



**Diéssica Gisele Schulz**

**TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO**

**ANÁLISE DESCRITIVA DO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DE  
ÚTERO NO MUNICÍPIO DE SANTA MARIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

Santa Maria, RS

2020

**Diéssica Gisele Schulz**

**ANÁLISE DESCRITIVA DO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DE  
ÚTERO NO MUNICÍPIO DE SANTA MARIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Generalista- Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Liliani Mathias Brum

Santa Maria, RS

2020

Diéssica Gisele Schulz

**ANÁLISE DESCRITIVA DO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DE  
ÚTERO NO MUNICÍPIO DE SANTA MARIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico - Bacharel em Medicina.

---

Profa. Dra. Liliani Mathias Brum - Orientadora (UFN)

---

Profa. Dra. Cássia dos Santos Wippel (UFN)

---

Profa. Kelly de Oliveira Harada (UFN)

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - O papel dos genes E6 e E7 do papilomavírus humano na carcinogênese do câncer do colo do útero.....	21
<b>Figura 2</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).....	27
<b>Figura 3</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H).....	27
<b>Figura 4</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de NIC I.....	28
<b>Figura 5</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de HSIL.....	29
<b>Figura 6</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de carcinoma escamoso invasor.....	30
<b>Figura 7</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de atipia de células endocervicais de significado indeterminado, sem outra especificação.....	31
<b>Figura 8</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de atipia de células endocervicais de significado indeterminado, provavelmente neoplásicas.....	32
<b>Figura 9</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i> (AIS). .....	33
<b>Figura 10</b> - Lâmina citopatológica cervicouterina de adenocarcinoma invasor.....	33

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> - Número total de exames citopatológicos cervicouterinos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	39
<b>Gráfico 2</b> - Quantidade de exames cervicouterinos normais segundo ano de competência realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	41
<b>Gráfico 3</b> - Células escamosas atípicas presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	42
<b>Gráfico 4</b> - Células escamosas atípicas de significado indeterminado presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	44
<b>Gráfico 5</b> - Células glandulares atípicas de significado indeterminado presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	46
<b>Gráfico 6</b> - Frequência relativa das atipias citopatológicas cervicouterinas descritas nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	48
<b>Gráfico 7</b> - Frequência relativa das alterações citopatológicas cervicouterinas nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	48
<b>Gráfico 8</b> - Frequência relativa das alterações citopatológicas cervicouterinas classificadas pelas subcategorias nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	49
<b>Gráfico 9</b> - Distribuição das atipias citopatológicas cervicouterinas conforme faixa etária, nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	50
<b>Gráfico 10</b> - Distribuição de exames citopatológicos insatisfatórios conforme a causa, realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.....	51

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Exames citopatológicos cervicouterinos conforme faixa etária realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	40
<b>Tabela 2</b> - Objetivo do exames citopatológicos da cérvix uterina realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	41
<b>Tabela 3</b> - Células escamosas atípicas conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. ....	43
<b>Tabela 4</b> - Células glandulares atípicas presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	43
<b>Tabela 5</b> - Células glandulares atípicas conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. ....	44
<b>Tabela 6</b> - Células escamosas atípicas de significado indeterminado conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. ....	45
<b>Tabela 7</b> - Células glandulares atípicas de significado indeterminado conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. ....	46
<b>Tabela 8</b> - Células atípicas de origem indefinida presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	47
<b>Tabela 9</b> - Células atípicas de origem indefinida conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. ....	47
<b>Tabela 10</b> - Quantidade de exames por adequabilidade nos exames citopatológicos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ....	51
<b>Tabela 11</b> - Representatividade da Zona de Transformação por Adequabilidade da amostra nos exames citopatológicos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019. ...	52

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Resumo de recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos cervicouterinos nas unidades de atenção básica.....	25
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIS	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
AGC	Células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas ou quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau ( <i>Atypical Glandular Cells</i> )
AGC-US	Células glandulares atípicas de significado indeterminado quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau
AGC-H	Células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado ( <i>Atypical Squamous Cells Of Undetermined Significance</i> )
ASC-H	Células escamosas atípicas não podendo excluir lesão intra-epitelial de alto grau (ASC-H, sendo o H do inglês HSIL - <i>high-grade squamous intraepithelial lesion</i> )
CCU	Câncer de Colo do Útero
CP	Citopatológico
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA	Ácido Desoxirribonucleico ( <i>Deoxyribonucleic acid</i> )
E2F	Fator de Ligação ao Promotor de E2, ( <i>E2 Promoter Binding Factor</i> )
E	<i>Early</i> (precoce)
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
FUTURE I	<i>Female United do Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease Study Group I</i>
FUTURE II	<i>Female United do Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease Study Group II</i>
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Observatory</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana ( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )
HPV	Papiloma Vírus Humano ( <i>Human Papiloma Virus</i> )
HSIL	Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau ( <i>High-grade Intraepithelial Lesion</i> )
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis

JEC	Junção Escamocolunar
Ki-67	Proteína não-histona de proliferação celular
LSIL	Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau ( <i>Low-grade Intraepithelial Lesion</i> )
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
P16	<i>Protein 16</i>
P53	<i>Protein 53</i> / protooncogene
P	Valor de significância
PATRICIA	<i>PApilloma TRIal against Cancer In young Adults</i>
Rb	Proteína supressora de tumor de Retinoblastoma
SISCAN	Sistema de Informação do Câncer
SISCOLO	Sistema de Informação do Controle do Câncer do Colo do Útero
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
ZT	Zona de Transformação

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
>	Maior
<	Menor
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
=	Igual
M	Média
±	Mais ou Menos

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 JUSTIFICATIVA.....	15
1.2 OBJETIVOS.....	16
1.2.1 Objetivo geral.....	16
1.2.2 Objetivos específicos.....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1 CÂNCER DE COLO UTERINO.....	17
2.1.1 Epidemiologia.....	17
2.1.2 Fatores de risco.....	18
2.1.3 Etiopatogenia.....	19
2.1.4 Achados clínicos.....	21
2.1.5 Curso clínico e estadiamento.....	22
2.1.6 Diagnóstico.....	22
2.1.7 Tratamento.....	23
2.2 EXAME CITOPATOLÓGICO.....	23
2.3 ATIPIAS CITOPATOLÓGICAS CERVICOUTERINAS.....	25
2.3.1 Alterações citopatológicas de células escamosas.....	26
2.3.1.1 Células escamosas atípicas (ASC).....	26
2.3.1.1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).....	26
2.3.1.1.2 Células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H).....	27
2.3.1.2 Lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau/NIC I.....	28
2.3.1.3 Lesões intraepiteliais escamosas de alto grau/NIC II e NIC III.....	29
2.3.1.4 Carcinoma escamoso invasor.....	30
2.3.2 Alterações citopatológicas de células epiteliais glandulares.....	31
2.3.2.1 Células glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, provavelmente não neoplásicas.....	31
2.3.2.2 Células glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, provavelmente neoplásicas.....	32
2.3.2.3 Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS).....	32
2.3.2.4 Adenocarcinoma invasor.....	33
2.4 VACINAÇÃO.....	34
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>37</b>

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	37
3.2 AMOSTRA .....	37
3.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	38
3.4 PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....	38
3.5 ANÁLISE DOS DADOS .....	38
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados no DATASUS.....</b>	<b>67</b>

Análise descritiva do rastreamento do câncer de colo  
de útero no município de Santa Maria no período de  
2015 a 2019

Descriptive analysis of uterine cervical cancer screening in the  
city of Santa Maria from 2015 to 2019

## RESUMO

A elevada incidência de câncer de colo de útero na população feminina é problema de saúde pública e apresenta uma expressiva magnitude social, pois é responsável por altos índices de morbimortalidade, ainda que existam estratégias de promoção, prevenção e diagnóstico precoce dessa patologia. Este estudo tem como objetivo avaliar a epidemiologia citopatológica de colo de útero no município de Santa Maria/RS, através dos dados disponíveis na plataforma *Web* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, no período compreendido entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo de natureza quantitativa com análise de dados secundários. Foram analisados os exames citopatológicos cervicouterinos realizados nos últimos cinco anos e coletado dados como o número de exames por ano de competência, a faixa etária, o objetivo da realização do exame, a presença de atipias celulares escamosas e glandulares e a adequabilidade da amostra. Entre os anos de 2015 a 2019, foram realizados 43.070 exames citopatológicos. Destes, 77,65% foram realizados na população alvo do rastreamento, com idade entre 25 a 64 anos. O principal objetivo da realização do exame foi o rastreamento em 98,77% dos casos, com índice de positividade de 2,45%. Das alterações, 44,93% eram ASC-US; 21,75% LSIL; 11,44% HSIL; 9,46% células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas; 6,33% ASC-H; 3,97% células glandulares atípicas de significado indeterminado não podendo afastar lesões de alto grau; 0,94% HSIL não podendo excluir microinvasão; 0,37% células atípicas de origem indefinida; e 0,09% carcinoma epidermoide invasor. Em relação à faixa etária observou-se, de modo geral, que as atipias de células escamosas concentraram-se em uma faixa etária mais jovem (25 a 34 anos), enquanto as atipias de células glandulares (45 a 54 anos) e células escamosas e glandulares atípicas de significado indeterminado (ambos de 35 a 44 anos) foram mais representativas em faixas etárias mais elevadas. O índice de amostras insatisfatórias concentrou-se abaixo do limite preconizado pela Organização Mundial da Saúde (M=0,74%), sendo o dessecação (32%) e o material acelular (26%) as principais causas desse resultado. Observou-se que aproximadamente 50% dos exames citopatológicos não apresentavam representatividade de ZT. Este estudo pode atuar como base para o desenvolvimento de estratégias de qualificação das ações de controle do CCU, principalmente a nível organizacional do sistema de registro de dados.

**Palavras-chave:** Neoplasia do Colo do Útero. Papilomavírus Humano. Exame Citopatológico. Atipias celulares cervicais.

## ABSTRACT

The high incidence of uterine cervical cancer in the female population is a public health problem and, presents a significant social magnitude, because it is responsible for high morbidity and mortality rates, even if there are promotion strategies, prevention and early diagnosis of this pathology. This study aims to evaluate the cytopathological epidemiology of the cervix in the city of Santa Maria/RS, available on the web platform of the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System, from January 2015 to December 2019. This is a retrospective descriptive study of quantitative nature with analysis of secondary data. We analyzed the cervical cytopathological examinations performed in the last five years and collected data such as the number of examinations per year of competence, age group, the purpose of the examination, the presence of squamous and glandular cellular atypia and the suitability of the sample. From 2015 to 2019, 43,070 cytopathological tests were performed. Of these, 77.6% were performed in the target population of screening, aged between 25 and 64 years. The main objective of the examination was screening in 98.77% of the cases, with a positivity rate of 2.45%. Of the alterations, 44.93% were ASC-US; 21.75% LSIL; 11.44% HSIL; 9.46% atypical glandular cells of possibly undetermined meaning non-neoplastic; 6.33% ASC-H; 3.97% atypical glandular cells of undetermined significance cannot rule out high-grade lesions; 0.94% HSIL cannot exclude microinvasion; 0.37% atypical cells of undefined origin; and 0.09% invasive epidermoid carcinoma. In terms of age, it was generally observed that squamous cell atypia were concentrated in a younger age group (25 to 34 years), while glandular cell atypia (45 to 54 years) and atypical squamous and glandular cells of undetermined meaning (both aged 35 to 44) were more representative in higher age groups. The unsatisfactory sample rate was below the limit recommended by the World Health Organization (M=0.74%), with desiccation (32%) and accelerated material (26%) being the main causes of this result. It was observed that approximately 50% of the cytopathological examinations did not present representativeness of ZT. This study can act as a basis for the development of qualification strategies for uterine cervical cancer control actions, mainly at the organizational level of the data recording system.

**Keywords:** Neoplasm of Uterine Cervix . Human Papillomavirus. Cytopathological Examination. Cervical Cellular Atypia.

## 1 INTRODUÇÃO

A incidência e a mortalidade por câncer têm aumentado mundialmente. O envelhecimento e o crescimento da população estão associados aos principais fatores de risco. Além disso, há a influência do desenvolvimento socioeconômico na prevalência e distribuição dos fatores de risco (BRAY *et al.*, 2018). Segundo estimativas divulgadas pelo GLOBOCAN, ocorreram 18,1 milhões de casos novos de câncer e 9,6 milhões de mortes por câncer em 2018 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Em relação ao câncer de colo de útero, estimativas mundiais apontam que no ano de 2018 houve 570.000 casos e 311.000 mortes relacionadas a esta patologia. O câncer de colo uterino é classificado como o quarto câncer diagnosticado com mais frequência, perdendo apenas para a neoplasia de mama, colorretal e pulmão e, é considerado a quarta causa de morte no sexo feminino. Em locais que apresentam um menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) a neoplasia de colo uterino ocupa a segunda posição, quando considerados a incidência e a mortalidade, logo após o câncer de mama (BRAY *et al.*, 2018).

Dados divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) (2019) apontam que o número de casos novos de câncer de colo de útero, no Brasil, estimados para cada ano no triênio 2020 – 2022 é de 16 590, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. Esta neoplasia ocupa a segunda posição em incidência nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, a quarta na região Sul e a quinta na região Sudeste.

A neoplasia de colo uterino consiste na replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, afetando o estroma (tecido subjacente) e podendo invadir estruturas e órgãos por contiguidade ou por via hematogênica. Há dois tipos principais de neoplasias invasoras do colo do útero, que são classificadas de acordo com o epitélio comprometido: o carcinoma epidermoide, que se instala no tecido epitelial escamoso e representa cerca de 80% dos casos e o adenocarcinoma, que acomete as células epiteliais glandulares (BRASIL, 2013).

A principal causa relacionada ao desenvolvimento de alterações no epitélio uterino é a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), uma doença sexualmente transmissível. Geralmente a infecção cervical pelo HPV é transitória e regride espontaneamente após alguns meses da exposição. Outros cofatores incluem a imunossupressão (principalmente o vírus da imunodeficiência humana), tabagismo, comportamento sexual, idade, multiparidade e uso de anticoncepção oral (BRASIL, 2013). Segundo Bray *et al.* (2018), a incidência e a mortalidade reduziram nas últimas décadas, devido a maior cobertura da triagem, ao aumento dos níveis socioeconômicos médios, a melhoria da higiene genital e a diminuição da paridade.

As lesões precursoras do câncer de colo de útero são assintomáticas e podem ser detectadas através dos programas de rastreamento que oferecem o exame citopatológico de forma periódica e são confirmadas pela colposcopia e pela análise histopatológica. Já o estágio invasor da doença apresenta um quadro clínico mais evidente e se caracteriza por sangramento vaginal (espontâneo ou após o coito), leucorreia e dor pélvica, que podem estar associados a sintomas urinários e intestinais em casos mais avançados (BRASIL, 2013).

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é responsável por reunir dados sobre indicadores de saúde, informações epidemiológicas e de morbidade, informações sobre a rede de assistência à saúde, taxas de mortalidade, informações demográficas e socioeconômicas. Assim, garante a uniformização das atividades do Sistema Único de Saúde e o armazenamento de dados de acesso público. Este é responsável por hospedar dados do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) que é um instrumento importante usado para avaliação da cobertura da população-alvo, da qualidade dos exames e da prevalência de lesões precursoras (BRASIL, 2020b).

A análise do rastreamento de lesões precursoras do câncer de colo uterino é fundamental para a melhoria da assistência à saúde das mulheres, pois favorece a criação de políticas públicas que priorizam a detecção precoce e o tratamento efetivo em tempo oportuno e assim evitando a morte de muitas mulheres.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A diminuição da incidência e mortalidade em decorrência da neoplasia de colo uterino é uma das prioridades do sistema de saúde do país. Trata-se de um dos principais problemas relacionados à saúde pública. Para alcançar resultados satisfatórios, é necessário um programa estruturado e organizado que permita ações que visam a prevenção, rastreamento, diagnóstico, acompanhamento e tratamento. Os dados disponibilizados pelo SISCAN são instrumentos importantes para a monitorização dos casos. Esta pesquisa visa trabalhar com as informações disponibilizadas por este sistema sobre os exames citopatológicos de colo uterino. Através de uma análise epidemiológica, este estudo torna-se importante para fomentar estratégias efetivas para diagnóstico precoce do câncer de colo uterino e, assim, influenciar na diminuição da morbimortalidade em decorrência desta doença.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a epidemiologia relacionada aos exames citopatológicos cervicouterinos do município de Santa Maria, no período compreendido entre janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar o quantitativo de exames cervicouterinos realizados no município de Santa Maria nos últimos 5 anos de acordo com as faixas etárias assistidas;
- b) Analisar os objetivos para a realização do exame;
- c) Determinar os resultados anormais citopatológicos mais frequentes na população feminina do município;
- d) Analisar os resultados dos exames citopatológicos cervicouterinos de acordo com as faixas etárias;
- e) Identificar o índice de positividade dos exames citopatológicos
- f) Determinar a adequabilidade das amostras obtidas e a representatividade da Zona de Transformação;
- g) Incentivar, através dos resultados, a elaboração de estratégias para a prevenção, bem como o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 CÂNCER DE COLO UTERINO

#### 2.1.1 Epidemiologia

O câncer de colo uterino é considerado a quarta malignidade mais frequente em todo mundo e representa um desafio importante à saúde. Em 2018, cerca de 570.000 mulheres desenvolveram câncer do colo do útero e 311.000 morreram, correspondendo a uma taxa de incidência anual de 13,1 por 100.000 mulheres-ano e uma taxa de mortalidade de 6,9 por 100.000. Em todo o mundo, o câncer cervical foi a quarta neoplasia mais comum entre as mulheres, depois dos cânceres de mama (2,9 milhões de casos), colorretal (0,79 milhões) e de pulmão (0,43 milhões). Foi também a quarta principal causa de morte por câncer entre o sexo feminino, após as neoplasias de mama (627.000 mortes), pulmão (576.000) e colorretal (387.000) (ARBYN *et al.*, 2020). No ano de 2015 cerca de 90% das mortes relacionadas a esta doença ocorreram em países de baixa e média renda, nos quais a mortalidade é 18 vezes maior em relação aos países com renda maior (COHEN *et al.*, 2019).

A taxa de incidência de câncer de colo de útero apresenta aumento após os 25 anos. Em países desenvolvidos a incidência máxima se concentra por volta dos 40 anos, enquanto nos países em desenvolvimento as taxas continuam crescendo acentuadamente até 55 – 69 anos (ARBYN *et al.*, 2020). Os números demonstram que, no Brasil, o pico de incidência se dá na faixa etária de 45 a 50 anos e a mortalidade aumenta progressivamente a partir da quarta década de vida, com variações regionais (INCA, 2020).

Em relação ao Brasil, o INCA (2020) estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados cerca de 16 mil novos casos, com risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. Esta doença ocupa a terceira posição em incidência e mortalidade, quando consideradas as neoplasias em mulheres, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. No ano de 2017 foram contabilizados 6385 óbitos em decorrência desta neoplasia, com uma taxa de mortalidade de 5,14/100 mil mulheres. Na análise regional, observa-se que o câncer do colo do útero possui maior incidência na região Norte e menor incidência na região Sudeste. Quanto a mortalidade, a região Norte apresenta as maiores taxas observadas no país, com tendência temporal de crescimento.

A maioria dos casos corresponde ao tipo histológico epidermoide (cerca de 70 a 90%), enquanto os adenocarcinomas oriundos das células colunares da endocérvice, ocorrem em 25%

das vezes. O pior prognóstico é apresentado pelo adenocarcinoma, pois foi associado à elevada taxa de recorrência, maior número de linfonodos acometidos e à diminuição da sobrevida. Outras neoplasias também podem ocorrer como carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células claras, carcinoma neuroendócrino, sarcomas, linfomas, melanomas e metástases, porém são raras (MAGNO *et al.*, 2017).

### 2.1.2 Fatores de risco

Estudos demonstram que a combinação de fatores biológicos, socioeconômicos e de saúde contribui para o surgimento de câncer cervical. Vários fatores, incluindo infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), fatores reprodutivos, hormonais e genéticos, foram associados a neoplasia da cérvix uterina (MOMENIMOVAHED; SALEHINIYA, 2017).

A principal causa dessa neoplasia é a infecção pelo Papilomavírus Humano, especialmente o de alto risco, sendo detectado em 99% dos casos de doença invasiva (BEDELL *et al.*, 2020). Os demais fatores de risco se relacionam com a infecção do vírus (considerada uma IST) como baixo nível socioeconômico, início precoce da atividade sexual, vários parceiros sexuais, inclusive gravidez precoce e multiparidade (ŠARENAC; MIKOV, 2019). Momenimovahed e Salehiniya (2017) destacam a coexistência de outras ISTs, incluindo a infecção por *Chlamydia trachomatis*, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus do herpes simplex, como fatores favoráveis à infecção pelo HPV.

Fatores imunossupressores também estão relacionados com a doença como, por exemplo, a infecção pelo HIV e pacientes submetidos à transplante de órgãos (RAJU; RAGHUVVEER; SHEELA, 2019). Enquanto o tabagismo está relacionado com as lesões do tipo carcinoma epidermoide, pois provoca diminuição da resposta imunológica situada na mucosa do colo uterino, o uso de contraceptivos orais ainda é discutível, de modo que alguns pesquisadores relacionam o uso com o aumento da incidência de anormalidades glandulares da cérvix (MAGNO *et al.*, 2017; MILLER; ELKAS, 2014). Segundo Momenimovahed e Salehiniya (2017) a obesidade pode estar relacionada ao aumento do risco de adenocarcinoma cervical, sendo, portanto, associada a fatores de risco hormonais e as doenças reumatológicas, como por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, aumentam a chance de adquirir a doença em 1,5 vezes.

Apesar da presença dos fatores de risco, a neoplasia invasora do colo do útero é considerada uma patologia evitável, pois o período pré-invasor é extenso e há programas de

rastreamento por exame citopatológico, além de um tratamento eficaz (MILLER; ELKAS, 2014).

### 2.1.3 Etiopatogenia

O colo uterino é constituído pela ectocérvice (porção vaginal externa) e o canal endocervical. A ectocérvice é recoberta por epitélio escamoso, enquanto a endocérvice é revestida por tecido epitelial colunar secretor de muco. O ponto de convergência dos dois epitélios é denominado junção escamocolunar (JEC), o qual sofre alterações na posição, quando considerados a idade e a influência hormonal. A substituição do epitélio glandular pelo tecido epitelial escamoso é denominada metaplasia escamosa. A área do colo uterino onde o epitélio toca o epitélio escamoso é denominada zona de transformação. Esta disposição epitelial faz com que o epitélio do colo uterino seja altamente suscetível a infecção pelo HPV, de modo especial, as células epiteliais metaplásicas escamosas imaturas na zona de transformação, nas quais se desenvolvem as lesões e cânceres precusores cervicais (ELLENSON; PIROG, 2016). Assim, o câncer de colo uterino possui origem, normalmente, na junção escamocolunar. Pode haver evolução em 10 a 30% dos casos para carcinoma invasor, caso as lesões pré-invasivas não sejam tratadas (MAGNO *et al.*, 2017).

As lesões aparecem gradualmente e se caracterizam por alterações nas células epiteliais, nas quais, mais tarde, o câncer se desenvolve. Estas alterações iniciais não são observadas macroscopicamente, sendo identificadas apenas através da análise citológica, colposcópica ou histológica do conteúdo cervical. Nesse caso, as células do epitélio cervical apresentam alterações como tamanho desigual, irregularidade, relação nucleocitoplasmática alterada em favor do núcleo, núcleos grandes, citoplasma com coloração irregular, hipercromático e heterogêneo. A disposição das camadas celulares da membrana basal para a superfície é alterada e uma maior porcentagem de células na mitose é observada. Estas alterações são menos pronunciadas e não envolvem todas as camadas epiteliais sendo então denominadas como displasia. Desse modo, a displasia cervical pode ocorrer em três estágios: NIC I; NIC II; e NIC III (Carcinoma *in situ*) (ŠARENAC; MIKOV, 2019).

Segundo Magno *et al.* (2017), a evolução para câncer do colo do útero, a partir da infecção pelo HPV, envolve quatro fases: (1) infecção do epitélio metaplásico da zona de transformação da cérvice; (2) infecção viral persistente; (3) progressão do epitélio com infecção persistente à pré-câncer cervical; e (4) invasão epitelial através da membrana basal. Etapas de regressão e depuração são comuns, tornando a maioria das infecções cervicais por HPV

transitórias e autolimitadas. Mesmo sem intervenção cerca de 67% das infecções por HPV serão eliminadas dentro de 12 meses e em torno de 90% não serão detectadas dentro de dois anos. Entretanto, estudos recentes demonstram que o estágio NIC I pode não ser necessário para o desenvolvimento de NIC III, baseado em um modelo de “troca molecular”. Nesse modelo, a gravidade da displasia é determinada pelo grau de metilação de certos genes, o que pode levar a progressão não linear (BEDELL *et al.*, 2020).

Em relação ao HPV, já são conhecidos mais de 100 tipos de vírus, e mais de 30 deles infectam o aparelho genital inferior. Em 62% dos casos de carcinoma de colo de útero, foram identificados dois subtipos de alto risco, 16 e 18 (MILLER; ELKAS, 2014). O tipo 16 é responsável por 50% dos carcinomas epidermóides e 60% de todos os cânceres cervicais, enquanto o tipo 18 causa cerca de 20% dos adenocarcinomas da cérvix uterina (BEDELL *et al.*, 2020).

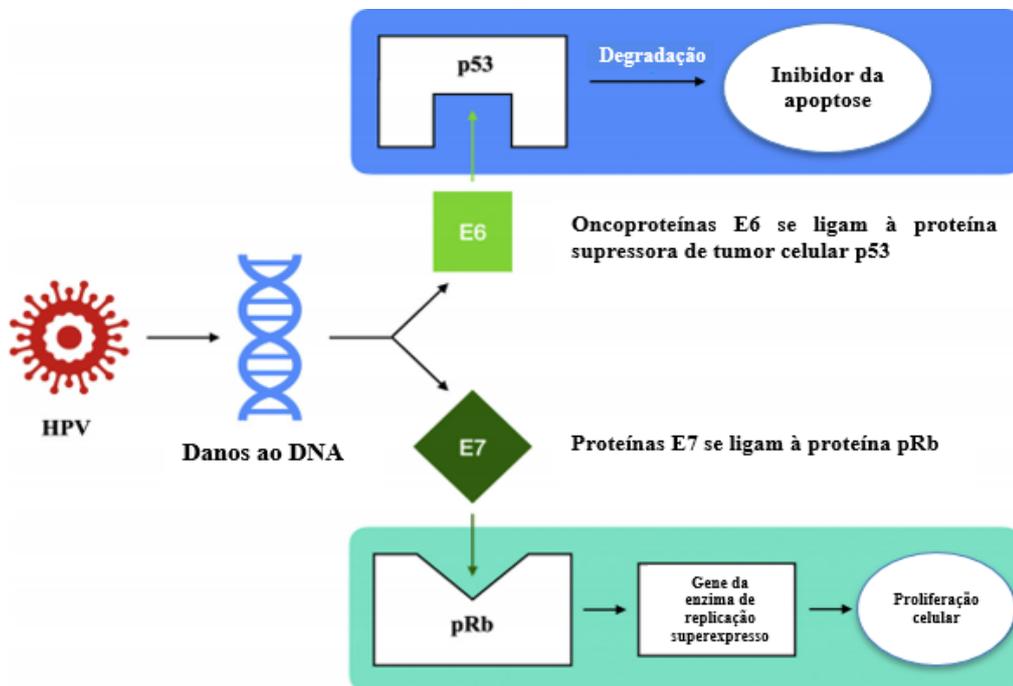
Com base na patogênese do carcinoma epidermoide, entende-se que este se desenvolve a partir de lesões precursoras designadas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). A NIC é classificada em três graus com base no grau de proliferação de células basalóides atípicas. A proliferação atípica de células basalóides envolve o terço basal do epitélio na NIC I, atinge o terço médio na NIC II e se estende até o terço superficial na NIC III. Uma classificação baseada no sistema Bethesda para citologia cervical separa duas categorias com biologia distinta: lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL); e lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL). A LSIL é representada por extensas alterações citológicas relacionadas ao HPV, como coilocitose e proliferação de células basais e parabasais com atipias leves e mitoses baixas. Por outro lado, a HSIL, consiste em células basais atípicas de pequeno e médio porte que podem envolver toda a espessura do epitélio. Quando comparados a classificação utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a NIC I está relacionado à LSIL, enquanto a NIC II e III estão relacionados à HSIL (LAX, 2011).

A LSIL é caracterizada pela infecção de células terminais diferenciadas que não apresentam capacidade de divisão, envolvendo as camadas superficiais do epitélio. Por outro lado, a infecção do HPV na HSIL envolve células basais e parabasais que ainda possuem capacidade de divisão, levando a alterações morfológicas em quase todas as camadas do epitélio. Há uma desregulação do ciclo celular e da via apoptótica induzida principalmente pelas proteínas virais E6 e E7, com o envolvimento de algumas proteínas reguladoras do hospedeiro, como as ciclinas. As proteínas apoptóticas perdem sua função (p53 e Rb) e outras são desreguladas (p16) (LAX, 2011; RAJU, 2015). Desse modo, as proteínas virais E6 e E7 evitam que o ciclo celular seja interrompido. Como resultado, as células epiteliais localizadas na porção

superior expressam marcadores de células em divisão ativa, como a Ki-67, que são restritas à camada basal do epitélio no curso normal. A alteração na regulação do crescimento leva a uma expressão excessiva do p16, um inibidor da cinase dependente de ciclina. A marcação para Ki-67 e p16 é altamente correlacionada com a infecção por HPV, tornando-os adjuvantes na confirmação do diagnóstico (ELLENSON; PIROG, 2016; RAJU, 2015).

Em suma, as proteínas expressas pelo vírus, E6 e E7, interagem com os genes supressores tumorais p53 e Rb, respectivamente, alterando o crescimento e a diferenciação celular, gerando a transformação maligna do epitélio (Figura 1) (MAGNO *et al.*, 2017; RAJU; PUNNAYANAPALYA; MARIYAPPA, 2015). A inibição de p53 provoca a interrupção do ciclo celular e a morte programada das células, o que ocorre quando há alteração no material genético. A inibição do Rb interrompe o fator de transcrição E2F provocando uma proliferação descontrolada das células (MILLER; ELKAS, 2014).

**Figura 1** - O papel dos genes E6 e E7 do papilomavírus humano na carcinogênese do câncer do colo do útero. A figura demonstra a interação das proteínas expressas pelo vírus, E6 e E7, com os genes supressores tumorais p53 e Rb, respectivamente, alterando o crescimento e a diferenciação celular.



HPV = Papiloma Vírus Humano (*Human Papiloma Virus*), DNA = Ácido Desoxirribonucleico (*Deoxyribonucleic Acid*), E = Precoce (*Early*), p53 = Proteína 53 (*Protein 53*), pRb = Proteína supressora de tumor de Retinoblastoma. Fonte: Adaptado de BEDELL *et al.*, 2020, tradução nossa.

#### 2.1.4 Achados clínicos

O câncer do colo do útero, em fases iniciais é assintomático ou pouco sintomático, o que pode retardar o diagnóstico da doença (MAGNO *et al.*, 2017). O sangramento vaginal é sintoma mais relatado pelas pacientes, em especial pós-coito, podendo haver sangramento irregular ou após a menopausa (MILLER; ELKAS, 2014). Além disso, a paciente pode relatar secreção vaginal amarelada, com odor fétido e até sanguinolenta, irregularidade menstrual e dor no baixo ventre (MAGNO *et al.*, 2017).

Com a evolução da doença a paciente pode referir dor intensa na região hipogástrica, anemia, devido ao sangramento, dor lombar em virtude do comprometimento ureteral, hematúria e alterações miccionais, em função da invasão da bexiga e mudanças no hábito intestinal, indicando invasão do reto (MAGNO *et al.*, 2017; STUMBAR; STEVENS; FELD, 2019).

#### 2.1.5 Curso clínico e estadiamento

O câncer invasivo do colo uterino pode se disseminar pelo sistema linfático, pela via hematogênica e por extensão direta. A invasão por contiguidade invade o corpo uterino, vagina, paramétrio, cavidade peritoneal, bexiga ou reto, enquanto os ovários são raramente afetados. Pulmões, fígado e ossos são os locais mais comuns acometidos pela disseminação hematogênica (STUMBAR; STEVENS; FELD, 2019). A via linfática, está mais envolvida em metástases, o que não significa que não há disseminação hematogênica (MAGNO *et al.*, 2017).

Para realizar o estadiamento do câncer do colo do útero a Diretriz da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) de 2018, é a mais utilizada. O estadiamento é realizado antes da cirurgia e é baseado no tamanho do tumor, profundidade da invasão, disseminação por contiguidade aos tecidos circundantes e metástases a distância. Uma combinação de ressonância magnética, tomografia computadorizada e tomografia computadorizada por emissão de pósitrons é usada para a avaliação do tumor primário e da doença metastática (STUMBAR; STEVENS; FELD, 2019).

#### 2.1.6 Diagnóstico

O exame citopatológico é o método de rastreamento do câncer de colo de útero e de suas lesões precursoras. É recomendada a avaliação com intervalo anual nos dois primeiros exames e, se ambos os resultados forem negativos, os seguintes devem ser realizados a cada 3 anos. O

início da coleta deve ocorrer aos 25 anos, para mulheres sexualmente ativas e, deve seguir até os 64 anos (BRASIL, 2013).

O diagnóstico é baseado em três pilares, citologia, colposcopia e histologia. É fundamental destacar o papel da citologia para rastreamento de lesões precursoras, macroscopicamente não identificáveis. O exame citopatológico apresenta sensibilidade de 60% e especificidade de 95%, podendo ocorrer falsos negativos. A colposcopia auxilia no diagnóstico, identificando lesões microscópicas (atipias vasculares, necrose, erosões, aspecto vegetante e circunvoluções na lesão). A histologia, no que lhe concerne, é o exame padrão ouro (MAGNO *et al.*, 2017).

A biópsia cervical é considerada suficiente para a elucidação diagnóstica se há tumor evidente. Na ausência de achados macroscópicos é indicado o exame colposcópico com biópsia cervical e curetagem da endocérvice. Caso, não haja possibilidade de realizar o diagnóstico conclusivo por colposcopia e biópsia, utiliza-se a conização cervical (MILLER; ELKAS, 2014).

### 2.1.7 Tratamento

De modo geral, o tratamento da neoplasia de colo uterino é baseado no estágio do câncer, nas comorbidades apresentadas pela paciente, no risco de recorrência e nos objetivos de fertilidade. As opções terapêuticas incluem intervenção cirúrgica (traquelectomia ou histerectomia), quimioterapia, radioterapia ou uma combinação (STUMBAR; STEVENS; FELD, 2019).

Estágios precoces podem ser abordados apenas com histerectomia simples, enquanto em doenças mais avançadas há a necessidade de remoção de tecido linfático, partes da vagina, paramétrio e/ou bexiga. A quimioterapia e a radioterapia são usadas, de modo geral, no estágio IV, para retardar a progressão da doença e diminuir a sintomatologia e em estágios mais precoces para diminuir o tamanho da lesão (BHATLA *et al.*, 2018; STUMBAR; STEVENS; FELD, 2019).

## 2.2 EXAME CITOPATOLÓGICO

A citologia oncótica é o método de rastreio universal para a neoplasia de colo uterino, apesar de não ser diagnóstico, estabelecido no Sistema Único de Saúde desde os anos 90. O exame revela anormalidades nos tecidos celulares, como existência de lesões intraepiteliais, microinvasivas e invasivas, bem como, identifica a presença de alterações benignas e

microorganismos da flora vaginal. Após alterações dignas de suspeição maligna são realizados testes diagnósticos como a colposcopia e a biopsia para estudo anatomopatológico (INCA, 2016).

O rastreamento por exame citológico e a vacinação são estratégias sinérgicas complementares para a prevenção do câncer do colo do útero. Estudos demonstram que em países com cobertura superior a 50% do exame citopatológico a taxa de mortalidade é inferior a 3 por 100 mil mulheres ao ano e em países com cobertura superior a 70% a taxa de mortalidade anual é  $\leq 2/100$  mil mulheres. Segundo a OMS, para impactar significativamente na redução da mortalidade a taxa de cobertura do rastreamento deve ser de pelo menos 80% da população alvo (BRASIL, 2013).

O Ministério da Saúde recomenda que o exame citopatológico cervicouterino seja realizado a cada três anos, após dois exames anuais negativos para alterações intraepiteliais, em mulheres com faixa etária entre 25 a 64 anos que já tenham iniciado vida sexual. De modo geral, o programa de rastreamento apresenta caráter oportunístico não havendo uma busca ativa. Em consequência disso, cerca de 25% dos exames têm sido realizados além das faixas etárias preconizadas e 50% deles com intervalos menores que recomendados. Logo, há uma população feminina superrastreada, enquanto outro contingente se apresenta sem qualquer exame de rastreamento (INCA, 2016).

Em relação aos fatores associados a resultados falso-negativos, destaca-se que a principal causa é relacionada a erros na coleta do material. Conforme Amaral *et al.* (2008), as principais limitações da adequabilidade da amostra estão relacionadas à qualidade da coleta. A amostra é considerada insatisfatória quando não há identificação na lâmina, quando esta se encontra quebrada ou pela má qualidade de fixação, além de, células escamosas presentes em menos de 10% do esfregaço, presença de sangue, piócitos, artefatos, contaminantes externos, intensa superposição celular, dentre outras. Logo, é fundamental o conhecimento das principais causas que tornam as amostras insatisfatórias, levando a mudanças na conduta dos profissionais responsáveis pela coleta, pois, estudos demonstram que a qualidade do esfregaço parece ser operador-dependente (BRASIL, 2012).

O SISCAN, resultado de uma parceria entre o Ministério da Saúde e o INCA, é uma importante ferramenta para organizar ações de rastreamento. O sistema possibilita, através de indicadores, a avaliação da cobertura e a prevalência das lesões precursoras em mulheres submetidas ao rastreamento. A qualidade da coleta do material também é apresentada pelo sistema, sendo importante para orientar medidas adequadas de coleta. É importante destacar

que as estimativas de cobertura do exame são subestimadas, pois, o banco inclui apenas mulheres atendidas pelo sistema público de saúde (SCHUSTER, 2015).

### 2.3 ATIPIAS CITOPATOLÓGICAS CERVICOUTERINAS

A nomenclatura de laudos citopatológicos cervicais, adotada no Brasil tem como base o Sistema Bethesda. É utilizada para promover padronizações nos laudos, para orientar condutas e permitir uma comunicação entre laboratórios e médicos. Quanto a interpretação de exames com atipias celulares temos a classificação apresentada a seguir.

Atipias celulares escamosas:

- a) Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC):
  - Possivelmente não neoplásicas (ASC-US);
  - Não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H);
- b) Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL);
- c) Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL);
- d) Lesão intraepitelial escamosa de alto grau, não podendo excluir microinvasão;
- e) Carcinoma epidermoide invasor.

Atipias celulares glandulares:

- a) Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC):
  - Possivelmente não neoplásicas (AGC-US);
  - Não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (AGC-H);
- b) Adenocarcinoma *in situ* (AIS);
- c) Adenocarcinoma invasor.

Outras:

- a) Células atípicas de origem indefinida.

O Quadro 1 apresenta um resumo das recomendações para adoção de condutas iniciais mediante alterações no exame citopatológico cervicouterino, voltados para profissionais da saúde atuantes na atenção primária.

**Quadro 1** - Resumo de recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos cervicouterinos nas unidades de atenção básica.

Diagnóstico citopatológico		Faixa etária	Conduta inicial
Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)	Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	<25 anos	Repetir em 3 anos
		Entre 25 e 29 anos	Repetir a citologia em 12 meses
	≥ 30 anos	Repetir a citologia em 6 meses	
	Não se podendo afastar lesões de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para a colposcopia
Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para a colposcopia
Células atípicas de origem indefinida	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para a colposcopia
Lesão de Baixo Grau (LSIL)		<25 anos	Repetir em 3 anos
		≥ 25 anos	Repetir a citologia em 6 meses
Lesão de Alto Grau (HSIL)			Encaminhar para a colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão			Encaminhar para a colposcopia
Carcinoma escamoso invasor			Encaminhar para a colposcopia
Adenocarcinoma <i>in situ</i> ou invasor			Encaminhar para a colposcopia

Fonte: Adaptado de INCA, 2016.

### 2.3.1 Alterações citopatológicas de células escamosas

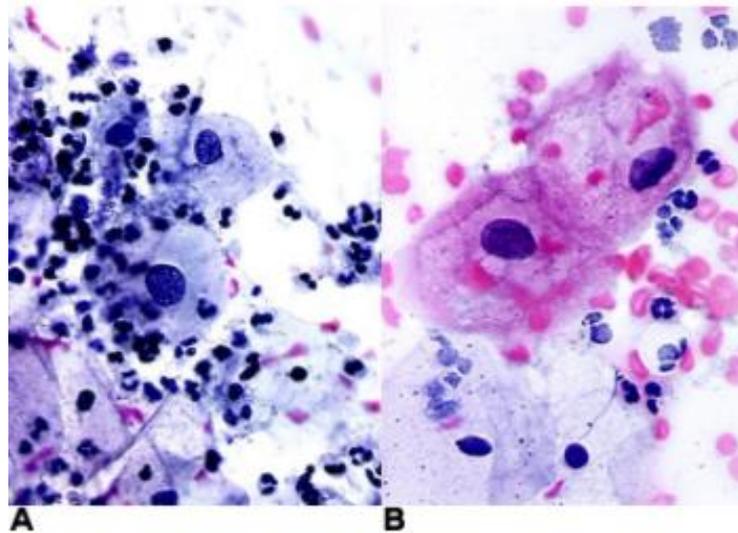
#### 2.3.1.1 Células escamosas atípicas (ASC)

Segundo o sistema Bethesda, ASC representa alterações citológicas sugestivas de lesão intraepitelial escamosa, porém, quantitativa ou qualitativamente, não apresentam todos os critérios para estabelecer o diagnóstico definitivo. Esta categoria pode ser dividida em dois subgrupos: atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) e atipia de células escamosas, não sendo possível excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H). A maioria dos resultados corresponde a ASC-US e esta se associa a lesão intraepitelial escamosa em cerca de 10% dos casos, enquanto na ASC-H essa associação pode chegar a 42% (LIMA, 2012).

##### 2.3.1.1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)

Os critérios citomorfológicos que representam as ASC-US compreendem células escamosas maduras com comprometimento superficial e intermediário, aumento nuclear (2,5 a 3 vezes o tamanho do núcleo de uma célula normal), normocromasia ou hipercromasia nuclear discreta, borda nuclear lisa ou com irregularidades modestas, cromatina finamente irregular com distribuição uniforme ou compacta e ausência de alterações relacionadas definitivamente ao HPV (Figura 2) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 2** - Lâmina citopatológica cervicouterina de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).



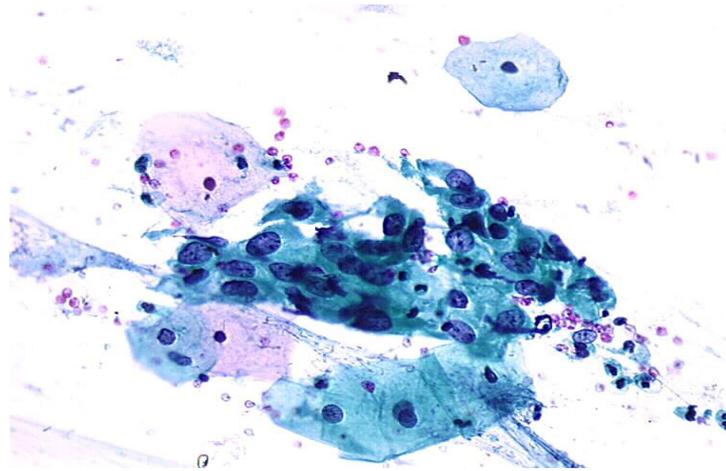
Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

Legenda: A: Presença de células escamosas basofílicas com núcleos volumosos e com discreta hipercromasia e fundo inflamatório; B: Observa-se duas células eosinofílicas escamosas com núcleos volumosos e citoplasma claro. Mesma lâmina nos campos A e B: obj. 40x.

#### 2.3.1.1.2 Células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)

As alterações denominadas ASC-H apresentam aumento do núcleo em 1,5 a 2 vezes ao tamanho normal, aumento da relação núcleo-citoplasma, discreta hipercromasia nuclear associada a irregularidade do núcleo e cromatina granular ou condensada (Figura 3) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 3** - Lâmina citopatológica cervicouterina de células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H).



Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

Legenda: Observa-se um pequeno aglomerado de células atípicas (metaplasia imatura) e núcleos com tamanho aumentado, hiper cromáticos e anisocariose. (Obj 20x).

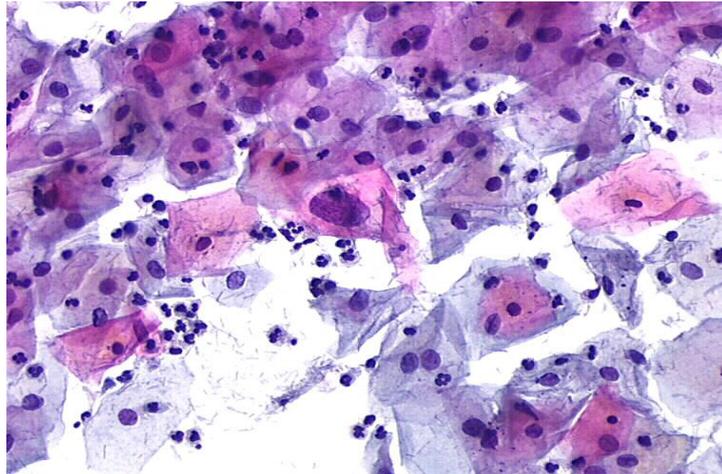
### 2.3.1.2 Lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau/NIC I

Nas lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau o HPV infecta todo o epitélio, porém, a expressão do gene viral é restrita às células que iniciam o processo de maturação (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020). Assim, a LSIL é associada a infecção de HPV produtiva, na qual há elevados níveis de replicação viral com pequenas alterações no crescimento das células hospedeiras (ELLENSON; PIROG, 2016).

A maioria regride espontaneamente em pelo menos metade dos casos, especialmente em pacientes jovens. É importante destacar que a maioria das amostras positivas para LSIL são relacionadas aos tipos de HPV de alto risco (80 a 85%) (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020).

A citologia e a histologia são caracterizadas por atipia colocítica, a qual é definida pela presença de alterações nucleares e de halos perinucleares. Os colócitos contêm núcleos grandes e irregulares, às vezes binucleares, cercados por halo citoplasmático (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020). Esses halos são vacúolos perinucleares, uma alteração citopática em decorrência da proteína E5, codificada no HPV, que se concentra nas membranas do retículo endoplasmático (Figura 4) (ELLENSON; PIROG, 2016). A cromatina nuclear é grosseira e irregular; há a presença de minúsculos nucléolos ou até ausência. Pode haver proliferação de células basais com mitoses ocasionais; contudo, essa alteração é limitada ao terço inferior do epitélio (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020). A relação nucleocitoplasmática encontra-se conservada ou levemente alterada.

**Figura 4** - Lâmina citopatológica cervicouterina de NIC I.



Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

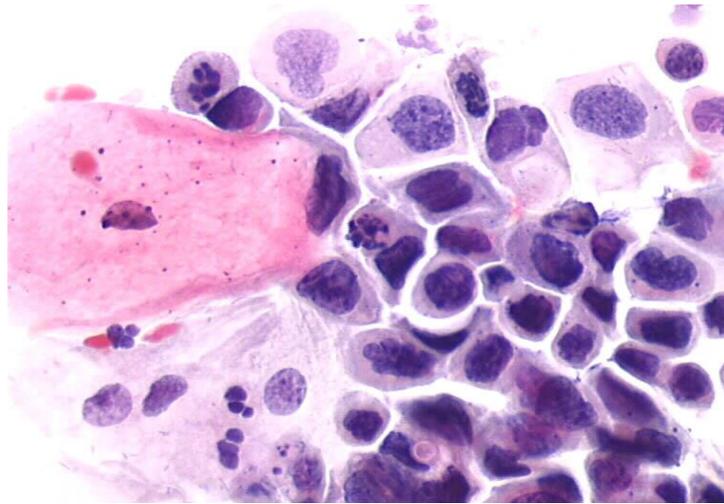
Legenda: Observam-se coilócitos no fundo de células normais. A célula coilocítica apresenta-se eosinofílica, com halo citoplasmático perinuclear e núcleo anormal (aumentado e hiper cromático). (obj. 20x).

### 2.3.1.3 Lesões intraepiteliais escamosas de alto grau/NIC II e NIC III

A neoplasia intraepitelial cervical II, caracteriza-se pela extensão de células basais atípicas, alta relação núcleo/citoplasma e mitoses no terço médio do epitélio sugerem displasia moderada. A diferenciação entre NIC II e NIC III é muito difícil de ser realizada, portanto, em muitos laboratórios estes são combinados como lesões epiteliais de alto grau (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020).

Nos cortes histológicos, característicos da neoplasia intraepitelial cervical III, observa-se um epitélio que não mostra distinção entre as camadas superficiais e basais. As mitoses estão presentes em toda a extensão do epitélio, incluindo o terço superior. A presença de uma população clonal morfológicamente distinta é uma característica da displasia de alto grau (STOLER; JENKINS; BERGERON, 2020). Do ponto de vista citológico, as HSIL são caracterizadas por células metaplásicas imaturas, células redondas ou ovais, citoplasma delicado, denso ou queratinizado, aumento do núcleo e da relação nucleocitoplasmática, irregularidade nuclear e cromatina fina ou grosseiramente granular (Figura 5). As lesões intraepiteliais com queratinização são difíceis de graduar e diferenciar de carcinoma escamoso invasor. Já o carcinoma *in situ* apresenta, de modo geral, grande número de células primitivas, imaturas com tamanhos variados, exibindo elevada relação núcleo-citoplasma. Os núcleos são desordenados, com borda irregular e podem ter uma aparência interrompida, com raras figuras mitóticas anormais (LIMA, 2012).

**Figura 5** - Lâmina citopatológica cervicouterina de HSIL.



Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

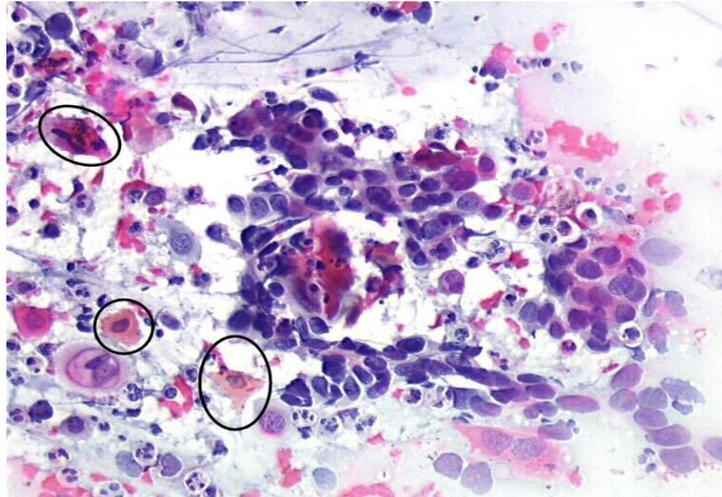
Legenda: Observa-se um aglomerado de células parabasais e basais com núcleos aumentados, hiper cromáticos e de contornos irregulares. (obj. 40x).

#### 2.3.1.4 Carcinoma escamoso invasor

A evolução do carcinoma de células escamosas ocorre a partir de alterações precursoras apresentadas anteriormente. O carcinoma microinvasivo é representado pela fase inicial de infiltração estromal pelas células neoplásicas que rompem a membrana basal. De modo geral, é determinado que não haja ninhos de células neoplásicas além de 3 mm de profundidade no estroma; isto é difícil de identificar nos esfregaços. Quando há invasão de células neoplásicas no estroma além de 3 mm de profundidade, a partir da membrana basal, o resultado configura em carcinoma escamoso fracamente invasivo (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

O carcinoma invasivo é identificado quando as células anormais apresentam maior quantidade de citoplasma (exceto o carcinoma de pequenas células) quando comparadas a lesões de alto grau. A cromatina é distribuída de modo irregular e o nucléolo apresenta tamanho e formas variados. A diátese tumoral, presença de sangue, fibrina, células inflamatórias, restos celulares e material proteináceo é característica do carcinoma invasivo (Figura 6) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 6** - Lâmina citopatológica cervicouterina de carcinoma escamoso invasor.



Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

Legenda: Observa-se um agrupamento celular maligno pleomórfico com predomínio de células pouco diferenciadas, com fundo inflamatório, hemorrágico e necrótico. Presença de algumas células mais diferenciadas isoladas, necróticas ou com queratinização anormal (elipses). (obj. 20x).

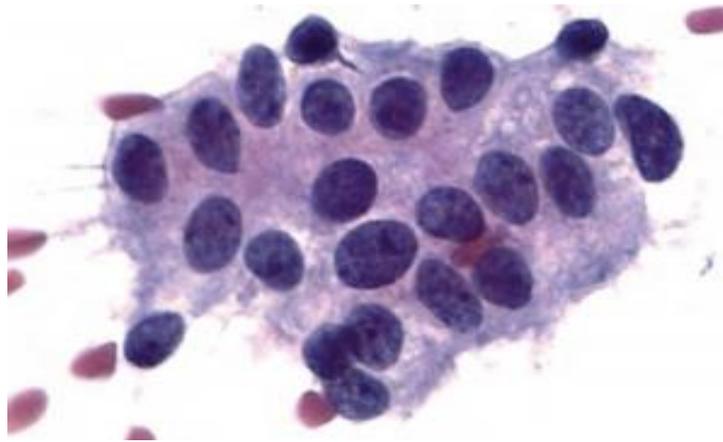
### 2.3.2 Alterações citopatológicas de células epiteliais glandulares

O sistema Bethesda classifica as anormalidades de células glandulares endocervicais em quatro subcategorias: (1) células glandulares endocervicais atípicas sem outra especificação (células epiteliais glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, provavelmente não neoplásica – Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos); (2) células glandulares endocervicais atípicas provavelmente neoplásicas (células epiteliais glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, possivelmente neoplásicas – Nomenclatura Brasileira para Laudos de Colpocitológicos); (3) adenocarcinoma endocervical *in situ*; e (4) adenocarcinoma endocervical invasivo (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

#### 2.3.2.1 Células glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, provavelmente não neoplásicas

A subcategoria com celularidade glandular atípica de significado indeterminado, provavelmente não neoplásicas apresenta células agrupadas em placas com discreto amontoamento nuclear, com aumento do citoplasma e núcleo (3 a 5 vezes o tamanho nuclear de uma célula endocervical normal), discreta alteração na forma nuclear e hiper cromasia (Figura 7) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 7** - Lâmina citopatológica cervicouterina de atipia de células endocervicais de significado indeterminado, sem outra especificação.



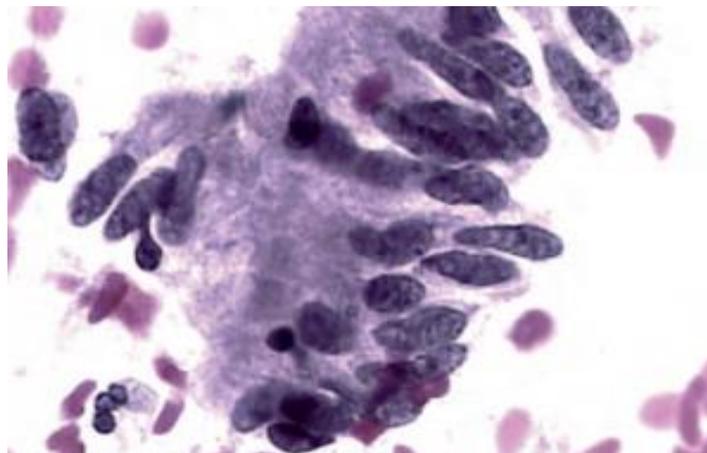
Fonte: LIMA, 2012.

Legenda: Observa-se um conjunto desorganizado de células endocervicais com discreto aumento nuclear, anisocariose e leve hiperchromasia nuclear. (obj. 400x).

### 2.3.2.2 Células glandulares endocervicais atípicas de significado indeterminado, provavelmente neoplásicas

A lâmina com celularidade glandular atípica de significado indeterminado, provavelmente neoplásicas, apresenta células em placas (“tiras”) com amontoamento e sobreposição, “rosetas” raras ou aspecto de plumagem (*feathering*), núcleos aumentados com leve ou moderada hiperchromasia, aumento da relação núcleocitoplasmática, menor quantidade de citoplasma com bordas irregulares e mitoses ocasionais (Figura 8) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 8** - Lâmina citopatológica cervicouterina de atipia de células endocervicais de significado indeterminado, provavelmente neoplásicas.



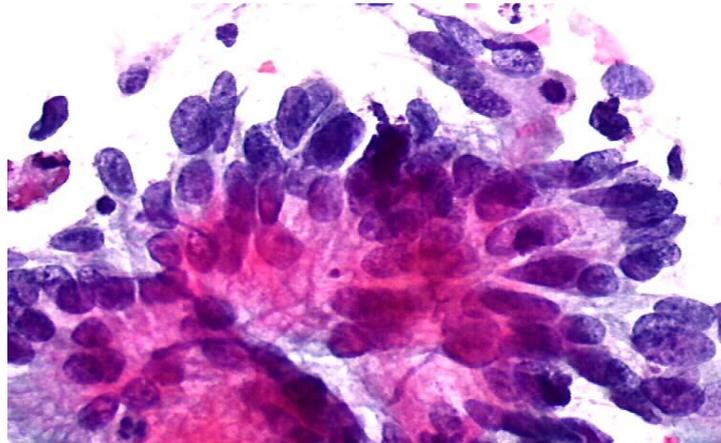
Fonte: LIMA, 2012.

Legenda: Observam-se células endocervicais dispostas em “tira” com núcleos volumosos, alongados, hiperchromáticos e com discreta estratificação. (obj. 400x).

### 2.3.2.3 Adenocarcinoma *in situ* (AIS)

O AIS é descrito como “fundo limpo”, com celularidade endocervical moderada ou abundante, perda do padrão em “favo de mel”, com sobreposição dos núcleos, pseudoestratificação nuclear, aspecto de “plumagem” com relação às bordas do agrupamento (protrusão nuclear), arranjos glandulares, alongamentos dos núcleos, aumento da relação núcleo-citoplasma, hiper cromasia nuclear, cromatina grosseira, nucléolo pequeno ou ausente e presença de mitoses (Figura 9) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 9** - Lâmina citopatológica cervicouterina de adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS).



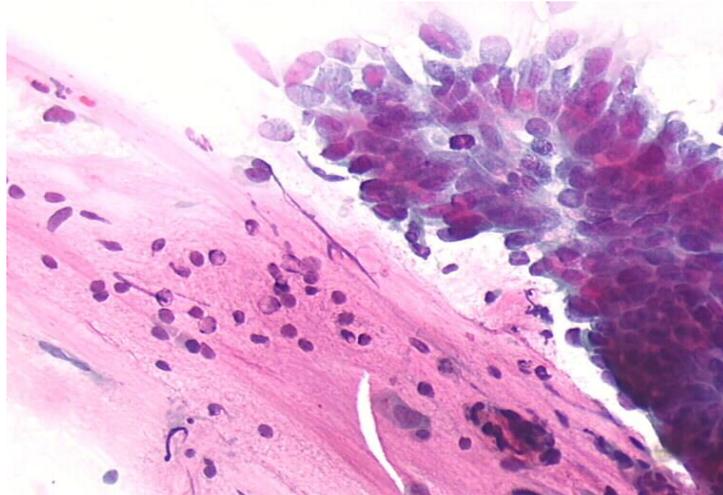
Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

Legenda: Observa-se um agregado de células endocervicais atípicas com núcleos ovais e volumosos. O aspecto em plumagem (*feathering*) está presente. (obj. 40x).

#### 2.3.2.4 Adenocarcinoma invasor

O esfregaço do adenocarcinoma invasor pode apresentar diátese tumoral (em menos da metade dos casos), maior celularidade anormal, sincícios, pápulas, maior perda da coesão celular, núcleos aumentados de tamanho, pleomórficos, com bordas espessas e irregulares, nucléolos mais proeminentes, mitoses e cromatina irregular (Figura 10) (FRAPPART *et al.*, 2004; LIMA, 2012).

**Figura 10** - Lâmina citopatológica cervicouterina de adenocarcinoma invasor.



Fonte: FRAPPART *et al.*, 2004.

Legenda: Observa-se muco com núcleos nus de células endocervicais normais ao lado de agregados de células colunares malignas. (obj. 20x).

## 2.4 VACINAÇÃO

As vacinas contra o HPV contêm partículas semelhantes a vírus que não apresentam genoma viral e produzem índices elevados de anticorpos neutralizantes. Entretanto, apesar da alta eficácia na prevenção de infecções, as vacinas não aumentam a eliminação de infecção pré-existente. Desse modo, os programas vacinais têm como objetivo a inclusão de meninas e meninos pré-púberes, antes do início da atividade sexual (ATHANASIOU *et al.*, 2020).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprovou a comercialização da vacina quadrivalente contra o HPV no ano de 2006 no Brasil. Entretanto, esta foi disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde, apenas em 2014, para a população feminina de 11 a 13 anos de idade. Em 2015, a cobertura abrangeu meninas de 9 a 11 anos e, a partir de 2016, as meninas de 9 a 13 anos de idade. Inicialmente o esquema era composto por três doses e no ano de 2016 foi aprovado o esquema de duas doses (0 e 6 meses) para as faixas etárias de 9 a 13 anos de idade e o esquema de três doses (0, 2 e 6 meses) para a população feminina com idade entre 9 e 26 anos, portadora de HIV (BRASIL, 2016). Em 2020, a composição do calendário nacional de imunização apresenta o esquema básico com duas doses (0 e 6 meses) aplicadas em meninas com faixa etária entre 9 e 14 anos e meninos de 11 a 14 anos de idade. Em indivíduos imunocomprometidos o esquema é composto por três doses (0, 2 e 6 meses), para ambos os sexos com idade entre 9 e 26 anos de idade (BRASIL, 2020a)

Em 2014, a primeira dose vacinal obteve bons resultados na cobertura nacional, atingindo 94,4%, enquanto a segunda dose alcançou apenas 40,8% da população alvo, mantendo números semelhantes nos anos seguintes (BRASIL, 2016). Segundo o Ministério da

Saúde, o impacto da vacina na saúde coletiva é observado quando há 80% da cobertura vacinal, estabelecendo uma “imunidade coletiva ou de rebanho”, ou seja, diminuindo a transmissão entre as pessoas não vacinadas (BRASIL, 2014).

A disponibilização da vacina quadrivalente no calendário nacional de vacinação foi uma estratégia fundamental para a prevenção contra a infecção persistente e doenças causadas pelos tipos de vírus vacinais, embora, sejam necessários estudos de seguimento populacional para verificar o seu impacto na saúde pública do Brasil (SANTOS; DIAS, 2018). Um estudo de revisão sistemática, realizado no Brasil demonstrou que a vacinação contra HPV em meninas é custo-efetiva (FONSECA; FERREIRA, 2014).

As desigualdades na vacinação contra o HPV e no rastreamento persistem, embora haja evidências suficientes que apontam a eficácia das intervenções. Ensaio clínico randomizado, com amostras significativas, realizados em diferentes países demonstraram a segurança e a alta eficácia da vacina contra o HPV contra infecções persistentes e lesões do colo uterino pré-neoplásicas. A eficácia da vacina bivalente, foi testada no estudo “PATRÍCIA”, realizado em mulheres com idade entre 15 a 25 anos, independentemente da situação de DNA do HPV na linha de base, no qual demonstra uma eficácia da vacina de 93,2% para NIC II associada ao HPV 16/18, além de incluir NIC III, adenocarcinoma *in situ* ou neoplasia do colo uterino em um segundo momento. A análise final do estudo, concluiu que a eficácia da vacina foi de 93% considerando toda NIC III e de 100% contra NIC III, quando associada ao HPV 16/18. Dados demonstram a eficácia de proteção cruzada da vacina HPV-16/18 contra tipos de HPV oncogênicos não vacinais (HPV-33, HPV-31, HPV-45 e HPV-51) (LEHTINEN *et al.*, 2012; PAAVONEN *et al.*, 2009).

No estudo “FUTURE I” mulheres na faixa etária entre 16 e 24 anos foram randomizados para a avaliação da eficácia da vacina quadrivalente em prevenir lesões vaginais, vulvares, perineais e cervicais associadas ao HPV. Os resultados apontaram que em mulheres com sorologia negativa para os tipos vacinais de HPV, a vacina apresentou 100% de eficácia na prevenção de NIC I, II e III e adenocarcinoma *in situ* (GARLAND *et al.*, 2007). Já o estudo randomizado, duplo cego, placebo-controle, “FUTURE II”, utilizou como amostra uma população feminina com idade entre 15 e 26 anos. Os resultados demonstraram uma eficácia da vacina quadrivalente de 98% na prevenção de neoplasia intraepitelial cervical relacionada ao HPV 16/18, grau 2, grau 3 e adenocarcinoma *in situ*, em indivíduos que não apresentavam evidência de infecção viral relacionada aos sorotipos testados. A eficácia caiu para 44% quando considerada toda a amostra, ou seja, quando houve a inclusão de indivíduos que apresentavam

neoplasia intra-epitelial cervical relacionada ao HPV 16 ou 18, ou eram portadores da infecção desses sorotipos antes da primeira injeção.

Pesquisadores de vários centros testaram a eficácia da vacina nonavalente (*versus* quadrivalente) em um estudo randomizado, duplo cego, realizado com mulheres de 16 a 26 anos. Foi demonstrado que a vacina nonavalente pode prevenir cerca de 90% das neoplasias cervicais relacionadas ao HPV e possui uma eficácia semelhante a vacina quadrivalente para os sorotipos 6, 11, 16 e 18 (JOURA *et al.*, 2015).

Uma revisão sistemática e metanálise, realizada por Drolet *et al.* (2019), sobre o impacto a nível populacional após a introdução de programas de vacinação contra o HPV chegou aos seguintes resultados:

Após 5 a 8 anos de vacinação, a prevalência de HPV 16 e 18 diminuiu significativamente em 83% (RR 0,17, IC 95% 0,11-0,25) entre meninas de 13 a 19 anos e diminuiu significativamente em 66 % (RR 0,34, IC95% 0,23-0,49) entre as mulheres de 20 a 24 anos. A prevalência de HPV 31, 33 e 45 diminuiu significativamente em 54% (RR 0,46, IC95% 0,33-0,66) entre as meninas de 13 a 19 anos [...] após 5-9 anos de vacinação, a NIC diminuiu significativamente em 51% (RR 0,49, IC95% 0,42-0,08) entre as meninas examinadas com idade entre 15 e 19 anos e diminuiu significativamente em 31% (RR 0,69, IC 95% 0,57-0,84) entre as mulheres de 20 a 24 anos (DROLET *et al.*, 2019, p.497, tradução nossa).

Para Athanasiou *et al.* (2020), a triagem populacional com alta cobertura necessita de infraestrutura adequada, serviços de saúde organizados e recursos econômicos, indisponíveis em muitos países. Assim, a vacinação é a principal estratégia de prevenção e que apresenta maior viabilidade nesses países.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo de natureza quantitativa a partir da análise de dados secundários provenientes do resultado de exames citopatológicos cervicouterinos de pacientes residentes em Santa Maria/RS, usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). A pesquisa foi realizada com base nos dados registrados no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), disponibilizados na plataforma *Web* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) entre o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

#### 3.2 AMOSTRA

A população do estudo foi composta por todos os resultados citopatológicos cervicouterinos registrados pelo município de Santa Maria no SISCAN durante o período situado entre janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

As informações foram coletadas baseadas na quantidade de exames por ano de competência quanto à faixa etária, ao objetivo do exame, às atipias celulares escamosas, às atipias celulares glandulares, às células escamosas e glandulares atípicas de significado indeterminado, às células de origem indefinida e à adequabilidade da amostra (Apêndice A). Os critérios de inclusão consideraram os dados das mulheres que realizaram o exame citopatológico na rede pública, de todas as faixas etárias, no município de Santa Maria, nos anos de 2015 a 2019. Foram excluídos todos os exames realizados na rede privada de saúde e os exames anteriores a 2015 e posteriores a 2019 realizados na rede pública.

Os resultados citopatológicos foram categorizados pelo SISCAN conforme a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais, semelhante à classificação do sistema Bethesda e agrupados em: lesões intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) que incluem HPV e NIC I, lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL), que incluem NIC II e NIC III, atipias de significado indeterminado de células escamosas, possivelmente não neoplásicas (ASC-US), ASC-H significando que não se pode excluir lesões de alto grau, atipias de células glandulares de significado indeterminado (AGUS), carcinoma escamoso microinvasivo, adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasivo.

As mulheres de todas as idades foram organizadas em seis faixas etárias: menores de 24 anos, entre 25 a 34 anos, 35 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos e acima de 65 anos, de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Rastreamento do Câncer de Colo do Útero.

### 3.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados na plataforma on-line do SISCAN, disponibilizada pelo DATASUS no site <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>, entre outubro e novembro de 2020. Após, os mesmos foram analisados e tabulados em um banco de dados com o uso do Microsoft Excel 2016.

### 3.4 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

A pesquisa envolveu somente levantamento bibliográfico e dados de domínio público, de livre acesso, disponibilizados pelo Ministério da Saúde através do *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Portanto, dispensou a avaliação por Comitê de Ética.

### 3.5 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados estatísticos foi realizada através do *software* estatístico (*Statistical Package for the Social Sciences*) SPSS versão 25, utilizando frequência relativa (%) e absoluta (N), medidas de tendência central (média e desvio padrão) e teste T para dados independentes (considerado significativo  $p < 0,05$ ). Para o cálculo do índice de positividade utilizou - se a fórmula a seguir, de acordo com o INCA:

$$\frac{\text{Nº de exames citopatológicos (CP) com resultados alterados em determinado local e período} \times 100}{\text{Nº de exames CP, no respectivo local e período}}$$

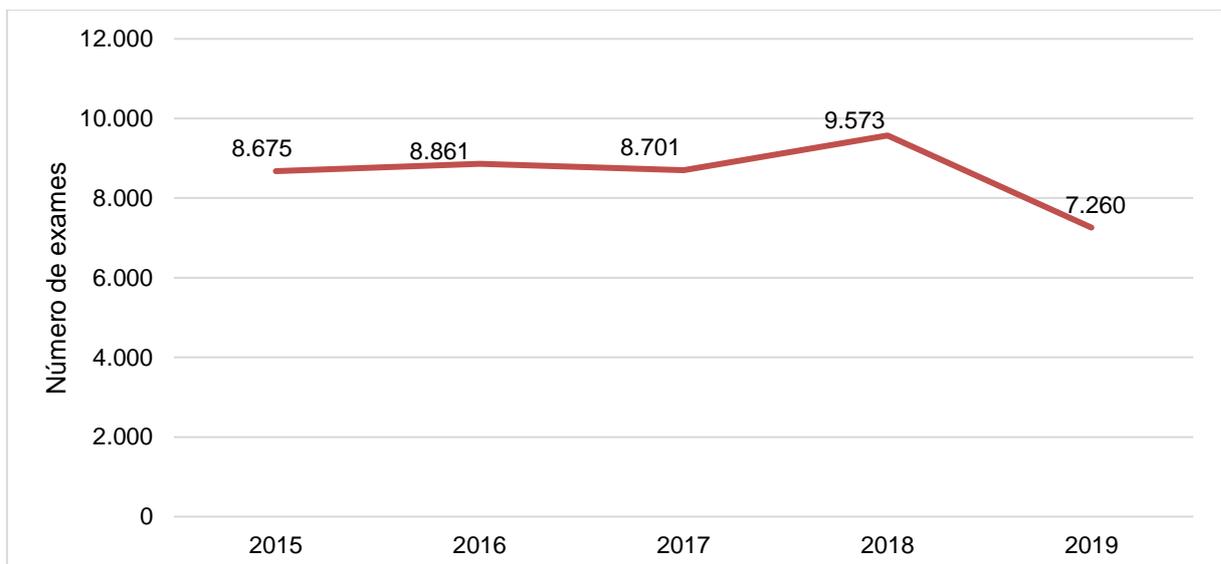
Os resultados foram apresentados através de tabelas e gráficos.

## 4 RESULTADOS

Os resultados deste estudo serão descritos conforme os seguintes itens: quantitativo de exames citopatológicos cervicouterinos realizados conforme ano e faixa etária, exames dentro da normalidade e objetivo da realização da coleta citopatológica cervical. As atipias citopatológicas cervicouterinas serão descritas conforme as categorias de atipias de células escamosas, atipias de células glandulares, atipias de células escamosas e glandulares de significado indeterminado e atipias com celularidade indefinida e após serão descritas em um contexto geral. Por fim, a adequabilidade da amostra será analisada juntamente com as principais causas relacionadas às amostras insatisfatórias e a presença da ZT.

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019, foram registrados no sistema SISCAN 43.070 exames citopatológicos cervicouterinos, correspondentes ao município de Santa Maria, com média anual de 8.614 exames. Observa-se, no Gráfico 1, que no ano de 2018 houve um aumento de 10% no total de exames realizados em comparação com o ano de 2017. Enquanto isso, no ano de 2019 houve uma queda de 24% nos exames realizados na rede pública em comparação ao ano de 2018.

**Gráfico 1** - Número total de exames citopatológicos cervicouterinos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, 77,65% dos exames realizados se encontravam na faixa etária de 25 a 64 anos (Tabela 1). A faixa etária entre 45 e 54 anos foi a que mais realizou exames em Santa Maria, no período entre 2015 e 2019, totalizando 21,89%

das amostras (n=9.430), seguida pela faixa etária de 35 a 44 anos, totalizando 20,13% (n=8.671) das coletas cervicouterinas. Dentre a faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde, pacientes com idade entre 55 a 64 anos foram menos representativas, com 16,02% dos casos (n=6.900). A partir da análise da Tabela 1, nota-se que 22,34% (n= 9.622) dos exames foram realizados em mulheres não incluídas na faixa etária de rastreamento (25 a 64 anos).

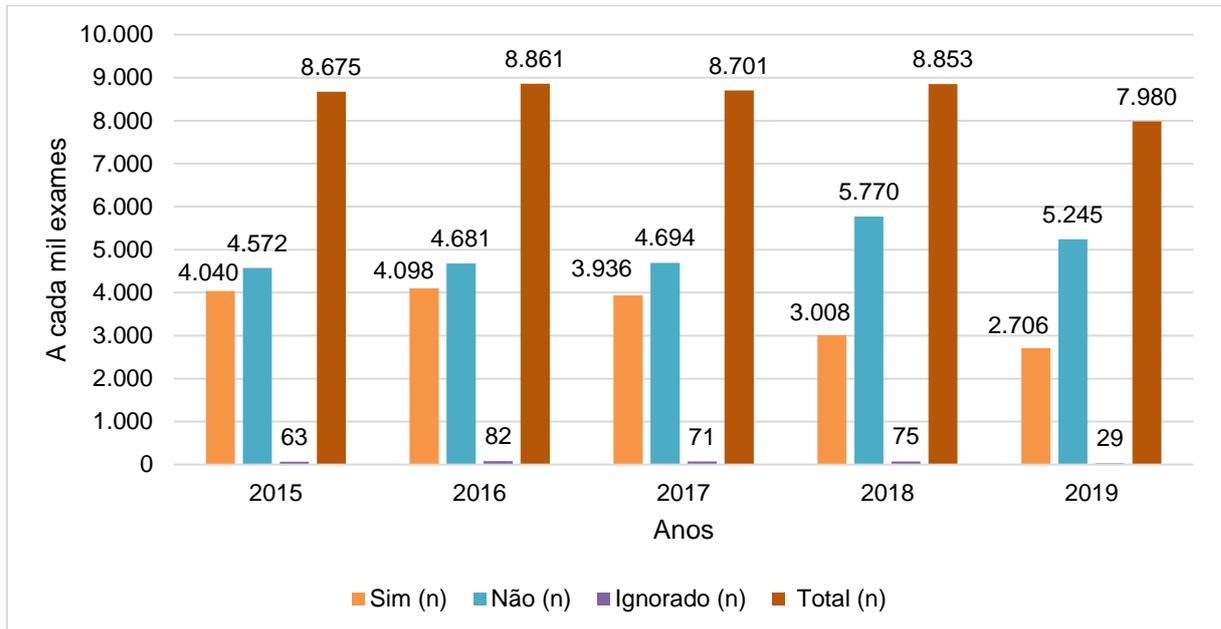
**Tabela 1** - Exames citopatológicos cervicouterinos conforme faixa etária realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

<b>Faixa etária</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>Total</b>
< 24 anos	1.395	1.389	1.472	1.343	1.266	<b>6.865</b>
Entre 25 a 34 anos	1.723	1.690	1.686	1.770	1.578	<b>8.447</b>
Entre 35 a 44 anos	1.749	1.711	1.716	1.842	1.653	<b>8.671</b>
Entre 45 a 54 anos	1.976	2.000	1.877	1.912	1.665	<b>9.430</b>
Entre 55 a 64 anos	1.250	1.507	1.363	1.411	1.369	<b>6.900</b>
> 65 anos	582	564	587	575	449	<b>2.757</b>
<b>Total</b>	<b>8.675</b>	<b>8.861</b>	<b>8.701</b>	<b>8.853</b>	<b>7.980</b>	<b>43.070</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Dentre os 43.070 exames registrados, 41,3% (n=17.788) dos exames estavam dentro da normalidade, não apresentando alterações celulares, e 0,74% (n=320) tiveram esta categoria ignorada durante o registro. Enquanto isso, 57,9% (n=24.962) apresentavam alguma anormalidade como: alterações células benignas (inflamação, metaplasia escamosa imatura, reparação, atrofia, radiação) e atipias celulares (células atípicas de significado indeterminado, de células escamosas, de células glandulares e outras neoplasias malignas) (Gráfico 2). Com base no Gráfico 2, nota-se que existe uma diferença significativa na quantidade de exames citopatológicos considerados anormais por ano ( $4992,4 \pm 507,7$ ) e normais ( $3557,6 \pm 651,1$ ) realizados entre os anos 2015 a 2019 ( $p=0,005$ ). Observa-se, portanto, que nos anos 2018 e 2019 houve uma diferença superior entre os exames anormais e normais, se comparados com anos anteriores.

**Gráfico 2** - Quantidade de exames cervicouterinos normais segundo ano de competência realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Na Tabela 2 identifica-se que 98,77% (n= 42.541) dos exames realizados foram devido ao rastreamento (de periodicidade anual e/ou trienal), enquanto 0,38% (n= 166) foram solicitados após exames alterados (ASC-US e baixo grau). Observa-se uma tendência de aumento temporal de exames solicitados em decorrência de alterações prévias apesar da queda dos números absolutos de amostras coletadas.

**Tabela 2** - Objetivo do exames citopatológicos da cérvix uterina realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

Ano competência	Rastreamento	Repetição*	Seguimento	Total
<b>2015</b>	8.528	22	125	<b>8.675</b>
<b>2016</b>	8.731	32	98	<b>8.861</b>
<b>2017</b>	8.606	32	63	<b>8.701</b>
<b>2018</b>	8.762	39	52	<b>8.853</b>
<b>2019</b>	7.914	41	25	<b>7.980</b>
<b>Total</b>	<b>42.541</b>	<b>166</b>	<b>363</b>	<b>43.070</b>

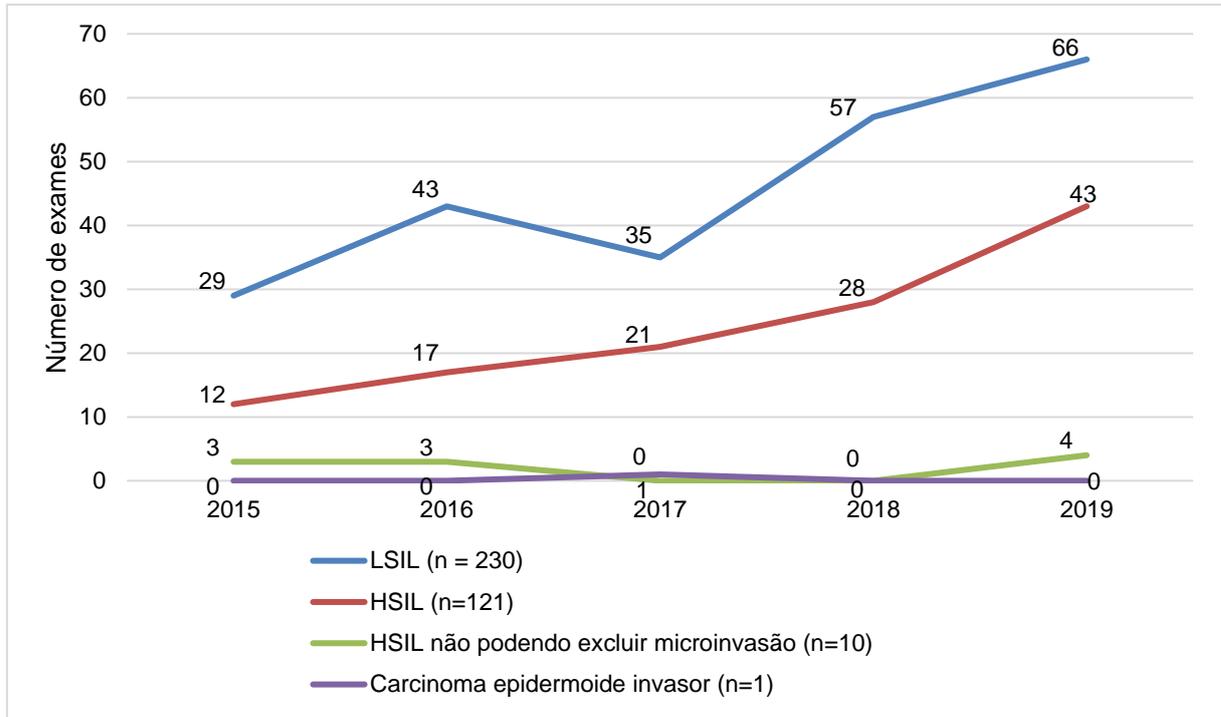
Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: \* (Exame Alterado ASC-US/Baixo Grau).

O Gráfico 3 demonstra as atipias de células escamosas, correlacionando as porcentagens entre si, nas quais 63,53 % (n=230) das alterações corresponderam às lesões de baixo grau (HPV e NIC I), seguido por lesões de alto grau (NIC II e NIC III) com 33,42% (n=121), HSIL não podendo excluir microinvasão com 2,76% (n=10) e carcinoma epidermoide invasor com

0,27% (n=1). Além disso, há uma tendência temporal de aumento nos casos de lesões de baixo grau e lesões de alto grau.

**Gráfico 3** - Células escamosas atípicas presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: LSIL: Lesão de baixo grau (HPV e NIC I); HSIL: Lesão de alto grau (NIC II e NIC III).

Com base nas atipias celulares escamosas descritas e na Tabela 3, percebe-se que a faixa etária entre 25 e 34 anos representou o maior número de casos com 31,76% (n=115), seguida pela faixa etária de 35 a 44 anos com 24,3% (n=88). Observou-se uma maior prevalência de LSIL em mulheres na faixa etária entre 25 a 34 anos, totalizando 34,34% (n=79) dos casos dessa categoria. Enquanto mais da metade das HSIL se concentraram nas faixas etárias entre 25 a 44 anos, com 56,19% (n=68). Na análise dos casos de lesões de alto grau não podendo excluir microinvasão percebe-se que 50% dos casos foram identificados em uma faixa etária mais elevada, a partir dos 55 anos.

**Tabela 3** - Células escamosas atípicas conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

Faixa etária	LSIL	HSIL	Lesão alto grau, não podendo excluir microinvasão	Carcinoma epidermoide invasor	Total
< 24 anos	59	10	1	0	70
Entre 25 a 34 anos	79	34	2	0	115
Entre 35 a 44 anos	53	34	1	0	88
Entre 45 a 54 anos	30	25	1	1	57
Entre 55 a 64 anos	7	12	2	0	21
> 65 anos	2	6	3	0	11
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>121</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>362</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: LSIL: Lesão de baixo grau(HPV e NIC I); HSIL: Lesão de alto grau (NIC II e NIC III).

A Tabela 4 expõe as atipias celulares glandulares, na qual se verifica que o adenocarcinoma *in situ* representou 85,71% (n=6) dos casos descritos entre 2015 e 2019, enquanto o adenocarcinoma invasor cervical constituiu os 14,28% (n=1) restantes. Considerando apenas os casos de adenocarcinoma *in situ*, percebeu-se que o ano de 2019 representou 50% dos resultados (n=3) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Células glandulares atípicas presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

Ano competência	Adenocarcinoma “ <i>in situ</i> ”	Adecarcinoma invasor cervical	Total
<b>2015</b>	1	0	<b>1</b>
<b>2016</b>	1	0	<b>1</b>
<b>2017</b>	1	0	<b>1</b>
<b>2018</b>	0	1	<b>1</b>
<b>2019</b>	3	0	<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>7</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

As atipias celulares glandulares cervicais foram predominantemente encontradas em faixas etárias mais elevadas, conforme demonstra a Tabela 5. Nota-se que 57,14% (n= 4) dos casos concentraram-se nas faixas etárias entre 45 a 54 anos.

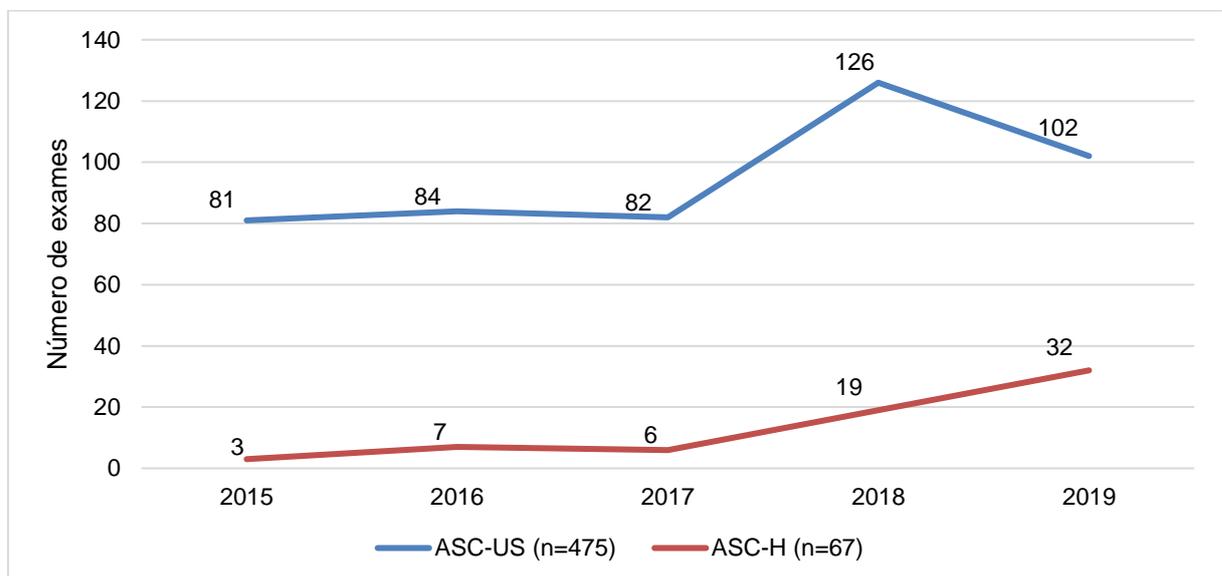
**Tabela 5** - Células glandulares atípicas conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

Faixa etária	Adenocarcinoma “ <i>in situ</i> ”	Adenocarcinoma invasor cervical	Total
< 24 anos	0	0	<b>0</b>
Entre 25 a 34 anos	1	0	<b>1</b>
Entre 35 a 44 anos	1	0	<b>1</b>
Entre 45 a 54 anos	3	1	<b>4</b>
Entre 55 a 64 anos	1	0	<b>1</b>
> 65 anos	0	0	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>7</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Na análise do Gráfico 4 observa-se a categoria de células escamosas atípicas de significado indeterminado, na qual o resultado ASC-US apresentou-se em 87,63% (n=475) dos casos, enquanto o ASC-H foi identificado em 12,37% (n=67) dos exames. Houve uma estabilidade nos casos de ASC-US entre 2015 e 2017 (m=82,3) e aumento de 53,04% no ano de 2018 sobre a média dos anos anteriores. Quando considerados os ASC-H, observa-se que em 2018 os casos triplicaram em relação à 2017, enquanto no ano de 2019 houve aumento de 68,42% em relação a 2018.

**Gráfico 4** - Células escamosas atípicas de significado indeterminado presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: ASC-US: Escamosas - possivelmente não neoplásicas; ASC-H: Escamosas - não se pode afastar lesão alto grau

A Tabela 6 permite observar que a faixa etária com maior número de casos foi a de 35 a 44 anos com 24,16% (n=131), considerando todos os resultados de células escamosas atípicas de significado indeterminado. Se analisado separadamente, o resultado ASC-US foi mais frequente na população feminina com idade entre 35 a 44 anos, com 25% (n=119), enquanto os casos de ASC-H se concentraram na faixa etária entre 45 e 54 anos, com 26,86% (n=18).

**Tabela 6** - Células escamosas atípicas de significado indeterminado conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

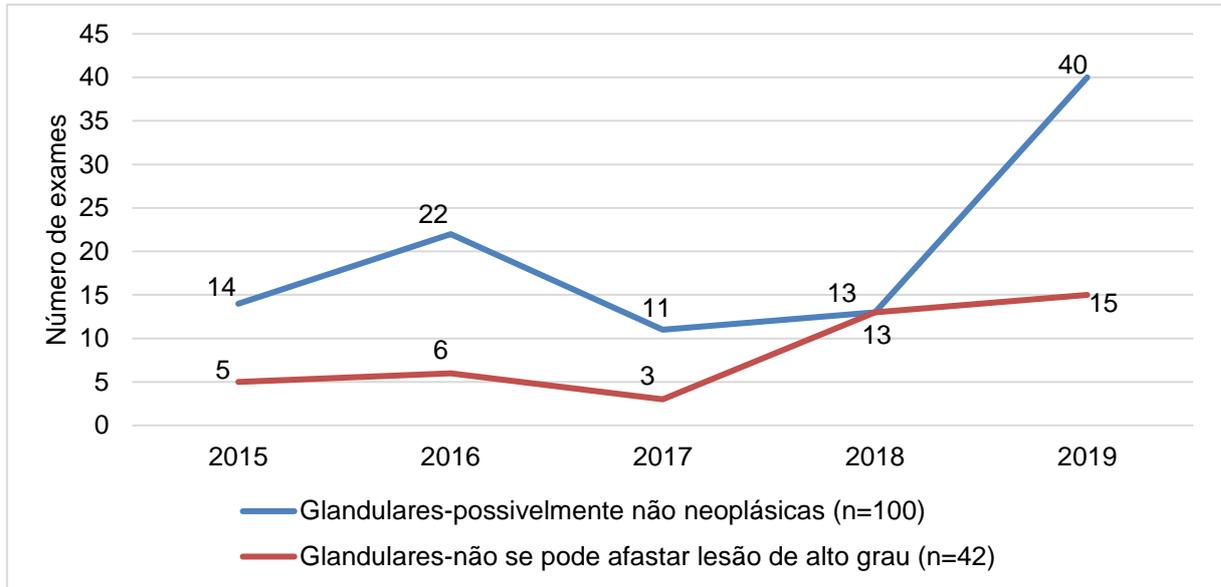
<b>Faixa etária</b>	<b>ASC-US</b>	<b>ASC-H</b>	<b>Total</b>
<b>&lt; 24 anos</b>	89	10	<b>99</b>
<b>Entre 25 a 34 anos</b>	103	6	<b>109</b>
<b>Entre 35 a 44 anos</b>	119	12	<b>131</b>
<b>Entre 45 a 54 anos</b>	111	18	<b>129</b>
<b>Entre 55 a 64 anos</b>	39	11	<b>50</b>
<b>&gt; 65 anos</b>	14	10	<b>24</b>
<b>Total</b>	<b>475</b>	<b>67</b>	<b>542</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: ASC-US: Escamosas - possivelmente não neoplásicas; ASC-H: Escamosas - não se pode afastar lesão alto grau.

As atipias glandulares de significado indeterminado são representadas no Gráfico 5, na qual se observa que 70,42% (n=100) dos casos foram classificados como atipia possivelmente não neoplásica, enquanto 29,58% (n=42) corresponderam aos casos em que não foi possível afastar lesão de alto grau. No ano de 2019 houve um aumento nos resultados com celularidade possivelmente não neoplásica de 207,69% se comparado ao ano de 2018. Ademais, observou-se um aumento temporal nos resultados com celularidade que não é possível afastar lesões de alto grau a partir do ano de 2017.

**Gráfico 5** - Células glandulares atípicas de significado indeterminado presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Na análise de todos os casos que apresentam celularidade glandular atípica de significado indeterminado, observou-se uma maior prevalência na população feminina com faixa etária entre 35 a 44 anos, com 30,98% (n=44), seguido por 45 a 54 anos, com 30,28% (n=43). Esta tendência de distribuição acompanha os resultados quando analisadas as duas categorias de modo individual, com 32% (n=32) dos casos na faixa etária entre 35 a 44 anos na celularidade possivelmente não neoplásica e com 30,95% (n= 13) na faixa etária entre 45 a 54 anos se consideradas as alterações que não se pode afastar lesões de alto grau (Tabela 7).

**Tabela 7** - Células glandulares atípicas de significado indeterminado conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

Faixa etária	Glandulares – possivelmente não neoplásicas	Glandulares – não se pode afastar lesão de alto grau	Total
< 24 anos	6	3	9
Entre 25 a 34 anos	21	10	31
Entre 35 a 44 anos	32	12	44
Entre 45 a 54 anos	30	13	43
Entre 55 a 64 anos	10	3	13
> 65 anos	1	1	2

<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>142</b>
--------------	------------	-----------	------------

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

A partir das Tabelas 8 e 9 observa-se que os casos de células atípicas de origem indefinida possivelmente não neoplásicas se concentraram nos anos de 2017 e 2018 e em faixas etárias mais elevadas entre 35 e 44 anos. Identificou-se um caso fora do período de rastreamento, acima de 65 anos.

**Tabela 8** - Células atípicas de origem indefinida presentes em amostras citopatológicas cervicouterinas coletadas no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

<b>Ano competência</b>	<b>Indefinida – possivelmente não neoplásicas</b>	<b>Total</b>
<b>2015</b>	0	<b>0</b>
<b>2016</b>	0	<b>0</b>
<b>2017</b>	2	<b>2</b>
<b>2018</b>	2	<b>2</b>
<b>2019</b>	0	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

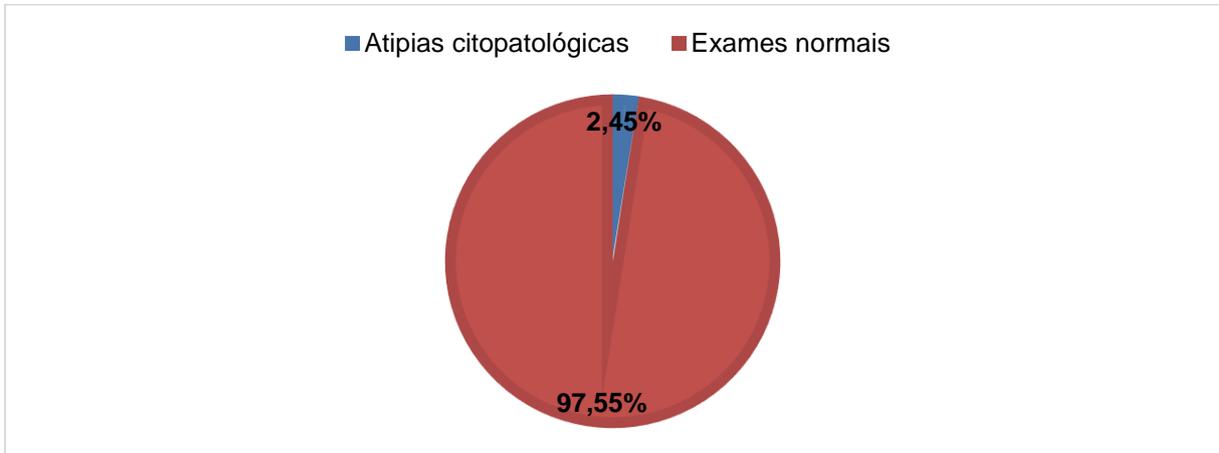
**Tabela 9** - Células atípicas de origem indefinida conforme faixa etária na população feminina usuária do SUS de Santa Maria - RS no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

<b>Faixa etária</b>	<b>Indefinida – possivelmente não neoplásicas</b>	<b>Total</b>
<b>&lt; 24 anos</b>	0	<b>0</b>
<b>Entre 25 a 34 anos</b>	0	<b>0</b>
<b>Entre 35 a 44 anos</b>	2	<b>2</b>
<b>Entre 45 a 54 anos</b>	1	<b>1</b>
<b>Entre 55 a 64 anos</b>	0	<b>0</b>
<b>&gt; 65 anos</b>	1	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

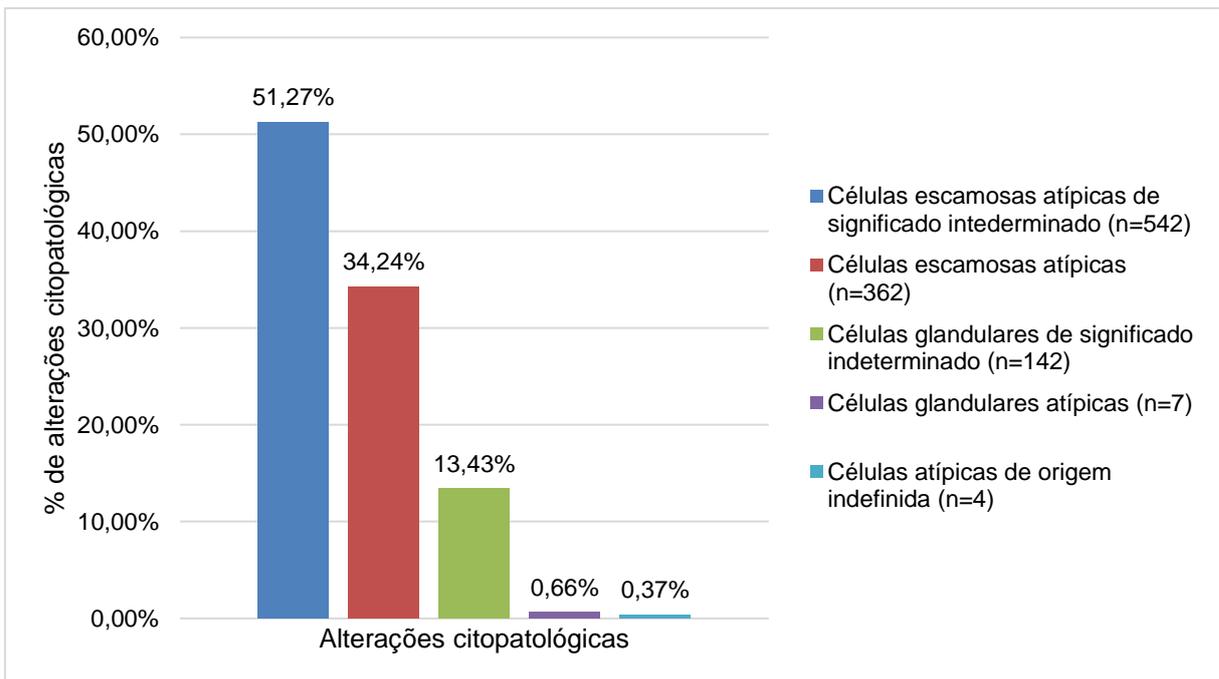
Anormalidades citopatológicas cervicouterinas foram descritas em 2,45% (n=1.057) dos exames registrados no sistema (Gráfico 6). Somando todas as atipias celulares encontradas nos exames citopatológicos entre 2015 e 2019 (n= 1.057) observa-se que o resultado que continha células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, ASC-H) foi o mais frequente (51,27%), seguido por atipias de células escamosas (34,24%), células glandulares atípicas de significado indeterminado (13,43%), atipias de células glandulares (0,66%) e células atípicas de origem indefinida (0,37%) (Gráfico 7).

**Gráfico 6** - Frequência relativa das atipias citopatológicas cervicouterinas descritas nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

**Gráfico 7** - Frequência relativa das alterações citopatológicas cervicouterinas nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

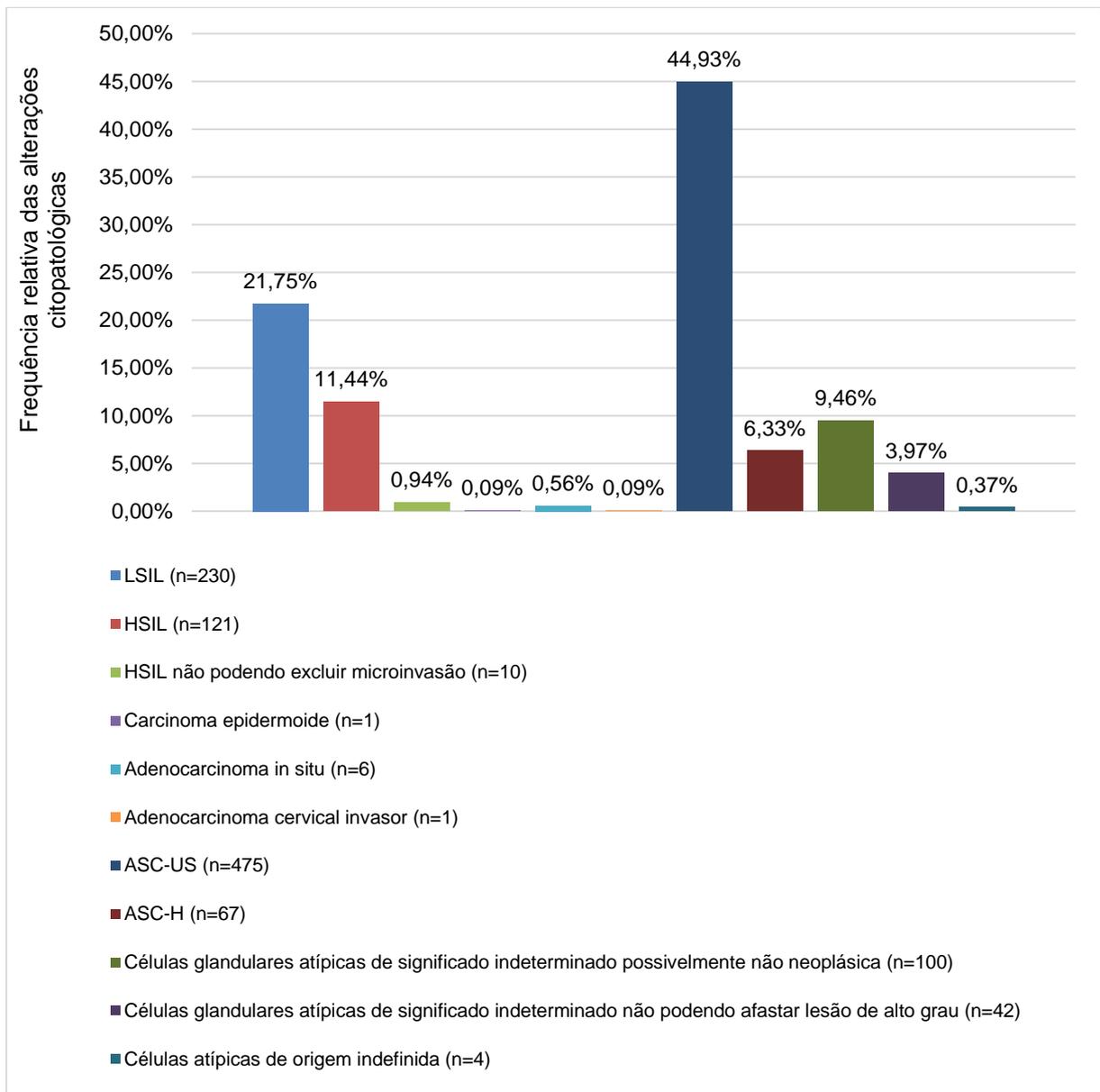


Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

O Gráfico 8 apresenta a frequência relativa das alterações citopatológicas cervicouterinas classificadas pelas subcategorias. Nota-se que das atipias de células escamosas, 21,75% (n=230) foram identificados como LSIL, 11,44% (n=121) como HSIL, 0,94% (n=10) como lesão de alto grau não podendo excluir microinvasão e 0,09% (n=1) como carcinoma epidermoide invasor. Observou-se que o resultado adenocarcinoma *in situ* foi responsável por

0,56% (n=6) das alterações citopatológicas, enquanto o adenocarcinoma invasor cervical ocorreu em 0,09% (n=1) dos casos. O diagnóstico citopatológico de ASC-US ocorreu em 44,93% (n=475) dos exames, enquanto o resultado ASC-H foi identificado em 6,33% (n = 67) dos casos. O resultado caracterizado por células glandulares atípicas de significado indeterminado foi representado por 9,46% (n=100) quando se tratava de celularidade possivelmente não neoplásica, e 3,97% (n=42) quando não era possível afastar lesão de alto grau. As células atípicas de origem indefinida foram diagnosticadas em 0,37% (n=4) dos casos.

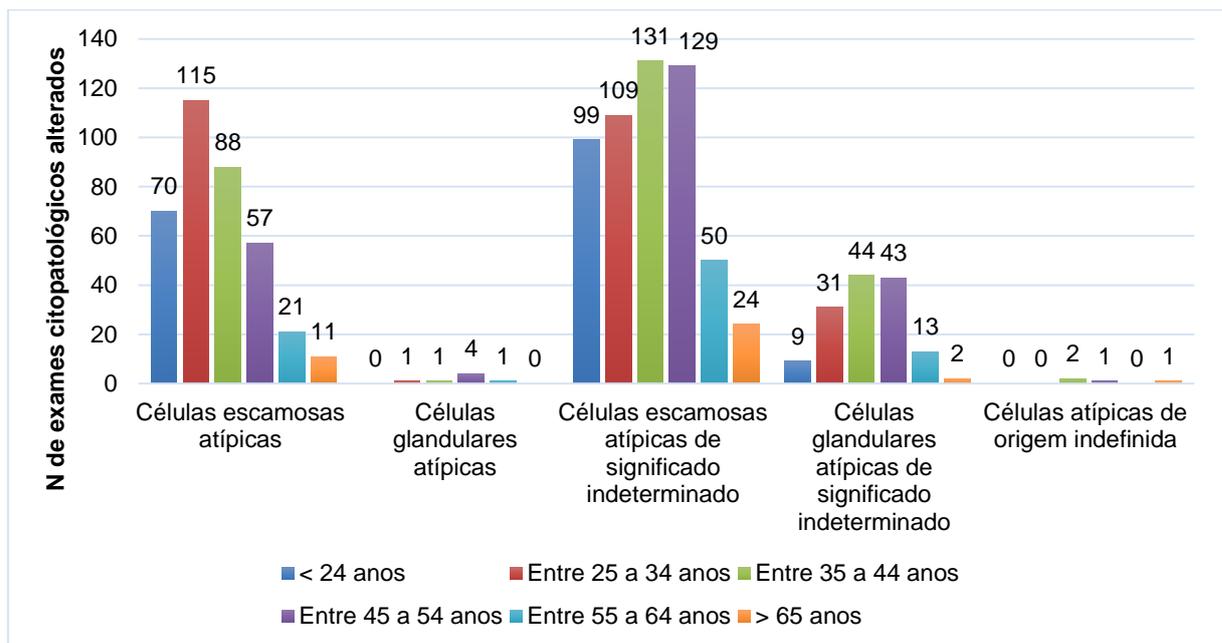
**Gráfico 8** - Frequência relativa das alterações citopatológicas cervicouterinas classificadas pelas subcategorias nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Neste estudo as atipias de células escamosas foram mais frequentes na faixa etária entre 25 a 34 anos, as atipias de células glandulares em uma faixa etária mais elevada, entre 45 a 54 anos, e as células escamosas e glandulares de significado indeterminado se concentraram entre 35 a 54 anos (Gráfico 9).

**Gráfico 9** - Distribuição das atipias citopatológicas cervicouterinas conforme faixa etária, nos exames realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019..



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

A Tabela 10 expõem a variável adequabilidade da amostra, na qual se identifica que a maior parte dos resultados citopatológicos cervicouterinos registrados (M: 99,25%) apresentou amostra considerada satisfatória. Observou-se uma estabilidade no percentual de amostras insatisfatórias entre 2015 e 2018 (M: 0,74%), enquanto em 2019 houve uma queda de 52,8% em relação à média dos anos anteriores. A adequabilidade da amostra é um parâmetro de qualidade para os exames citopatológicos. Os exames considerados insatisfatórios apresentam leitura prejudicada, devido à presença de material acelular ou hipocelular (<10% do esfregaço) e à presença de sangue, piócitos, artefatos, dessecamento, contaminantes externos e intensa superposição celular (> 75% do esfregaço) (INCA, 2012).

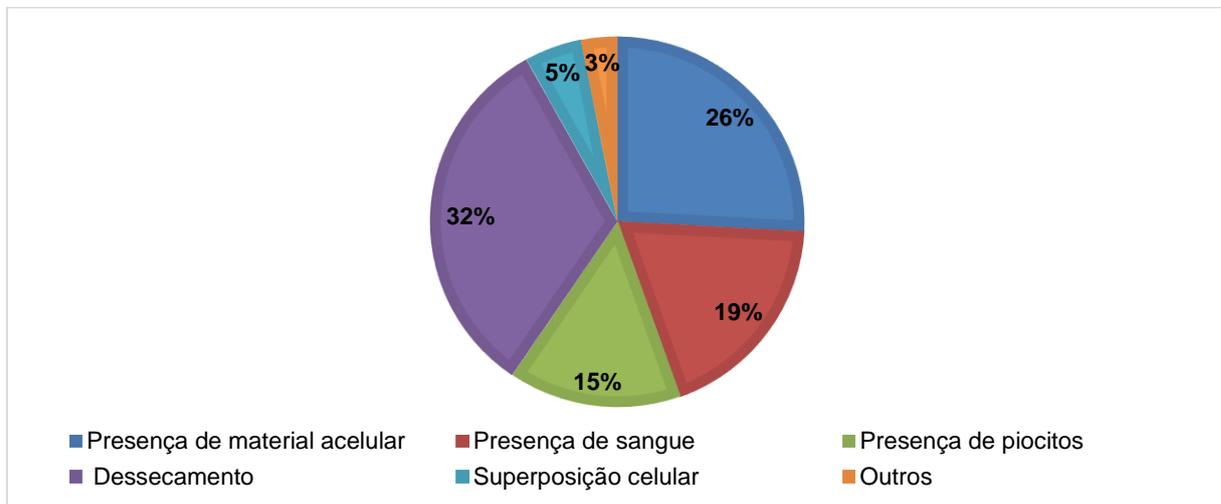
**Tabela 10** - Quantidade de exames por adequabilidade nos exames citopatológicos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.

<b>Ano Resultado</b>	<b>Rejeitada (n/%)</b>	<b>Satisfatória (n/%)</b>	<b>Insatisfatória (n/%)</b>	<b>Total (n)</b>
<b>2015</b>	2/0,03	8.612/99,27	61/0,70	<b>8.675</b>
<b>2016</b>	13/0,23	8.779/99,00	69/0,77	<b>8.861</b>
<b>2017</b>	4/0,05	8.630/99,18	67/0,77	<b>8.701</b>
<b>2018</b>	10/0,12	8.778/99,15	65/0,73	<b>8.853</b>
<b>2019</b>	1/0,02	7.951/99,63	28/0,35	<b>7.980</b>
<b>Total</b>	<b>30/0,06</b>	<b>42.750/99,25</b>	<b>290/0,67</b>	<b>43.070</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

O Gráfico 10 demonstra a distribuição de causas de exames insatisfatórios registrados em Santa Maria, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019. Observou-se que o principal fator responsável pela maioria das leituras prejudicadas foi em decorrência de artefatos de dessecação (32%) seguido pela presença de material acelular (26%), presença de sangue (19%), presença de piocitos (15%), superposição celular (5%) e outros (3%).

**Gráfico 10** - Distribuição de exames citopatológicos insatisfatórios conforme a causa, realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

De acordo com a Tabela 11, nota-se que das amostras satisfatórias, 50,48% (n= 21.742) continham representatividade da ZT, enquanto 48,77% (n=21.007) não a apresentavam. O número de exames considerados foi inferior (n=42.806) ao número total registrado no sistema (n=43.070) em decorrência da exclusão de amostras rejeitadas ou ignoradas no momento do cadastro no banco de dados.

**Tabela 11** - Representatividade da Zona de Transformação por Adequabilidade da amostra nos exames citopatológicos realizados no SUS, em Santa Maria-RS, nos anos de 2015 a 2019.↑

<b>Representatividade de ZT</b>	<b>Satisfatória</b>	<b>Insatisfatória</b>	<b>Total</b>
<b>Sim</b>	21.742	2	<b>21.744</b>
<b>Não</b>	21.007	55	<b>21.062</b>
<b>Total</b>	<b>42.749</b>	<b>57</b>	<b>42.806</b>

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020b.

Legenda: ZT: Zona de Transformação.

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra a importância e a imprescindibilidade da existência de um banco de dados sobre o rastreamento citopatológico do câncer de colo uterino. O registro de dados permite a análise de aspectos relacionados aos resultados, bem como a sua qualidade e a cobertura do exame, promovendo assim ações preventivas e/ou interventivas. Entretanto, algumas limitações foram identificadas, principalmente quanto as variáveis registradas no sistema, impossibilitando a sua ampla utilização para avaliação dos indicadores atrelados aos programas de saúde da população feminina. A queda dos exames realizados em 2019 pode estar associada a fatores de monitoramento inadequado dos dados disponibilizados no sistema.

Apesar da disponibilidade do rastreamento do Câncer de Colo do Útero (CCU) nas Unidades Básicas de Saúde e a sua relativa facilidade de acesso, esta neoplasia ocupa a terceira posição em incidência e mortalidade no sexo feminino, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Assim, este cenário permite elencar duas hipóteses: baixa qualidade na coleta do exame citopatológico ou falhas no nível de seguimento das mulheres que apresentam lesões precursoras (GASPARIN *et al.*, 2016). Além disso, estudos apontam que a falta de adesão ao exame está relacionada a questões como o desconhecimento do próprio corpo, da existência do exame e da forma de realização, entre outros. Autores relacionam essa percepção ao fato da coleta exigir a exposição e a manipulação dos órgãos genitais (SILVA *et al.*, 2016; SOARES; SILVA, 2010).

Neste estudo, 77,6% dos exames citopatológicos cervicouterinos foram realizados em mulheres com idade entre 25 a 64 anos, população alvo das estratégias de promoção à saúde, desenvolvidas na atenção primária. Resultados semelhantes foram descritos por Silva *et al.* (2014) e Santos *et al.* (2018) com 76,8% e 77,2%, respectivamente, na faixa etária recomendada pelas Diretrizes Nacionais de Rastreamento. É importante destacar que a cobertura não pôde ser calculada, pois, o registro representa o número de exames realizados e não caracteriza o número absoluto de mulheres.

Na análise dos exames registrados como dentro dos limites da normalidade, cujos resultados não apresentam positividade para atipias celulares oncóticas (escamosas ou glandulares), observou-se resultados diferentes aos encontrados por Ceolin (2011), Fernandes e Medeiros (2015) e Almeida, Gomes e Veras (2016), nos quais representavam, respectivamente, 55,94%, 38% e 33,5% das amostras. Enquanto este estudo apresentou 41,3% dos exames dentro dos limites da normalidade.

No estudo observou-se que o rastreamento foi o principal objetivo relacionado a realização dos exames citopatológicos cervicouterinos, em 98,7% dos casos; resultado semelhante ao encontrado por Souza *et al.* (2020). Em relação ao motivo do exame sabe-se que no Brasil o padrão predominante de rastreamento é oportunístico, através da demanda espontânea (INCA, 2016).

Neste estudo, 97,55% dos diagnósticos não apresentavam atipias, podendo apresentar uma reação benigna compatível com inflamação. Observou-se que o índice de positividade foi de 2,45% correspondendo as atipias de células escamosas, células glandulares e indefinidas. Um estudo realizado em um município de Goiás demonstrou resultado semelhante, com 97,9% dos diagnósticos isentos de alterações pré-neoplásicas ou neoplásicas (LEMOS; SILVA; SEGATI, 2017). Menetrier, Boing e Medeiros (2016), descreveram um índice de positividade semelhante, de 3,7%, em um estudo regional realizado no Paraná. Destaca-se que o resultado encontrado por este estudo é esperado para a população brasileira, visto que o índice de positividade estimado é de 3% a 10%. Este marcador representa o percentual de exames citopatológicos alterados em relação ao total de exames realizados no mesmo período e local (MENETRIER; BOING; MEDEIROS, 2016).

As alterações descritas nos exames citopatológicos demonstram que há aumento no diagnóstico de lesões pré-neoplásicas e redução no número de lesões consideradas invasivas, refletindo os resultados positivos as estratégias relacionadas ao Programa Nacional de Rastreamento do Câncer de Colo do Útero.

Das atipias citopatológicas, o resultado que continha células escamosas de significado indeterminado (ASC-US e ASC-H) foi o mais frequente com 51,27%, seguido por atipias de células escamosas com 34,24%. No estudo realizado por Fernandes e Medeiros (2015), em um município da Paraíba, concluiu-se que o resultado mais frequente também foi célula escamosa atípica de significado indeterminado em 53% dos casos.

Quando considerada a quantidade de exames por atipias celulares escamosas percebe-se resultado semelhante ao encontrado por Alves, Moraes e Santos (2017), no que se refere distribuição relativa, com 64% e 29,7%, respectivamente, se considerados LSIL e HSIL. Além disso, no estudo realizado por Rodrigues e Moraes (2020) concluiu-se que 70% das atipias celulares escamosas eram representadas por LSIL, enquanto 23% representavam os casos de HSIL e o restante HSIL não podendo excluir microinvasão e carcinoma epidermoide. Identificou-se que as LSIL foram mais frequentes em faixas etárias menores, inclusive representativas abaixo de 24 anos, com 24% dos casos, o que pode ser explicado pelo início da

atividade sexual e na grande maioria dos casos essas lesões envolvem. Enquanto isso, as HSIL ficaram concentradas em faixas etárias mais elevadas e atendidas pelo rastreamento.

Em relação à variável de células glandulares atípicas, no Brasil, em 2013, a prevalência desses diagnósticos citológicos, considerando todos os exames realizados, foi de 0,13%, enquanto, foi de 4,7% considerando-se apenas os resultados alterados. A categoria atipia de células glandulares é considerada de alto risco, visto que se encontra uma associação com NIC II/III ou neoplasia em 15 a 56% dos casos, sendo a NIC mais frequentemente encontrada em pacientes mais jovens (<40 anos) e as neoplasias invasivas mais comuns em idades mais elevadas (INCA, 2016).

Segundo dados registrados no Sistema de Informação do Controle do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) a prevalência, em 2013, de LSIL foi de 0,8% de todos os exames citopatológicos e 27,6% considerando-se apenas os exames anormais. Desse modo representou o segundo diagnóstico citopatológico mais frequentemente descrito, precedido apenas por ASC-US. Caracteriza-se por alterações citológicas causadas pela infecção do HPV, com elevada prevalência e com potencial de regressão elevado, de modo especial, em mulheres com menos de 30 anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). O diagnóstico HSIL, em 2013, no Brasil, representou 0,26% de todos os exames citopatológicos realizados e 9,1% dos exames alterados. Sabe-se que possui alto risco de evolução para neoplasias invasivas, sendo necessário o tratamento (INCA, 2016).

Quando consideradas as lesões intraepiteliais de alto grau não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermoide invasor, sabe-se que no Brasil, em 2013, foram descritas em 0,03% e 0,01%, respectivamente, de todos os exames realizados, e em 0,9% e 0,5% dos exames alterados (INCA, 2016). Segundo o INCA (2016) a prevalência do diagnóstico citopatológico de AIS ou adenocarcinoma invasor no Brasil foi menor que 0,01% de todos os exames registrados em 2013 e identificado em 0,29% de todos os exames alterados nesse ano. Sabe-se que na metade dos casos de AIS podem coexistir lesões escamosas pré-neoplásicas ou neoplásicas (INCA, 2016).

A categoria ASC-US apresenta achados citológicos com alterações celulares insuficientes para diagnóstico de lesão intraepitelial, porém, com alterações mais significativas às encontradas em processos inflamatórios. Sabe-se que as categorias de ASC-US, caracterizam a atipia celular mais frequentemente encontrada nos resultados dos laudos citopatológicos do colo uterino. Em 2013, no Brasil, esses diagnósticos citológicos representaram 1,6% da totalidade dos exames realizados e 57% de todos os exames alterados, registrados no SISCOLO (INCA, 2016).

As células atípicas de origem indefinida apresentam baixa prevalência no Brasil. No SISCOLO, em 2013, foram registradas em 0,43% dos exames com alterações e em 0,012% de todos os exames realizados. Esta categoria contempla os casos que não apresentam diferenciação segura entre lesão escamosa presente no interior de glândulas, bem como uma lesão glandular. Além dessas alterações, também podem ser incluídas a presença de outras neoplasias, primárias ou metastáticas (INCA, 2016).

As anormalidades citológicas de ASC-H tiveram uma frequência maior em mulheres com idade entre 45 e 54 anos, enquanto o diagnóstico de HSIL concentrou-se nas faixas etárias entre 25 e 34 anos e 35 e 44 anos. Sabe-se que estas lesões são consideradas mais preocupantes, visto que estas faixas etárias tendem a desenvolver uma infecção persistente pelo HPV (MENDONÇA; COSTA; RIBEIRO, 2019).

O resultado citopatológico de ASC-US manteve a maioria dos casos na faixa etária entre 35 e 44 anos. Enquanto isso, o diagnóstico de LSIL foi mais frequente em mulheres mais jovens com idade entre 25 e 34 anos, com número expressivo abaixo de 24 anos, ocupando a segunda posição. Essas alterações são consideradas menos graves devido à infecção transitória pelo HPV, a qual pode regredir no decorrer do tempo. Isto se deve pela ação do sistema imune que favorece a eliminação da infecção do organismo e evita a progressão para malignidade (MENDONÇA; COSTA; RIBEIRO, 2019). Estudos realizados por Kruger, Chan e Ribeiro (2016) e por Barros *et al.* (2011) reforçam a ideia que mulheres abaixo de 25 anos possuem tendência a desenvolver lesões menos graves, possivelmente, devido se encontrarem no período de maior atividade sexual e conseqüentemente expostas a fatores de risco conhecidos como ISTs, gravidez e múltiplos parceiros.

As atipias glandulares, como adenocarcinoma *in situ* e invasor, apesar da sua pouca expressividade, foram observadas em faixas etárias mais elevadas, mais especificamente entre 45 a 54 anos. Padrão semelhante foi encontrado quando analisados os resultados que continham células glandulares atípicas de significado indeterminado, visto que as células glandulares possivelmente não neoplásicas foram encontradas em sua maioria na faixa etária entre 35 e 44 anos, enquanto as células glandulares com impossibilidade de afastar lesões de alto grau estavam concentradas na faixa etária entre 45 a 54 anos.

Quanto a adequabilidade da amostra, os resultados encontrados por este estudo (acima de 99%) foram semelhantes aos descritos por Moraes e Jerônimo (2015), Gasparin *et al.* (2016) e Rodrigues *et al.* (2016) com resultados superiores a 99%, utilizando-se da mesma base de dados em diferentes locais do país. Desse modo, o índice de amostras insatisfatórias encontra-se abaixo do limiar de 5% preconizado pela OMS (INCA, 2020). Neste estudo, as lâminas

insatisfatórias se encontraram muito abaixo do limite esperado e as principais causas deste resultado foram artefatos de dessecação e material acelular ou hipocelular. As principais causas de insatisfatoriedade observadas foram semelhantes às encontradas por Dias, Tomazelli e Assis (2010), Almeida e Moreira (2019) e Rodrigues *et al.* (2016) tendo como principal causa o dessecação, que se relaciona com problemas na coleta. Além disso, Almeida, Gomes e Veras (2016) também concluíram em seu estudo que a maioria das amostras foi considerada inadequada em decorrência de artefatos de dessecação, representando 78% dos casos, seguidos de presença de material acelular com 11%. Estes problemas são passíveis de intervenções, através de programas de capacitação e educação continuada dos profissionais envolvidos na realização do exame (RODRIGUES *et al.* 2016).

Segundo o Ministério da Saúde, mais de 90% das lesões precursoras ou malignas estão localizadas na zona de transformação. Assim, sua identificação na amostra cervicouterina define uma boa qualidade ao procedimento de coleta (BRASIL, 2013). Os resultados encontrados por este estudo são semelhantes aos descritos por Almeida, Gomes e Veras (2016), onde 51,9% dos exames considerados satisfatórios apresentaram representatividade da ZT.

De acordo com Rodrigues *et al.* (2016, p. 2164), “a insuficiência na produção de informações de qualidade pode influenciar o monitoramento e a avaliação do rastreamento do câncer do colo útero, desde a coleta até a realização de seguimento das mulheres que apresentaram alterações nos exames”. Isto pode ser consequência das condições estruturais, bem como do modo de organização e gestão da informação em saúde. Através dos dados analisados, percebe-se a importância da capacitação dos profissionais de saúde responsáveis pelo rastreamento de lesões precursoras e neoplásicas. Além disso, os investimentos em estrutura material também são fundamentais. Estes fatores podem levar a diminuição dos resultados falso-negativos e consequentemente um diagnóstico mais precoce do câncer de colo de útero (RODRIGUES *et al.* 2016).

Para a realização desse estudo, encontraram-se dificuldades e limitações para a análise de dados do SISCAN. O sistema não oferece a identificação correta e o número de mulheres examinadas, apresentando apenas a quantificação total de exames realizados. Associado a isso, observou-se que, em alguns pontos, as informações foram ignoradas, como, por exemplo, a escolaridade. Esta informação é importante, visto que a escolaridade pode contribuir para a construção do perfil sociodemográfico. Dentre outras limitações, identifica-se a falta de métodos que garantam a obrigatoriedade de registro no sistema, bem como a restrição dos registros a usuárias do sistema público, com exclusão da saúde suplementar. Além disso, é importante destacar que outras variáveis poderiam ser incluídas no sistema para uma análise

completa, como dados sociodemográficos, procedimentos e exames prévios, paridade, dentre outros.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo apontam que 77,65% dos exames citopatológicos foram efetuados na população alvo do rastreamento, cuja idade encontrava-se entre 25 a 64 anos. Observou-se que o rastreamento foi o principal motivo relacionado a realização do procedimento. De modo geral, as anormalidades identificadas nos exames citopatológicos apresentam uma tendência de aumento temporal e um índice de positividade de 2,45%. O resultado ASC-US, representante da categoria de células escamosas de significado indeterminado foi o mais frequente, compatível com outros estudos realizados no país e com a literatura, seguido por LSIL. Em relação à faixa etária observou-se, de modo geral, que as atipias de células escamosas se concentraram em uma faixa etária mais jovem, enquanto as atipias de células glandulares, células escamosas e glandulares de significado indeterminado foram mais representativas em faixas etárias mais elevadas. Considerando a variável adequabilidade da amostra, identificou-se que o índice de amostras insatisfatórias se encontrou abaixo do limite preconizado pela OMS e a principal causa desse resultado foi o dessecamento. Além disso, observou-se que cerca de metade dos exames citopatológicos não apresentavam ZT.

Com base nos levantamentos epidemiológicos e na revisão de literatura observa-se que o câncer de colo de útero é uma patologia passível de prevenção, apesar de ser um grande problema de saúde pública. Destaca-se a importância da realização de estudos mais elaborados com envolvimento direto de setores governamentais, objetivando a identificação de lesões precursoras e conseqüentemente a redução no número de casos de neoplasia de colo uterino. Além disso, campanhas de orientações sobre a importância da vacinação e da coleta do exame citopatológicos, envolvendo a população feminina, são necessárias, sobretudo, em locais menos assistidos.

Em relação ao SISCAN, sugere-se aperfeiçoamento do sistema, visando à melhor qualidade dos dados e seu uso como ferramenta de gerenciamento do programa de controle de casos de câncer de colo de útero. A qualidade de informações disponibilizadas pelo sistema deve ser avaliada periodicamente pelos gestores responsáveis, garantindo uma mensuração contínua do impacto e da efetividade das ações relacionadas ao rastreamento da neoplasia de colo uterino e assim, proporcionar a prevenção efetiva desta doença.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. M. R.; GOMES, G. B. C.; VERAS, M. M. S. **Prevalência de lesões pré-cancerosas e cancerosas do colo uterino em mulheres no estado da Paraíba.** 2016. 47 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2016. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/7634/1/CARINA%20MARIA%20RABELO%20DE%20ALMEIDA%3B%20GABRIELA%20DE%20BRITO%20C%C3%82NDIDO%20GOMES%3B%20MARIA%20MANUELA%20SANTOS%20VERAS.%20TCC.%20BACHARELADO%20EM%20MEDICINA.%202016.pdf>> Acesso em: 01 out. 2020.

ALMEIDA, L. M. R.; MOREIRA, M. R. Análise comparativa dos resultados de exames colpocitológicos realizados em Governador Valadares-MG com aqueles realizados no país, região sudeste e Minas Gerais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 4, p. 306-314, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900806>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

ALVES, E. M.; MORAES, H. M. P. L.; SANTOS, R. F. Exames ginecológicos realizados no município de Teresina-PI de 2010 a 2014. **Revista Interdisciplinar**, Teresina, v. 10, n. 3, p. 21-30, jul./set. 2017. Disponível em: <<https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/1118/81>> . Acesso em: 16 out. 2020.

AMARAL, R. G. *et al* . Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 11, p. 556-560, Nov. 2008 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032008001100005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008001100005&lng=en&nrm=iso)> . Acesso em 07 dez. 2020.

ARBYN, M. *et al*. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **The Lancet**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 191-203, fev. 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)> . Acesso em: 12 jun. 2020.

ATHANASIOU, A. *et al*. HPV vaccination and cancer prevention. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [S. l.], v. 65, p. 109-124, maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.009>>. Acesso em: 30 jun. 2020.

BARROS, N. K. S. *et al*. Neoplasias intraepiteliais cervicais: faixa etária no momento do diagnóstico citológico. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 180-182, 2011.

BEDPELL, S. L. *et al*. Cervical cancer screening: past, present, and future. **Sexual Medicine Reviews**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 28-37, jan. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.09.005>> . Acesso em: 15 jun. 2020.

BHATLA, N. *et al*. Cancer of the cervix uteri. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [S. l.], v. 143, n. 2, p. 22-36, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ijgo.12611>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Anexo V – Instrução Normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2020**: Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – Vacina HPV. Brasília, 2020a. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/20/Anexo-V---Instru----o-Normativa-atualizada.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Sistema de Informação do Câncer - SISCAN (colo do útero e mama)**: cito do colo por local de residência. Rio de Janeiro, 2020b. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>> . Acesso em: 15 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle\\_canceres\\_colo\\_utero\\_2013.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colo_utero_2013.pdf)>. Acesso em: 15 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico sobre a vacina Papilomavírus Humano (HPV) na Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T--cnico-Introdu----o-vacina-HPV-18-2-2014.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **PNI- Programa Nacional de Imunizações**: boletim informativo do PNI-02/2016: vacinação contra HPV. Brasília, 24 ago. 2016. Disponível em: <<http://saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/28/Boletim-informativo.pdf>> . Acesso em: 23 jun. 2020.

BRASIL, G. L. **Projeto de intervenção para redução do Índice Baixo de Coleta do Exame Citológico nas USF's do município de Paudalho-PE**. 2012. 36 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2012. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/28300>> . Acesso em: 20 out. 2020.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [S. l.], v. 68, n. 6, p. 394-424, nov./dez. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3322/caac.21492>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

CEOLIN, A. R. **O que revela o citopatológico de colo uterino de uma unidade de saúde da família**. 2011. 14 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2011. Disponível em: <<https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/bitstream/handle/123456789/976/TCC.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2020.

COHEN, P. A. *et al.* Cervical cancer. **The Lancet**, [S. l.], v. 393, n. 10167, p. 169-182, jan. 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)> . Acesso em: 13 jun. 2020.

DIAS, M. B. K.; TOMAZELLI, J. G.; ASSIS, M. Rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil: análise de dados do Siscolo no período de 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 19, n. 3, p. 293-306, jul./set. 2010. Disponível em: <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v19n3/v19n3a11.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DROLET, M. *et al.* Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [S. l.], v. 394, n. 10197, p. 497-509, ago. 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)> . Acesso em: 20 jun. 2020.

ELLENSON, L. H.; PIROG, E. O trato genital feminino. *In*: KUMAR, V. *et al.* **Robbins: Patologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 1060-1071.

FERNANDES, A. M. M.; MEDEIROS, V. M. Perfil de exames citológicos de pacientes atendidas em uma Unidade Básica de Saúde da zona rural, do município de São João do Rio do Peixe, Paraíba. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, v. 2, n. 1, p. 64-74, jan./mar. 2015. Disponível em: <[http://interdisciplinaremsaude.com.br/Volume\\_3/Trabalho\\_05\\_R.pdf](http://interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_3/Trabalho_05_R.pdf)>. Acesso em: 07 out. 2020.

FONSECA, A. J.; FERREIRA, L. C. L. Systematic review of the cost-effectiveness of the vaccination against HPV in Brazil. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 3484-3490, dez. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4161/hv.34410>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

FRAPPART, L. *et al.* Histopatologia e citopatologia do colo uterino - atlas digital. **IARC CancerBase**, [S. l.], n. 8, 2004. Disponível em: <<https://screening.iarc.fr/atlascyto.php?lang=4>>. Acesso em: 11 nov. 2020.

GARLAND, S. M. *et al.* Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 356, n. 19, p. 1928-1943, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa061760>>. Acesso em: 23 jun. 2020.

GASPARIN, V. A. *et al.* Fatores associados à representatividade da zona de transformação em exames citopatológicos do colo uterino. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 21, n. 2, p. 1-9, abr./jun. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i2.44241>>. Acesso em: 11 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Controle do câncer do colo do útero: conceito e magnitude**. Rio de Janeiro, 18 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em:

<[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero\\_2016\\_corrigido.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf)>. Acesso em: 18 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais**. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/nomenclatura-brasileira-para-laudos-citopatologicos-cervicais-2012.pdf>> . Acesso em: 11 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 13 jun.. 2020.

JOURA, E. A. *et al.* A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 372, n. 8, p. 711-723, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1405044>> . Acesso em: 20 jun. 2020.

KRUGER, E. C. F.; CHAN, S. A. C.; RIBEIRO, A. A. Prevalência de anormalidades nos exames citopatológicos realizados no laboratório de análises clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - LC PUC Goiás. **evsPUC GO**, Goiânia, v. 43, n. 1, p. 27-33, jan./mar. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.18224/est.v43i1.5196>>. Acesso em: 16 out. 2020.

LAX, S. Histopathology of cervical precursor lesions and cancer. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat**, [S. l.], v. 20, n. 3, p. 125-133, set. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22131112/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

LEHTINEN, M. *et al.* Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. **The Lancet Oncology**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 89-99, 2012. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70286-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70286-8)>. Acesso em: 21 jun. 2020.

LEMOS, A. R. M.; SILVA, M. S.; SEGATI, K. D. Lesão de alto grau e carcinoma escamoso: um estudo de prevalências em pacientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na cidade de Anápolis, GO, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 49, n. 2, p. 152-157, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600494>> . Acesso: 18 set. 2020.

LIMA, D. N. O. **Atlas de citopatologia ginecológica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas\\_citopatologia\\_ginecologica.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_citopatologia_ginecologica.pdf)>. Acesso em: 14 out. 2020.

MAGNO, V. *et al.* Neoplasia do colo uterino. In: PASSOS, E. P. *et al.* (Orgs). **Rotinas em ginecologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 299-310.

MENDONÇA, F. C.; COSTA, G. O.; RIBEIRO, A. A. Prevalência do diagnóstico citopatológico: uma abordagem sobre as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde. **Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, Goiânia, v. 46, p. 17-23, fev. 2019.

Disponível em: <<http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/6453>>. Acesso em: 14 nov. 2020.

MENETRIER, J. V.; BOING, A.; MEDEIROS, K. A. Alterações citopatológicas do colo uterino em mulheres atendidas na 8ª Regional de Saúde do Paraná no ano de 2014. **Espaço para Saúde - Revista de Saúde Pública do Paraná**, Londrina, v. 17, n. 2, p. 169-177, dez. 2016.

MILLER, C.; ELKAS, J. C. Câncer do colo do útero e da vagina. In: BEREK, J. S. **Tratado de Ginecologia**. Tradução: Claudia Lúcia Caetano de Araújo e Tatiane da Costa Duarte. 15. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MOMENIMOV AHED, Z.; SALEHINIYA, H. Incidence, mortality and risk factors of cervical cancer in the world. **Biomedical Research and Therapy**, [S. l.], v. 4, n. 12, p. 1795-1811, dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.15419/bmrat.v4i12.386>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

MORAES, M. N.; JERÔNIMO, C. G. F. Análise dos resultados de exames citopatológicos do colo uterino. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 9, n. 3, p. 7510-7515, abr. 2015. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/10488/11344>>. Acesso em: 23 out. 2020.

PAAVONEN, J. *et al.* Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. **The Lancet**, [S. l.], v. 374, n. 9686, p. 301-314, jul. 2009. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61248-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61248-4)>. Acesso em: 16 jun. 2020.

RAJU, K. Virus and cervical cancer: role and implication: a review. **Biomedical Research and Therapy**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 220-230, mar. 2015. Disponível em: <<http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/43>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

RAJU, K.; PUNNAYANAPALYA, S.; MARIYAPPA, N. Significance of p53, pRb and Ki-67 markers in Cervical intraepithelial lesion and Malignancy. **Biomedical Research and Therapy**, [S. l.], v. 2, n. 10, p. 374-384, out. 2015. Disponível em: <<http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/65>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

RAJU, K.; RAGHUV EER, C.V; SHEELA, S.R. Clinicopathological correlation of invasive squamous cell carcinoma of uterine cervix: a cross-sectional study. **Biomedical Research and Therapy**, [S. l.], v. 6, n. 11, p. 3443-3451, nov. 2019. Disponível em: <<http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/573>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

RODRIGUES, J. F. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero na região ampliada oeste de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, São João del-Rei, v. 6, n. 2, maio/ago. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.19175/recom.v6i2.1075>>. Acesso em: 02 nov. 2020.

RODRIGUES, M.; MORAES, M. Exame citopatológico do colo uterino: descrição dos principais indicadores em um município nordestino. **Revista Ciência Plural**, Natal, v. 6, n. 3,

p. 108-122, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.21680/2446-7286.2020v6n3ID20698>>. Acesso em: 25 out. 2020.

SANTOS, G. M. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero em um estado do nordeste brasileiro. **Arch Health Investigation**, Fernandópolis, v. 7, n. 10, p. 420-424, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.21270/archi.v7i10.3181>>. Acesso em: 12 out. 2020.

SANTOS, J. G. C.; DIAS, J. M. G. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 28, jan./dez. 2018. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-969523>>. Acesso em: 01 jun. 2020.

ŠARENAC, T.; MIKOV, M. Cervical cancer, different treatments and importance of bile acids as therapeutic agents in this disease. **Frontiers in Pharmacology**, [S. l.], v. 10, p. 1-29, jun. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00484>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

SCHUSTER, A. D. **Rastreamento e estratégias de prevenção para o câncer do colo do útero no Sul do Brasil**. 2015. 28 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Gestão de Organização Pública em Saúde) - Universidade Federal de Santa Maria/Universidade Aberta do Brasil, Picada Café, 2015. Disponível em: <[https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/12086/TCCE\\_GOPS\\_EaD\\_2015\\_%20SCHUSTER\\_ALINE.pdf](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/12086/TCCE_GOPS_EaD_2015_%20SCHUSTER_ALINE.pdf)>. Acesso em: 11 nov. 2020.

SILVA, A. M. *et al.* Perfil epidemiológico do câncer do colo do útero na Paraíba. **Temas em Saúde**, João Pessoa, v. 16, n. 4, p. 180-197, 2016. Disponível em: <<http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/01/16413.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2020.

SILVA, D. S. M. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1163- 1170, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.00372013>>. Acesso em: 21 out. 2020.

SOARES, M. B. O.; SILVA, S. R. da. Análise de um programa municipal de prevenção do câncer cérvico-uterino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 177-182, mar./abr. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000200002>>. Acesso em: 20 out. 2020.

SOUZA, F. M. *et al.* Rastreamento do câncer de colo de útero no Piauí. In: SOUSA, F. C. A. (Org.). **Farmácia e suas interfaces com vários saberes**. Ponta Grossa: Atena, 2020. p. 54-65.

STOLER, M. H.; JENKINS, D.; BERGERON, C. The Pathology of Cervical Precancer and Cancer and its importance in clinical practice. In: JENKINS, D.; BOSCH, X. **Human Papillomavirus: proving and using a viral cause for cancer**. Cambridge: Academic Press, 2020. p. 85-109. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814457-2.00006-4>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

STUMBAR, S. E.; STEVENS, M.; FELD, Z. Cervical cancer and its precursors: a preventative approach to screening, diagnosis, and management. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 117-134, mar. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.10.011>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. **Global Cancer Observatory**. 2018. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. **Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human**. Lyon: WHO, 2007. Disponível em: <<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono90.pdf>> Acesso: 24 out. 2020.

## APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados no DATASUS

### Total de exames realizados conforme o ano

Ano competência	Total de exames
2015	
2016	
2017	
2018	
2019	
Total	

### Exames realizados em cada faixa etária

Faixa etária	2015	2016	2017	2018	2019	Total
< 24 anos						
Entre 25 a 34 anos						
Entre 35 a 44 anos						
Entre 45 a 54 anos						
Entre 55 a 64 anos						
> 65 anos						
Total						

### Quantidade de exames citopatológicos dentro da normalidade segundo ano de competência

Ano competência	Sim (n)	Não (n)	Ignorado (n)	Total (n)
2015				
2016				
2017				
2018				
2019				
Total				

### Alterações citopatológicas escamosas conforme faixa etária

Faixa etária	LSIL	HSIL	Lesão alto grau, não podendo excluir microinvasão	Carcinoma epidermoide invasor	ASC-US	ASC-H	Total
< 24 anos							
Entre 25 a 34 anos							
Entre 35 a 44 anos							
Entre 45 a 54 anos							
Entre 55 a 64 anos							
> 65 anos							
Total							

**Alterações citopatológicas glandulares e de células indefinidas conforme a faixa etária**

Faixa etária	Adeno- carcinoma \"in situ\"	Adeno- carcinoma invasor cervical	Glandulares possivel- mente não neoplásicas	Glandulares- não se pode afastar lesão de alto grau	Indefinida- possivel- mente não neoplásicas	Total
< 24 anos						
Entre 25 a 34 anos						
Entre 35 a 44 anos						
Entre 45 a 54 anos						
Entre 55 a 64 anos						
> 65 anos						
Total						

**Alterações citopatológicas escamosas conforme ano**

Ano	LSIL	HSIL	Lesão alto grau, não podendo excluir microinvasão	Carcinoma epidermoide invasor	ASC-US	ASC-H	Total
2015							
2016							
2017							
2018							
2019							
Total							

**Alterações citopatológicas glandulares e de células indefinidas conforme o ano**

Ano	Adeno- carcinoma \"in situ\"	Adeno- carcinoma invasor cervical	Glandulares possivel- mente não neoplásicas	Glandulares- não se pode afastar lesão de alto grau	Indefinida- possivel- mente não neoplásicas	Total
2015						
2016						
2017						
2018						
2019						
Total						

**Quantidade de exames por adequabilidade segundo ano de competência**

Ano Resultado	Rejeitada	Satisfatória	Insatisfatória	Total
2015				
2016				
2017				
2018				
2019				
Total				

**Exames insatisfatórios conforme a causa**

Causas	Número
Presença de material acelular	
Presença de piócitos	
Superposição celular	
Presença de sangue	
Dessecamento	
Outros	

**Representatividade da Zona de Transformação por Adequabilidade da Amostra**

<b>Representatividade de ZT</b>	<b>Satisfatória</b>	<b>Insatisfatória</b>	<b>Total</b>
Sim			
Não			
Total			