

FATORES ASSOCIADOS ÀS ALTERAÇÕES DA COLPOCITOLOGIA ONCOLÓGICA, À INSPEÇÃO VISUAL COM ÁCIDO ACÉTICO E À DETECÇÃO DE DNA-HPV DE ALTO RISCO ONCOLÓGICO EM MULHERES DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE EM CAMPINAS

FACTORS ASSOCIATED WITH PAP SMEAR AND VISUAL INSPECTION ALTERATIONS AND ONCOGENIC HIGH-RISK DNA-HPV DETECTION IN WOMEN OF ONE BASIC HEALTH UNIT FROM CAMPINAS

Renata C Gontijo², Sophie FM Derchain¹, Rodrigo T Ortiz³, Renata Guarisi², Luiz Otávio Z Sarian², Joana F Bragança², Luiz Carlos Zeferino¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar fatores associados às alterações da colpocitologia oncológica (CO), à inspeção visual com ácido acético (IVA) e à detecção de DNA-HPV em mulheres de uma unidade de saúde de Campinas. **Sujeitos e métodos:** Corte transversal com 733 mulheres, numa única unidade de saúde. Foi coletado CO em todas as mulheres; a IVA foi realizada em 676 mulheres, e em 218 foi coletada captura híbrida II (CH II) para detecção do DNA-HPV. Para avaliar a relação entre os fatores reprodutivos e sócio-demográficos com os achados dos exames, foram calculados os odds ratio (IC 95%). **Resultados:** O resultado da CO foi normal em 92,2% e insatisfatório em 1,4% das mulheres. Em 47 (6,4%) foram encontradas atipias celulares: 30 atipias de células escamosas de origem indeterminada, 13 alterações escamosas de baixo grau, 3 alterações escamosas de alto grau e uma atipia de células glandulares. Viver sem parceiro e ter 5 parceiros ou mais estiveram associados à CO alterada. A IVA sugeriu neoplasia intra-epitelial em 16 mulheres. O resultado da CH foi positivo para vírus de alto risco oncogênico em 20,6% das mulheres. O único fator associado à positividade da CH foi o tabagismo. Observamos baixa concordância entre os diferentes exames. **Conclusão:** A positividade da CH II foi maior que da CO, que foi maior que a da IVA, nesta população. O tabagismo esteve correlacionado com a detecção do DNA-HPV; viver sem o companheiro e ter 5 parceiros ou mais estiveram associados com CO anormal.

Palavras-chave: lesões cervicais; testes de rastreamento, fatores sócio-demográficos e reprodutivos

ABSTRACT

Objective: To evaluate associated factors with Pap smear and visual inspection with acetic acid (VIA) alterations and DNA-HPV detection in women attended in a health unit from Campinas. **Subjects and methods:** Cross transversal study with 733 women evaluated in one basic health unit. All of them had material collected for Pap smear and VIA was performed in 676 women. Hybrid capture II (HC II) for DNA-HPV detection was collected in 218 women. To assess the relation between groups, odds ratio were calculated with 95% confidence interval. **Results:** The Pap smear results was normal in 92,2% of women and was inadequate in 1,4%. Atypical cells were found in 47 (6,4%) women (30 ASCUS, 13 LSIL, three HSIL and one glandular atypia). Living without a sexual partner and having five or more sexual partners were associated with abnormal Pap smear result. VIA was suggestive of intra-epithelial lesions in 16 (2,4%) women. Among the 218 women that had DNA-HPV analysis, 20,6% were positive for oncogenic high-risk virus. The factor significantly associated with DNA-HPV positivity was smoking. Low concordance was observed among the different tests. **Conclusion:** In this population, HC II had the highest positivity frequency followed by Pap smear and VIA. Smoking showed association with DNA-HPV positivity, and living without a partner and having more than 5 sexual partners were significantly associated with abnormal Pap smear result.

Keywords: cervical lesions; screening tests; socio-demographic and reproductive factors

ISSN: 0103-4065

DST - J bras Doenças Sex Transm 14(4):4-8, 2002

INTRODUÇÃO

O câncer invasor do colo do útero permanece como a segunda neoplasia maligna mais freqüente em mulheres no mundo e é a que apresenta maiores taxas de mortalidade nos países em desenvolvimento^{1,2,3}. Em países onde existem pro-

gramas de prevenção para identificar e tratar lesões pré-cancerosas, as taxas de câncer cervical caíram acentuadamente. É possível conseguir uma redução significativa (70%) na incidência e na mortalidade, usando um teste simples e relativamente barato, o teste de Papanicolaou ou colpocitologia oncológica^{2,3}.

A colpocitologia oncológica (CO) é o principal método utilizado no rastreamento das lesões cervicais. Porém, sua sensibilidade para diagnosticar lesões cancerosas e pré-cancerosas varia de 50-98% com taxas de resultados falso negativos que variam de 2 a 50%. Os fatores que contribuem para estes resultados incluem desde o exame clínico mal assistido com coleta inadequada a erro de leitura, terminando com a falha do clínico em interpretar o laudo e tomar a conduta correta^{4,5}.

¹ Professor(a) Doutor(a) do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas - Médico (a) Tocoginecologista, Pós-Graduando (a) do Departamento de Tocoginecologia - UNICAMP

² Graduando com bolsa de Iniciação Científica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP

³ Apoio: Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Campinas. Estudo parcialmente financiado pelo Comitê Europeu de Pesquisa da Comunidade Econômica Européia (CEE) - INCO-DEV ICA4-CT-2001- (10013), Coordenadores: Professores Kari Syrjänen e Paulo Naud. Parcialmente financiado por CNPq processo 300354/01-0 e FAPESP 02/02091-9. Os kits para Captura Híbrida foram doados pelo Professor Attila Lorincz.

Em muitos países em desenvolvimento, a infra-estrutura e os recursos financeiros requeridos para a manutenção de programas de rastreamento citológico ainda são inacessíveis^{6,7,8}. Para estas regiões, outras medidas têm sido sugeridas, entre estas a inspeção visual com ácido acético e os testes para detecção da infecção por HPV por métodos de biologia molecular^{2,3}. A inspeção visual com ácido acético (IVA) - também chamada de inspeção visual direta - tem recebido atenção considerável como potencial técnica de rastreamento alternativa e acessível para países em desenvolvimento^{6,7,8,9,10,11,12}.

A técnica é muito simples: a cérvix é lavada com ácido acético em concentrações de 3 a 5% e observada a olho desarmado, procurando áreas aceto brancas no epitélio cervical. Este método tem duas vantagens: é relativamente barato e o resultado é imediato, permitindo tratamento na mesma consulta^{10,11,12,13}.

Foi inicialmente descrita por Ottaviano e La Torre em 1982¹⁴, que concluíram que a cérvix de risco poderia ser identificada reconhecendo áreas aceto brancas a olho nú. No final da década de 90, os resultados do "Projeto Zimbabwe" na África, em estudo com 10934 mulheres, voltaram a evidenciar a IVA como método de rastreamento alternativo para câncer do colo, sugerindo que até o tratamento da cérvix poderia ser realizado sem a prévia magnificação colposcópica, pois somente pela IVA foi possível diferenciar a cérvix sadia da possivelmente doente¹⁰. A sensibilidade do método varia de 64% a 77%, sendo inferior à da CO. Porém, pode ser útil como adjunto da citologia aumentando a sensibilidade na detecção precoce de lesões. A especificidade é descrita com a variação de 64% a 74%^{6,7,8,9,10,11,12}.

Está bem estabelecido que o HPV de alto risco é um fator causal no desenvolvimento da neoplasia intra-epitelial cervical e invasora¹⁵. Deste modo, a identificação do vírus tornou-se interesse crescente como método de rastreamento primário ou associado à citologia convencional na detecção precoce de lesões precursoras¹⁶. Os testes de detecção de HPV preenchem alguns requerimentos para os programas de rastreamento: a infecção pelo HPV precede a lesão morfológica por um longo período de tempo, o teste é altamente reproduzível e o procedimento para sua realização não é invasivo¹⁵.

A captura de híbridos (*Digene Diagnostics Inc.*) desenvolvida por *Lörincz et al*¹⁷, tem como virtudes laboratoriais a acuidade diagnóstica, com bons índices de sensibilidade e especificidade. A tecnologia da captura híbrida é de simples realização, de relativo baixo custo e não requer treinamento intensivo¹⁸. Os testes de detecção do HPV associados ao rastreamento citológico podem ser úteis para a identificação de mulheres com risco de lesões cervicais mais graves e também para evitar colposcopias desnecessárias¹⁹. Deste modo, os métodos não citológicos podem ser uma alternativa satisfatória em programas de rastreamento do câncer de colo uterino além de poderem ser utilizados para melhorar o desempenho da CO. Assim, os objetivos deste estudo foram avaliar a frequência de alterações da colpocitologia (CO) convencional da inspeção visual com ácido acético (IVA) e a detecção de DNA-HPV de alto risco oncológico e a influência de alguns fatores sócio-demográficos e reprodutivos na presença do vírus e verificar a concordância e discordância destes exames

SUJEITOS E MÉTODOS

Para este estudo de corte transversal foram avaliadas prospectivamente 733 mulheres atendidas num programa de rastreamento de câncer do colo do útero, numa única unidade da rede básica de saúde, o Centro de Saúde Parque Santa Bárbara, em Campinas, SP, no período de 15 de fevereiro a 31 de julho de 2002. Foram incluídas mulheres com idade entre 15 e 65 anos, com útero intacto, imunocompetentes, sem história prévia de infecção por HPV. Na primeira consulta, as mulheres que preencheram os critérios de inclusão, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e tiveram seus dados anotados em uma ficha especialmente desenhada para o estudo. Todas as mulheres responderam a um questionário pré estruturado relativo a algumas variáveis sócio-demográficas e reprodutivas. Material da endo e ectocérvice foi coletado em todas as mulheres para CO e a IVA foi realizada em 676 mulheres. Material da endocérvice foi coletado em 218 mulheres de forma randomizada, com fim de detecção do DNA-HPV por captura híbrida II (CH II).

A seqüência dos exames realizados obedeceu à seguinte ordem: coleta de material para CO, CH II e IVA. O esfregaço citológico foi constituído de amostras representativas do raspado ectocervical e endocervical, com auxílio de espátulas de Ayre e escova, respectivamente. O material para CH II foi obtido com a utilização de uma escova estéril, fornecido pela *Digene do Brasil*, para análise de DNA-HPV. O material foi processado no Laboratório de Procedimentos Especializados, conforme protocolo do teste de segunda geração, segundo as instruções da *Digene Diagnostics Inc.* Neste estudo, utilizamos somente sondas para DNA-HPV de variantes com alto risco oncológico - tipo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 60. Após a coleta da citologia e da captura, aplicou-se ácido acético ao colo. Transcorrido um minuto, o colo é iluminado com lâmpada elétrica (de 100 watts) e examinado a olho desarmado a procura de áreas aceto brancas. A aparência visual foi classificada segundo o Atlas de Inspeção Visual da Cérvix²⁰.

Para avaliar a relação entre os fatores reprodutivos e sócio-demográficos - idade, escolaridade, tabagismo, citologia anterior, número de parceiros sexuais, início da atividade sexual, estado gestacional, número de parceiro sexuais totais e nos últimos 12 meses, anticoncepcional hormonal e paridade - com os achados dos exames de rastreamento, calculou-se os *odds ratio* com intervalo de confiança de 95%. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas e pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (processo número 25000079145/2001-53) em outubro de 2001.

RESULTADOS

Em relação à CO, 92,2% das mulheres apresentaram resultado normal ou inflamatório e 10 (1,4%) apresentaram esfregaço insatisfatório. Quarenta e sete mulheres (6,4%) apresentaram atípicas celulares na citologia sendo 30 atípicas de células escamosas de origem indeterminada, 13 alterações escamosas de baixo grau (HPV/NIC 1), 3 alterações escamosas de alto grau (NIC 2 ou NIC 3) e uma atípica de células glandulares (tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das mulheres segundo o resultado da CO

| Citologia | Número | Porcentagem |
|----------------|------------|-------------|
| Normal | 676 | (92,2) |
| ASCUS | 30 | (4,1) |
| Baixo grau | 13 | (1,8) |
| Alto grau | 3 | (0,4) |
| AGUS | 1 | (0,1) |
| Insatisfatória | 10 | (1,4) |
| Total | 733 | 100 |

ASCUS= atipia de células escamosas de significado indeterminado
AGUS= atipia de células glandulares de significado indeterminado

Na tabela 2, podemos observar que apenas o fato de não conviver com o parceiro sexual (OR 2,06 IC 95% 1,06-4,00) e o número de parceiros maior que 5 (OR 2,51 IC 95% 1,07-5,73) mostraram-se como fatores associados à CO anor-

Tabela 2 - Distribuição das mulheres segundo o resultado da citologia e os fatores sócio-demográficos e reprodutivos

| Variáveis | Citologia | | | | O.R. | (LC 95%) | |
|-----------------------------------------|-----------|---------|----------|-------|------|-------------|-------------|
| | Normal | | Alterada | | | | |
| | N | (%) | N | (%) | | | |
| Idade >40 anos | 226/673 | (33) | 17/47 | (37) | 1,12 | (0,58-2,16) | |
| Vive sem companheiro | 144/668 | (21) | 17/47 | (37) | 2,06 | (1,06-4,00) | |
| Escolaridade <1º grau | 243/667 | (36) | 15/47 | (32) | 1,00 | | |
| | 1º grau | 247/667 | (37) | 16/47 | (34) | 1,05 | (0,48-2,3) |
| | 2º grau | 177/667 | (27) | 16/47 | (34) | 1,46 | (0,67-3,22) |
| Fuma | 123/590 | (21) | 16/47 | (32) | 1,84 | (0,94-3,59) | |
| Não tem CO anterior | 78/675 | (12) | 5/46 | (11) | 0,93 | (0,31-2,56) | |
| IAS 18 anos ou mais | 342/665 | (52) | 18/47 | (39) | 0,59 | (0,31-1,12) | |
| Não grávida | 606/653 | (93) | 40/42 | (95) | 1,55 | (0,35-9,58) | |
| Teve 5 parceiros ou mais durante a vida | 58/673 | (9) | 9/47 | (92) | 2,51 | (1,07-5,73) | |
| Não teve parceiros no último ano | 66/675 | (10) | 7/47 | (15) | 1,00 | | |
| 1 parceiro no último ano | 586/675 | (86) | 34/47 | (72) | 0,55 | (0,22-1,41) | |
| 2 ou mais no último ano | 23/675 | (4) | 6/47 | (13) | 2,46 | (0,65-9,32) | |
| Usa anticoncepcional hormonal | 199/671 | (30) | 16/47 | (29) | 0,93 | (0,49-1,75) | |
| Nulipara | 85/673 | (12) | 8/47 | (17) | 1,00 | | |
| 1 parto | 133/673 | (20) | 9/47 | (19) | 0,72 | (0,24-2,14) | |
| 2 partos ou mais | 455/673 | (68) | 30/47 | (64) | 0,70 | (0,29-1,72) | |

*O número total de mulheres não é igual para todas as variáveis visto que algumas não responderam todas as perguntas.

mal. Na tabela 3, observamos que das 676 mulheres submetidas a IVA, 16 (2,4%) apresentaram alterações sugestivas de neoplasia. Ao exame observou-se adequadamente a paridade, ectrópio, cisto de Naboth e leucorréia. A IVA, entretanto, não foi um método adequado em pacientes com idade superior a 40 anos sendo positiva em apenas uma mulher desta faixa etária (tabela 4).

Tabela 3 - Distribuição 676 mulheres segundo os achados da IVA

| Inspeção Visual# | Número | % |
|---------------------------|------------|--------------|
| Negativo | 660 | (2,6) |
| Normal | 489 | (72,2) |
| Nulipara | 217 | (32,1) |
| Muco cervical | 47 | (7,0) |
| Multipara | 442 | (65,4) |
| D.L.U. | 24 | (3,6) |
| Metaplasia escamosa | 2 | (0,3) |
| Atípica | 173 | (25,6) |
| Ectrópio | 107 | (15,8) |
| Inflamação | 13 | (1,9) |
| Naboth | 32 | (4,7) |
| Pólipo | 13 | (1,9) |
| Leucorréia | 18 | (2,7) |
| Positivo | 16 | (2,4) |
| Neoplasia intra-epitelial | 15 | (2,2) |
| Condiloma | 4 | (0,6) |
| NIC 1 | 11 | (1,6) |
| NIC 2 | 1 | (0,1) |
| NIC 3 | 0 | 0 |
| Câncer | 1 | (0,1) |
| Couve-flor | 0 | 0 |
| Massa hemorrágica | 0 | 0 |

cada mulher com IVA negativa pode apresentar mais do que um achado, assim o número e a porcentagem não correspondem ao número total de mulheres.

Na tabela 5 observamos que 45 mulheres apresentaram DNA-HPV de alto risco oncogênico detectável pela CH II.

Tabela 4 - Distribuição das mulheres segundo o resultado da IVA e os fatores sócio-demográficos e reprodutivos

| Variáveis* | IVA | | | | O.R. | LC 95% | |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|-------|------|------------------|--------------|
| | Normal | | Anormal | | | | |
| | N | (%) | N | (%) | | | |
| Idade >40 anos | 232/661 | (35) | 1/16 | (6) | 0,12 | (0,01-0,89) | |
| Vive sem companheiro | 141/653 | (21) | 3/16 | (19) | 0,84 | (0,19-3,20) | |
| Escolaridade < 1º grau | 246/652 | (38) | 2/16 | (12) | Ref | | |
| | 1º grau | 235/652 | (36) | 11/16 | (69) | 5,76 | (1,19-38,01) |
| | 2º grau | 171/652 | (26) | 3/16 | (19) | 2,16 | (0,29-18,63) |
| Fuma | 119/548 | (22) | 6/15 | (40) | 2,40 | (0,74-7,56) | |
| Não tem CO anterior | 72/660 | (11) | 2/16 | (13) | 1,17 | (não calculável) | |
| I.A.S. 18 ou mais | 327/651 | (51) | 6/15 | (40) | 0,66 | (0,21-2,05) | |
| Não grávida | 592/638 | (93) | 11/12 | (92) | 0,85 | (0,11-18,09) | |
| Teve 5 parceiros ou mais | 54/658 | (9) | 3/16 | (19) | 2,58 | (0,57-10,11) | |
| Não teve parceiros no último ano | 62/654 | (9) | 1/16 | (6) | Ref | | |
| 1 parceiro no último ano | 571/654 | (87) | 12/16 | (76) | 1,30 | (0,17-27,27) | |
| 2 parceiros ou mais no último ano | 21/654 | (4) | 3/16 | (18) | 8,86 | (0,75-234,09) | |
| Usa anticoncepcional hormonal | 194/661 | (30) | 4/16 | (25) | 0,80 | (0,2-2,72) | |
| Nulipara | 77/658 | (11) | 3/16 | (19) | Ref | | |
| 1 parto | 129/658 | (19) | 5/16 | (31) | 0,99 | (0,20-5,42) | |
| 2 partos ou mais | 452/658 | (70) | 8/16 | (50) | 0,45 | (0,11-2,21) | |

*O número total de mulheres não é igual para todas as variáveis visto que algumas não responderam todas as perguntas.

Apenas duas mulheres apresentaram carga viral maior que

Tabela 5 - Distribuição das mulheres segundo a detecção do DNA-HPV pela Captura Híbrida II (N= 218)

| CH (RLU) | Número | % |
|--------------|------------|--------------|
| Negativo | 173 | (79,4) |
| 1-100 | 27 | (12,4) |
| 101-500 | 14 | (6,4) |
| 501-1000 | 2 | (0,9) |
| 1000 ou mais | 2 | (0,9) |
| Total | 218 | (100) |

1000 RLU. Somente o tabagismo esteve correlacionado com a maior taxa de detecção de DNA HPV de alto risco sendo que os demais fatores sócio-demográficos e reprodutivos não foram significativos (tabela 6).

Quando avaliamos os três métodos, observamos que sete mulheres com citologia alterada apresentaram CH II ne-

Tabela 6 - Distribuição das mulheres segundo o resultado da Captura Híbrida II (N=218) positiva ou negativa e os fatores sócio demográficos e reprodutivos

| Variáveis* | Captura Híbrida | | | | O.R. | I.C. 95% |
|-----------------------------------|-----------------|------|----------|------|------|--------------|
| | Negativa | | Positiva | | | |
| | N | % | N | % | | |
| Idade > 40 anos | 35/173 | (21) | 3/45 | (7) | 0,28 | (0,07-1,02) |
| Vive sem companheiro | 47/171 | (27) | 19/44 | (43) | 2,01 | (0,96-4,20) |
| Escolaridade < 1º grau | 44/170 | (25) | 9/45 | (20) | 1,00 | |
| 1º grau | 64/170 | (38) | 19/45 | (42) | 1,45 | (0,56-3,85) |
| 2º grau | 62/170 | (37) | 17/45 | (38) | 1,34 | (0,51-3,61) |
| Fuma | 38/202 | (19) | 16/38 | (43) | 3,14 | (1,41-6,95) |
| Não tem CO anterior | 22/173 | (15) | 7/45 | (16) | 1,26 | (0,45-3,42) |
| I.A.S. 18 ou mais | 72/169 | (43) | 13/45 | (29) | 0,55 | (0,25-1,18) |
| Não grávida | 159/164 | (97) | 38/41 | (93) | 0,40 | (0,08-2,21) |
| Teve 5 ou mais parceiros | 25/172 | (15) | 5/45 | (12) | 0,73 | (0,23-2,20) |
| Sem parceiro no último ano | 9/173 | (5) | 2/45 | (5) | 1,00 | |
| 1 parceiro no último ano | 153/173 | (88) | 39/45 | (87) | 1,15 | (0,22-8,03) |
| 2 parceiros ou mais no último ano | 11/173 | (7) | 4/45 | (8) | 1,64 | (0,18-16,95) |
| Usa anticoncepcional hormonal | 67/173 | (39) | 16/45 | (36) | 0,87 | (0,42-1,82) |
| Nulípara | 36/171 | (21) | 12/45 | (27) | 1,00 | |
| 1 parto | 41/171 | (24) | 14/45 | (31) | 1,02 | (0,38-2,74) |
| 2 partos ou mais | 94/171 | (55) | 19/45 | (42) | 0,61 | (0,25-1,49) |

*O número total de mulheres não é igual para todas as variáveis visto que algumas não responderam todas as perguntas.

Tabela 7 - Comparação entre os resultados dos três exames de rastreamento em 676 mulheres do Centro de Saúde Santa Bárbara

| | | Citologia | |
|------------------------------|-------------|--------------|--------------|
| | | Negativo (%) | Positivo (%) |
| Captura híbrida negativa | IVA normal | 127 (95) | 6 (85) |
| | IVA anormal | 6 (5) | 1 (15) |
| Captura híbrida positiva | IVA normal | 23 (96) | 13 (87) |
| | IVA anormal | 1 (4) | 2 (13) |
| Captura híbrida não coletada | IVA normal | 466 (99) | 25 (89) |
| | IVA anormal | 3 (1) | 3 (11) |

gativa e, destas, seis apresentaram IVA normal. Por outro lado, 24 mulheres com CH II positiva apresentaram resultado da citologia normal e, destas, 23 também apresentaram IVA normal (tabela 7).

DISCUSSÃO

Já está bem estabelecido que programas de rastreamento citológico podem reduzir a incidência e a mortalidade pelo carcinoma cervical. Como estes programas requerem boa estruturação dos sistemas de saúde, métodos alternativos estão sendo estudados⁸.

A IVA tem recebido atenção como uma técnica de rastreamento em potencial em países onde os programas baseados em citologia não são totalmente adequados^{10,13}. Em 1996, Megevand et al⁶ em 2426 mulheres avaliadas, relataram positividade da IVA em 76 (3,1%) e da citologia em 315 (12,9%). Em 1998, Sankaranarayanan et al¹³, avaliaram 3000 mulheres e encontraram 298 (9,9%) IVA positivas e 307 (10,2%) citologias positivas. Em nosso estudo, a IVA foi positiva em 2,4% e a citologia em 6,4%, mostrando resultados semelhantes com a literatura.

Um ponto a ser analisado em relação a IVA é a objetividade do exame. Mesmo existindo critérios bem definidos para achados anormais na inspeção visual, a possibilidade de uma decisão subjetiva por parte do examinador não pode ser descartada e a validação do teste como método de rastreamento fica comprometida⁹.

Em relação aos fatores de risco, estudos epidemiológicos identificaram o HPV como o fator central para o câncer cervical. A detecção de HPV de alto risco se correlaciona estatisticamente com a presença de NIC 2 ou 3 em mulheres com citologia anormal²¹. Segundo Koutsky et al²² (1992), 20% das mulheres com teste DNA HPV positivo desenvolveriam lesão de alto grau no seguimento de um ano.

Em estudo realizado com 2098 mulheres usando o teste de detecção de HPV como método de rastreamento, Ratnam et al¹⁸ encontraram 10,8% de testes positivos. Já em Denny et al⁸, a positividade foi de 16,2%. Nosso estudo mostrou positividade em 20,6% das mulheres. Kotloff et al²³, referem que a frequência de testes para HPV positivos em universitárias com citologia normal varia de 18% a 31%, e que os fatores associados com a presença do HPV incluíram início de vida sexual antes dos 17 anos, múltiplos parceiros sexuais (três ou mais) e outras doenças sexualmente transmissíveis prévias. O início da atividade sexual precoce e múltiplos parceiros sexuais são considerados os mais consistentes fatores de risco para o câncer cervical. Estudos mais recentes mostraram um risco independente para o número de gestações, mesmo depois de ajustadas para o comportamento sexual e a situação sócio-econômica²⁴. Mulheres usuárias de contraceptivos hormonais apresentam maior risco para carcinoma cervical, o que sugere que o fator hormonal pode desempenhar um papel de co-fator na condição de portadoras crônicas de HPV ou na progressão das neoplasias relacionadas ao HPV¹⁵. Em nosso estudo, por outro lado, somente a história de múltiplos parceiros mostrou relação com resultado citológico alterado, sendo o fato de se ter um companheiro um fator protetor para este resultado. Todos os demais fatores de risco conhecidos e estudados não tiveram

significação comprovada.

Concluímos assim que a frequência de positividade da captura híbrida II (20,6%) foi maior que a da CO (6,4%) que foi maior que a da IVA (2,4%), nesta população. Apenas o tabagismo se correlacionou com a positividade da CH II e o fato de não viver com o companheiro esteve significativamente associado com a CO anormal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 64. Papillomavirus. IARC, Lyon 1995; pp. 1-409
2. SYRJÄNEN, K. & SYRJÄNEN, S. - Papillomavirus Infections in Human Pathology. J. Wiley & Sons, New York, pp. 1-615, 2000.
3. MILLER AB, NAZEER S, FONN S, BRANDUP-LUKANOWA, REHMAN R, CRONJE H, SANKARANARAYANAN R, KOROLTCHOUK V, SYRJÄNEN K, SINGER A, ONSRUD M. - Report on Consensus Conference on Cervical Cancer Screening and Management. Int J Cancer, 86:440-447, 2000.
4. KOSS, L.- The Papanicolaou Test for Cervical Cancer Detection - A Triumph and a Tragedy. JAMA, 261(5):737-743,1989.
5. GREENBERG, M.; CAMPION, M.; RUTLEDGE, L.- Cervicography as an adjunct to cytologic screening Obstet Gynecol Clin North Am, 20(1):13-29, 1993.
6. MEDEVAND, E.; DENNY, L.; DEHAECK, K.; SOETERS, R.; BLOCH B. - Acetic Acid Visualization of the Cervix: An Alternative to Cytologic Screening. Obstet Gynecol, 88:383-386, 1996.
7. COSTA, S.; SIDERI, M.; BUCCHI, L.; SCHETTINO, F.; MAINI, I.; SPINACI, L.; BOVICELLI, L.; TERZANO, P. - Cervicography and HPV DNA Testing as a Triage Criteria for Patients with Abnormal Pap Smear. Gynecol Oncol, 71:404-409, 1998.
8. DENNY, L.; KUHN, L.; POLLACK, A.; WAINWRIGHT, H.; WRIGHT, T.- Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. Cancer, 89: 826 - 833, 2000.
9. WESLEY, R.; SANKARANARAYANAN, R.; MATHEW, B.; CHANDRALEKAHA, B.; AYSHA BEEGUM, A; AMMA, NS.; NAIR, MK. - Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. British Journal of Cancer, 75(3): 436-440, 1997.
10. ZIMBABWE PROJECT - Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary-care setting. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Lancet, 353(9156):869-73, 1999
11. BELINSON, J.; QIAO, Y. L.; PRETORIUS, R.; ZHANG, W.H.; ELSON, P.; LI, L.; PAN, Q.J.; FISCHER, C.; LORINCZ, A.; ZAHNISER, D. - Shanxi province cervical cancer screening study: a cross sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. Gynecol. Oncol., 83:439-444, 2001.
12. BELINSON, J. L.; PRETORIUS, R. G.; ZHANG, W. H.; WU, L. Y.; QIAO, Y. L.; ELSON, P.- Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. Am. Col. Obstet. Gynecol., 98:441-4, 2001.
13. SANKARANARAYANAN, R.; WESLEY, R.; SOMANATHAN, T.; DHAKAD, N.; SHYAMALAKUMARY, B.; AMMA, S.; PARKIN, M.; NAIR, MK.- Visual Inspection of the Uterine Cervix after the Application of Acetic Acid in the Detection of Cervical Carcinoma and Its Precursors. Cancer, 83:2150-6, 1998.
14. OTTAVIANO, M.; LA TORRE, P.- Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. Am J Obstet Gynecol, 143:139-42, 1982.
15. BOSCH, F.X.; MUNOZ, N.; SANJOSÉ, S. - Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. Bio & Pharm, 51 : 268-275, 1997.
16. CLAVEL, C.; MASURE, M.; BORY, JP.; PUTAUD, I.; LORENZATO, M.; NAZEYROLLAS, P.; GABRIEL, R.; QUEREUX, C.; BIREMBAUT, P.- Human papillomavirus testing in primary for the detection of high grade cervical lesions: a study of 7932 women. B. J. Cancer, 89(12):1616-1623, 2001.
17. LORINCZ, AT.; REID, R.; JENSON, AB. - Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk association of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol, 79: 328-337, 1992.
18. RATNAN, S.; FRANCO, E.L.; FERENCZY, A.- Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. Can. Epid. Bio. & Prev., 9: 945-951, 2000.
19. INFANTOLINO, C.; FABRIS, P.; INFANTOLINO, D.; BIASIN, M.R.; VENZA, E.; TOSITTI, G.; MINUCCI, D. - Usefulness of human papillomavirus testing in the screening of cervical cancer precursors lesions: a retrospective study in 314 cases. Euro. J. Obstet. Gynecol., 93:71-75, 2000.
20. BLUMENTHAL, P. - Atlas for UNAIDED VISUAL INSPECTION of the cervix, JHPIEGO, Baltimore, 1997.
21. SHLAY, J.; DUNN, T.; BYERS, T.; BARON, A.; DOUGLAS J. - Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 using risk assessment and human papillomavirus testing in women with atypia on papanicolaou smears. Obstet Gynecol. 96: 410-16, 2000.
22. KOUTSKY, L.A.; HOLMES, K.K.; CRITCHLOW, C.W.; et al.- A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N. Engl. J. Med. 327: 1272-1278, 1992
23. KOTLOFF, K.; WASSERMAN, S.S.; RUSS, K.; SHAPIRO, S.; DANIEL, R.; BROWN, W.; FROST, A.; TABARA, S.; SHAH, K.-Detection of genital human papillomavirus and associated cytological abnormalities among college women.- Sex. Trans. Dis., may, 243-250, 1998.
24. ELUF-NETO, J. NASCIMENTO, C.M.R. - Cervical câncer in Latin América. Sem. Oncol.28 (2): 188-197, 2001.

Endereço para correspondência:

RENATA C. GONTIJO

Rua Olavo Bilac, 288 / 123 Cambuf

Campinas, SP - CEP: 13024-110

E-mail: rgontijo@terra.com.br

É preciso assumir o desafio e **ERRADICAR** a **SÍFILIS CONGÊNITA** até 2010.

Nós da SBDST já assumimos esse compromisso.

E VOCÊ?

www.uff.br/dst

www.dstbrasil.org.br