, 3 (17,0%), e baixa quantidade de cervicografia positiva, 1 (6,0%), no grupo com DST.

Das mulheres que referiram ter ou já ter tido DST, 36 (100,0%) apresentaram citologia normal, enquanto que das 121 (100,0%) que não referiram DST, 5 (4,0%) possuíam citologia alterada.

Fatores de risco experimentais

A associação entre resultados dos exames e tabagismo mostrou maior frequência de IVA positiva nas mulheres não-fumantes (47,0%), assim como na citologia com 4,0%. Porém, na cervicografia, houve maior porcentagem de exames alterados no grupo das fumantes (33,0%) (Tabela 3).

O QTF é um questionário que faz uso de perguntas fechadas, atribuindo-lhes valores para cada resposta, com o intuito de verificar o grau de dependência do indivíduo à nicotina. Somam-se os valores e quanto maior ele for, maior o grau de dependência que se descreve em leve, médio e alto.

Verificou-se que os exames positivos da IVA apresentavam-se em maior frequência quanto maior fosse o nível de dependência à nicotina (QTF leve, médio e alto; 26,0%, 43,0% e de 100,0% respectivamente). Detectou-se maiores percentuais de resultados alterados da cervicografia e citologia no QTF classificado como médio, 75,0% e 14,0% respectivamente. As mulheres com QTF alto não foram consideradas portadoras de lesões cervicais pela citologia e pela cervicografia (Tabela 3).

As mulheres que fumavam de 11 a 30 cigarros por dia mostraram elevado índice: 44% de exames alterado na IVA. A cervicografia e a citologia dessas mulheres tiveram o mesmo padrão: quanto maior o número de cigarros fumados, maior também foi o número de mulheres com exames alterados, seguindo uma linha de grandeza proporcional, de 0 e 33,0 e 60,0% para cervicografia e 0 e 11,0% para citologia.

O uso de contraceptivos orais teve associação estatisticamente relevante em relação ao teste de IVA positiva. O exame cervicográfico apresentou maior quantidade de resultados positivos nas mulheres que faziam uso de contraceptivos, enquanto que a citologia apresentou o inverso, maior porção de resultados positivos no grupo das que não faziam uso (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição das mulheres segundo resultados dos exames e fatores de risco experimentais - Fortaleza, CE, Brasil - 2007

Fator	IVA				Cervicografia						Citologia			
	Positiva		Negativa		Positiva		Inconclus		Negativa		Alterada		Normal	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Tabagista														
Sim	11	31,0	24	69,0	4	33,0	1	9,0	7	58,0	1	3,0	34	97,0
Não	57	47,0	65	53,0	12	21,0	8	14,0	38	65,0	4	4,0	118	96,0
	$\chi^2 = 2,59$ p= 0,108				$\chi^2 = 1,006$ p= 0,605						$\chi^2 = 0,785$ p= 0,675			
QTF*														
Leve	7	26,0	20	74,0	1	14,0	-	-	6	86,0	-	-	27	100,0
Médio	3	43,0	4	57,0	3	75,0	1	25,0	-	-	1	14,0	6	86,0
Alto	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
	$\chi^2 = 2,98$ p= 0,225				RV = 11,064 p= 0,026						RV = 3,340 p= 0,188			
Cigarros/dia														
1-4	4	29,0	10	71,0	-	-	-	-	4	100,0	-	-	14	100,0
5-10	3	25,0	9	75,0	1	33,0	-	-	2	67,0	-	-	12	100,0
11-30	4	44,0	5	56,0	3	60,0	1	20,0	1	20,0	1	11,0	8	89,0
	$\chi^2 = 0,991$ p= 0,609				RV = 7,983 p= 0,092						RV = 2,803 p= 0,246			
Contraceptivo														
Sim	22	63,0	13	37,0	6	27,0	2	9,0	14	64,0	1	3,0	34	97,0
Não	46	38,0	76	62,0	10	21,0	7	14,0	31	65,0	4	4,0	118	96,0
	$\chi^2 = 7,008$ p= 0,0008				$\chi^2 = 0,630$ p= 0,730						$\chi^2 = 0,785$ p= 0,675			

*QTF: Questionário de Tolerância de Fagerström, instrumento que determina grau de dependência ao fumo com relação confiável aos verdadeiros níveis de nicotina absorvidos pelo indivíduo.

Quando analisado o tempo de uso em meses do contraceptivo, observou-se grande quantidade de mulheres (83,0%) com resultados de IVA positiva que fizeram uso de contraceptivos por pelo menos 2 anos e uma pequena quantidade das que o fizeram por 8 a 12 anos (40,0%). A única mulher com citologia alterada que referiu usar o contraceptivo (20,0%) usava-o por mais de 10 anos.

Fatores não bem esclarecidos

Observou-se que quanto menor era a dose ingerida, maior a porção de mulheres com IVA positiva (53%).

Cervicografia e citologia apresentaram maiores percentuais de exames alterados no grupo que referiu ingerir mais de duas doses por dia, 50 e 14% respectivamente.

O exame de IVA apresentou elevado percentual de resultados positivos (53,5%) nas mulheres com presença de corrimento vaginal, obtendo associação significativa, enquanto que na cervicografia e na citologia ocorreu o inverso, um maior número de resultados alterados quando em sua ausência (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição das mulheres segundo resultados dos exames e fatores de risco não bem esclarecidos - Fortaleza, CE, Brasil - 2007

Fator	IVA				Cervicografia						Citologia			
	Positiva		Negativa		Positiva		Inconclus.		Negativa		Alterada		Normal	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dose/dia														
1 ou menos	17	53,0	15	47,0	5	28,0	1	6,0	12	66,0	1	3,0	31	97,0
2-5	1	14,0	6	86,0	1	50,0	-	-	1	50,0	1	14,0	6	86,0
	$\chi^2 = 3,486$ p= 0,062				RV= 0,546 p= 0,761						RV = 3,908 p= 0,142			
Corrimento														
Sim	61	53,5	53	46,5	13	21,0	9	14,0	41	65,0	3	3,0	111	97,0
Não	7	16,0	36	84,0	3	43,0	-	-	4	57,0	2	5,0	41	95,0
	$\chi^2 = 17,62$ p= 0,0001				$\chi^2 = 2,42$ p= 0,298						$\chi^2 = 0,581$ p= 0,748			
Inflamatório														
Leve	7	16,0	36	84,0	-	-	2	29,0	5	71,0	-	-	43	100,0
Moderado	40	56,0	31	44,0	10	25,0	6	15,0	24	60,0	3	5,2	68	95,8
Acentuado	21	49,0	22	51,0	6	26,0	1	4,0	16	70,0	2	4,7	41	95,3
	$\chi^2 = 18,24$ p= 0,0001				$\chi^2 = 4,83$ p= 0,304						$\chi^2 = 2,15$ p= 0,707			

O tipo de processo inflamatório mostrou também ser uma variável com associação estatisticamente significativa em comparação à IVA, apresentando maior concentração de resultados positivos nos laudos com inflamatório moderado (56,0%) e acentuado (49,0%).

O número de mulheres que apresentaram valores de pH >4,5 nos resultados positivos de IVA foram: 60 (57,0%); citologia: 3 (3,0%) e cervicografia: 12 (25,5%). Já nas que tiveram pH <4,5, os números para IVA positiva foram: 29 (55,8%) mulheres; citologia: 2 (4,0%) e cervicografia: 4 (17,0%) representantes.

A medida do pH foi igualmente distribuída nos resultados de IVA e cervicografia, sem qualquer associação estatística. Situação contrária ocorreu na citologia, cujas mulheres com pH iguais a 4,0; 5,0 e 6,0 apresentaram citologia alterada em 2 (4,0%), 2 (2,0%) e 1 (33,0%) caso, respectivamente ($\chi^2=26,2$; $p=0,001$).

DISCUSSÃO

A elevada porcentagem de IVA alterado, 68 (43,3%), no estudo é condizente com o fato de que 10,0 a 40,0% das mulheres sexualmente ativas são infectadas por um ou mais tipos de HPV, embora a maioria seja transitória⁽⁶⁾. Contudo, a citologia oncótica triou um diminuído número de mulheres; apenas 5 (3,2%), o que faz questionar sua sensibilidade.

A frequência de IVA com resultado positivo (43,3%), comparada à citologia alterada (3,2%) na população, varia muito entre diferentes estudos. Encontrou-se em um dos estudos pesquisados 32,7% e 0,7%, respectivamente, para IVA e citologia⁽⁷⁾ e em outro 8,0% e 10,4%⁽⁸⁾. A fase I da pesquisa do Projeto Zimbábue realizada em 15 estabelecimentos de atenção básica à saúde, com amostra de 8.731 mulheres, obteve 20,2% de IVA positiva. A fase II, que contou com a participação de 2.203, foi realizada aproximadamente um ano depois do início da fase I, após efetivado aperfeiçoamento dos profissionais envolvidos na leitura da IVA e citologia, obteve 39,8% de resultados alterados de IVA. Entretanto, as especificidades da IVA e da citologia foram de 64,1% e 90,6%⁽⁹⁾. A baixa especificidade da IVA significa que muitas mulheres com IVA positiva não apresentam doença, à semelhança do presente estudo.

A prevalência de resultados positivos da cervicografia se assemelhou aos de citologia, variando de 10,0 a 19,0%⁽⁸⁾.

A IVA, por ser um exame pouco específico, seleciona muitas mulheres, enquanto que a citologia, por apresentar baixa sensibilidade, pode apresentar alguns casos falso-negativos. A cervicografia configura-se um auxílio à citologia, a fim de se captar os casos positivos não triados, e à IVA, com intuito de descartar os casos falso-positivos⁽⁴⁾.

Com associação estatisticamente significativa, obteve-se elevado número de IVA positiva nas mulheres entre 18 e 29 anos, diminuindo seu percentual a partir do aumento da faixa etária ($p=0,0001$). As lesões acetobranças observadas a olho nu na IVA sugerem infecção subclínica pelo HPV. O jovem parece ser o grupo de maior número de infectados, chegando a taxas de 46,0% em mulheres de 20 a 30 anos. Essas taxas decrescem com a idade, 10,0% em mulheres com 40 anos e 5,0% mulheres acima de 55 anos de idade⁽⁶⁾.

A infecção pelo HPV diminui com a idade, enquanto que a incidência de câncer aumenta, sugerindo que a persistência da infecção pelo HPV produza lesões de alto grau. A neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau, quando não tratada, pode evoluir para carcinoma invasor em 30,0% a 40,0% dos casos⁽¹⁰⁾.

Quanto ao cruzamento das variáveis relativas aos fatores clínico-epidemiológicos, observou-se que a coitarca (primeira relação sexual) se mostrou um fator relevante somente na comparação à IVA, apresentando maior quantidade de exames alterados quanto menor fosse a faixa etária de início da atividade sexual. Sabe-se que práticas sexuais precoces podem se constituir um fator de risco pelo não total amadurecimento da cérvix uterina. A precocidade da atividade sexual (14 anos) e da gravidez (20 anos) são fatores de risco, talvez porque na adolescência a metaplasia se intensifique e o coito aumenta a probabilidade de transformação atípica⁽¹¹⁾.

Em estudo realizado com 222 adolescentes no estado de São Paulo, constatou-se que a maior proporção de adolescentes que já haviam iniciado a vida sexual eram aquelas que se encontravam ausentes do sistema escolar e que habitavam domicílios invadidos, revelando que esse evento é também socialmente determinado por condições desfavoráveis⁽¹²⁾.

As mulheres que não tiveram parceiro nos últimos três meses obtiveram menor percentual de IVA positiva (12,0%), apresentando associação estatisticamente relevante. Estudo reforça a associação do câncer da cérvix com a atividade sexual das mulheres, referindo ocorrência elevada em mulheres com múltiplos parceiros sexuais, que iniciaram a atividade sexual muito cedo, que tiveram muitos filhos ou que seus companheiros tenham tido múltiplas parceiras sexuais⁽¹³⁾.

Os resultados alterados da citologia e cervicografia foram encontrados, em maior proporção, nos extremos de educação formal. Mesmo que os dados apresentados refutem a literatura, entende-se que a cultura e a educação estabelecem uma relação direta e profunda com a procura pela saúde ou sua manutenção, uma vez que pessoas ou grupos, muitas vezes, determinam suas escolhas no processo saúde-enfermidade-cuidado, com base nos preceitos de sua cultura⁽¹⁴⁾.

Em geral, as classes mais representativas entre os exames alterados foram B2, C, D e E, consideradas economicamente menos favorecidas. Os fatores de risco estão ligados a características de pobreza, desinformação e pouco acesso a controles periódicos⁽¹¹⁾.

O número de gestações foi uma variável que não mostrou correlação estatisticamente significativa, sendo igualmente distribuído em relação aos exames. O mesmo ocorreu ao se analisar o número de partos, exceto na IVA, que apresentou maior porcentagem nas multiparas (33,0%). Estudos epidemiológicos têm demonstrado forte associação entre a multiparidade e as lesões de alto grau-câncer, ao contrário do que se observou neste estudo. A International Agency for Research on Cancer (IARC), ao estudar 1.853 gestantes e 255 controles, observou que mulheres com sete ou mais gestações a termo tiveram risco de desenvolver câncer cervical, aumentado em quatro vezes quando comparadas com as nulíparas, sendo que os fatores hormonais, traumáticos e imunológicos parecem ser mecanismos biológicos que justificam tal associação⁽¹⁵⁾.

O número de exames citológicos realizados anteriormente pelas mulheres com citologia alterada foi distribuído igualmente entre as classes propostas, porém, nas cervicografias positivas, observou-se maior proporção (40,0%) no grupo que nunca havia realizado o exame antes. Fato preocupante, pois um dos maiores riscos para se desenvolver CCU é a não realização de exames citopatológicos rotineiramente⁽¹⁰⁾.

Em estudos de Lima, Palmeira e Cipolotti, somente 30% das mulheres do grupo caso (portadoras do agravo) referiram ter realizado o exame preventivo, porém não tinham o resultado e não lembravam quando haviam feito. Ao contrário, 83,7% das mulheres do grupo controle referiram ter feito e apresentavam resultados negativos para câncer ou lesão pré-invasiva⁽¹³⁾.

No presente estudo, verificou-se que quanto maior o tempo de realização do último exame citopatológico (mais de 3 anos), menor o número de mulheres com exames alterados.

As porcentagens de exames positivos nas mulheres que não faziam uso do preservativo foram maiores na cervicografia e citologia, 24,4% e 4,0%, comparado às das que referiram usá-lo, enquanto que na IVA ocorreu o inverso, houve maior porção de resultados positivos nas que faziam uso do condom.

Obteve-se maior porção de mulheres com cervicografia alterada no grupo que referia ser tabagista (33,0%) e pequena diferença entre os exames de IVA e citologia. Dentre as tabagistas, foi questionado o número de cigarros fumados por dia e relacionados aos exames de IVA, cervicografia e citologia, que demonstraram que quanto maior for o consumo de cigarros ao dia, maior também é a quantidade de

representantes com resultados positivos. O tabagismo é fator de risco importante, principalmente em usuárias de longo tempo e fumantes de cigarros sem filtro⁽¹¹⁾.

Em pesquisa com 438 profissionais do sexo, observaram-se dados semelhantes ao presente estudo. As fumantes de mais de 20 cigarros por dia e as que fumavam há mais de 20 anos tiveram um aumento de risco para NIC e CCU (RR= 1,27 e RR= 1,37, respectivamente)⁽¹⁶⁾.

O QTF apresentou-se com alto índice nos resultados positivos de IVA (100,0%) e médio na cervicografia (75,0%) e citologia (14,0%). Estudo confirma tais achados, cujo QTF foi significativamente mais elevado em pacientes com câncer (7,5) comparado ao controle (6,3). Encontrou-se um QTF > 7 (alto) em 73,2% dos casos de câncer, contra 43,5% do controle⁽¹⁷⁾.

O uso de contraceptivos apresentou associação positiva com a IVA, com grande percentual de mulheres com IVA positiva que faziam uso de contraceptivos (63,0%); já na cervicografia e citologia, os resultados se mantiveram semelhantes em ambos os grupos. Tal relação pode se apresentar controversa, pois a maioria das mulheres que fazem uso de contraceptivos orais, pela segurança do método contraceptivo, deixa de usar o preservativo, importante barreira contra as DST, inclusive o HPV.

O tempo de uso de contraceptivos orais para a ocorrência de lesão cervical revelado em estudos, foi de cinco a nove anos. Parece que mecanismos relacionados ao componente hormonal facilitam a persistência viral e a promoção da forma episomal do DNA-HPV para a integração dentro do genoma do hospedeiro⁽¹⁵⁾.

As mulheres que referiram ingerir mais de duas doses por dia de bebida alcoólica apresentaram elevados percentuais de cervicografia (50,0%) e citologia (14,0%) alteradas, comparados aos das que referiram ingerir apenas uma ou menos doses.

A presença de corrimento vaginal foi estatisticamente significativa quando associada à IVA positiva ($p= 0,0001$), porém o mesmo não ocorreu na cervicografia e citologia. Quanto ao tipo de processo inflamatório, a associação também se mostrou relevante em relação à IVA positiva nos processos inflamatórios moderados (56,0%) e acentuados (49,0%).

Quanto ao pH, observou-se que quanto maior, maiores as porcentagens de mulheres com citologia alterada, sendo uma associação estatisticamente significativa, porém o mesmo não foi encontrado na IVA e na cervicografia. Estudo realizado com 110 mulheres portadoras de lesões intra-epiteliais, comparadas com grupo controle de 110 mulheres sem lesão, detectou uma maior taxa de vaginose bacteriana (33,0%) em mulheres com lesão de alto grau do que no grupo controle (12,0%)⁽¹⁸⁾.

CONCLUSÃO

Pôde-se determinar, ao final deste estudo, que as seguintes variáveis foram associadas às lesões cervicais na IVA: idade menor de 20 anos ($p=0,0001$); um ou mais parceiros nos últimos três meses ($p=0,015$); uso de contraceptivos ($p=0,0008$); presença de corrimento vaginal ($p=0,0001$) e processo inflamatório moderado ou acentuado ($p=0,0001$).

A cervicografia apresentou como fatores associados: não-uso do preservativo ($p=0,052$) e elevado número de cigarros/dia ($p=0,092$). Já na citologia, foram identificados

como fatores associados: pH maior que 4,5 ($p=0,067$) e pH elevado ($p=0,001$).

Conclui-se que houve maior frequência de alguns fatores de risco para o câncer de colo uterino em mulheres com lesão cervical, o que indica forte associação de tais fatores à ocorrência de lesões precursoras do câncer de colo uterino e à patologia propriamente dita. Chegou-se a resultados relevantes quanto ao desenvolvimento do câncer cervical, revelando que alguns fatores de risco implicados no desenvolvimento do câncer, abordados na literatura, também foram reiterados por meio desta avaliação.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. Ginebra; 2007.
3. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(1):73-8.
4. Franco ES. Cervicografia digital uterina: validação da técnica e dos critérios de positividade [tese]. Fortaleza: Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará; 2005.
5. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med.* 1989;12(2):159-82.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis- DST. 4ª ed. Brasília; 2006.
7. Cordeiro MRA, Costa HLFF, Andrade RP, Brandão VRA, Santana R. Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e lesões induzidas por HPV. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(2):51-7.
8. Syrjanen K, Naud P, Derchain S, Martins CR, Longatto Filho A, Tatti S, et al. Comparing PAP smear cytology, aided visual inspection, screening colposcopy, cervicography and HPV testing as optional screening tools in Latin America: study design and baseline data of the LAMS study. *Anticancer Res.* 2005;25(5):3469-80.
9. University of Zimbabwe. JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet.* 1999;353(9156):869-73.
10. Freitas F, Menke CH, Rivoire W, Passos EP. Rotinas em ginecologia. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
11. Pessini AS, Silveira GPG. Câncer genital feminino. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editores. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 245-9.
12. Borges ALV. Relações de gênero e iniciação sexual de mulheres adolescentes. *Rev Esc Enferm USP [periódico na Internet].* 2007 [citado 2008 set. 22];41(4):597-604. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v41n4/08.pdf>
13. Lima CA, Palmeira JAV, Cipolotti R. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Própria, Sergipe, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(10):315-23.
14. Sousa LB, Pinheiro AKB, Barroso MGT. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. *Rev Esc Enferm USP.* 2008;42(4):737-43.
15. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Res.* 2002;89(2):191-9.
16. Nunez JT, Delgado M, Pino G, Giron H, Bolet B. Smoking as a risk factor for preinvasive and invasive cervical lesions in female sex workers in Venezuela. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;79(1):57-60.
17. Deheinzeln D, Lourenço MTC, Costa CL, Younes RN. The level of nicotine dependence is an independent risk factor for cancer: a case control study. *Clinics.* 2005;60(3):221-6.
18. Discacciati MG, Simoes JA, Lopes ES, Silva SM, Montemor EB, Rabelo-Santos SH, et al. Is bacterial vaginosis associated with squamous intraepithelial lesion of the uterine cervix? *Diagn Cytopathol.* 2006;34(5):323-5.