

ALTERAÇÕES CELULARES DO HPV E DE MICROFLORA DE PACIENTES DO SUS EM SÃO LEOPOLDO, RS BRASIL

Carolline de Jesus Rocha¹, Cassia Linassi¹, Vania Dezoti Micheletti², Priscila Schmidt Lora²

Objetivo: avaliar alterações celulares decorrentes do Papilomavirus Humano (HPV) e de microflora dos exames citopatológico das pacientes do SUS de São Leopoldo-RS. **METODOLOGIA:** estudo ecológico em base de dados do período de 2006-2014. Variáveis estudadas contemplavam alterações de microflora, alterações causadas por HPV e sociodemográficos. **RESULTADOS:** a cobertura do rastreamento do câncer do colo do útero estimada foi de 14,6%. *Gardenerella vaginalis* foi microrganismo patogênico com maior frequência (16,1%) e dentre as alterações relacionadas ao HPV, alterações atípicas apresentam 1,7%, Lesão Intraepitelial de Baixo Grau 0,96% e Lesões Intraepiteliais de Alto Grau 0,22%. **DISCUSSÃO:** as alterações nos laudos do Papanicolaou estão de acordo com os dados observados na literatura, entretanto ressalta-se que a cobertura estimada não atinge as recomendações brasileiras. **CONCLUSÃO:** as bases de dados disponíveis permitem uma análise da realidade local, entretanto, para isso é necessário o correto preenchimento das mesmas.

Descritores: Papillomaviridae, Teste de Papanicolaou, Colo do Útero, Programas de Rastreamento..

CYTOLOGICAL ABNORMALITIES FROM HPV AND MICROFLORA OF SUS PATIENTS IN SÃO LEOPOLDO CITY, RS BRAZIL

Objective: to evaluate cellular alterations due to the human papillomavirus (HPV) and the microflora of the cytopathological test of SUS patients in São Leopoldo-RS. **METHODOLOGY:** ecological study on a database from 2006-2014. The variables studied included changes in the microflora, changes caused by the HPV and sociodemographic changes. **RESULTS:**

the screening coverage of the estimated cervical cancer was 14.6%. *Gardenerella vaginalis* was the most frequent pathogenic microorganism (16.1%), and among the HPV-related alterations, atypical alterations represented 1.7%, Low Grade Intraepithelial Lesions, 0.96%, and High Grade Intraepithelial Lesions, 0.22%. **DISCUSSION:** the results of the changes in Pap smears are in line with the data observed in the literature; however, it should be emphasized that the coverage estimates do not fulfil the Brazilian determinations. **Conclusion:** the available databases allow an analysis of the local reality. Nevertheless, for this to be feasible, it is necessary to correct them.

Descriptors: Papillomaviridae, Papanicolaou Test, Cervix Uteri, Mass Screening

CAMBIO DE CELULAR Y VPH MICROFLORA EN DE PACIENTES DO SUS EN SÃO LEOPOLDO MUNICIPIO, RS BRAZIL

Objetivo: evaluar alteraciones celulares derivadas del Papilomavirus Humano (HPV) y de microflora de los exámenes citopatológicos de las pacientes del SUS de São Leopoldo-RS. **METODOLOGÍA:** estudio ecológico en base de datos del período 2006-2014. Las variables estudiadas incluían cambios de microflora, cambios causados por el HPV y sociodemográficos. **RESULTADOS:** la cobertura del rastreo del cáncer del cuello del útero estimada, fue de 14,6%. *Gardenerella vaginalis* fue el microorganismo patógeno más frecuente (16,1%) y entre las alteraciones relacionadas con el HPV, las alteraciones atípicas presentan 1,7%, Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado 0,96% y Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado 0,22%. **DISCUSIÓN:** los resultados de los cambios en los frotis de Papanicolaou están de acuerdo con la literatura, sin embargo se enfatiza que las estimaciones de cobertura no alcanzan las determinaciones brasileñas. **CONCLUSIÓN:** las bases de datos disponibles permiten un análisis de la realidad local, sin embargo, para eso es necesario llenar adecuadamente

Descritores: Papillomaviridae, Prueba de Papanicolau, Cuello del Útero, Tamizaje Masivo.

¹Acadêmica de Biomedicina. Unisinos/RS.

²Professora Unisinos./RS. Email: plora@unisinos.br

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é o quarto tipo mais comum entre as mulheres e dentre o total de mortes por neoplasias é responsável por 7,5% dos casos⁽¹⁾. A infecção por Papilomavírus Humano (HPV) é um pré-requisito para o desenvolvimento, mas, apenas uma pequena proporção de mulheres infectadas o desenvolve⁽²⁾.

O exame de Papanicolaou é um método simples, de baixo custo, que avalia a presença de lesões neoplásicas ou pré-neoplásicas decorrentes da infecção por HPV. A detecção destas lesões iniciais em mulheres assintomáticas, possibilita o tratamento precoce e reduz a mortalidade. Entretanto, para isso, é necessário uma ampla cobertura, fato comum em países desenvolvidos mas não em países em desenvolvimento como o Brasil⁽³⁾. A realização sistemática desse exame faz parte do Programa de Prevenção do Câncer de Colo de Útero, implantado no Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, no ano de 1997. Neste programa, é estabelecido que mulheres entre 25 e 64 anos que já tiveram relação sexual devem realizar o exame⁽⁴⁾.

Ainda, o papanicolaou é capaz de identificar agentes causadores de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST's) e vaginose bacteriana. Estes são um dos problemas ginecológicos mais comuns e desconfortáveis, causadas por bactérias, fungos, protozoários⁽⁵⁾.

Para apresentar informações referentes ao exame, o Departamento de Informática do SUS (DATASUS) criou o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). No período de 2006 a 2014, em mulheres de 25 a 64 anos estão registrados no SISCOLO 63.602.998 exames e destes 15,7% são da região Sul⁽⁶⁾.

Esse sistema de informação é abastecido com dados oriundos do SUS, e dos laboratórios conveniados, então uma importante ferramenta para estimar a realidade local e embasar o planejamento de ações em saúde da região. Entretanto no município de São Leopoldo não existe na literatura uma análise ampliada sobre os dados do panorama dos resultados do exame.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar os resultados do exame citopatológico cérvico-vaginal, com foco nas alterações celulares decorrentes da infecção por HPV e microflora no município de São Leopoldo, através de dados secundários extraídos no SISCOLO.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico. Nesse tipo de estudo a exposição e ocorrência do desfecho são determinadas por grupos de indivíduos, de forma que não é possível obter dados individuais dos participantes⁽⁷⁾. Para coleta dos dados foi selecionada a base de dados SISCOLO/DATASUS⁽⁶⁾. A

unidade de análise foi o município de SL/RS no período de 2006 a 2014. Esse recorte temporal foi selecionado por ser o período de dados disponíveis no portal de informações consultadas do estado do Rio Grande do Sul.

Foram analisadas as informações estatísticas dos exames citopatológicos das mulheres entre 25 e 64 anos e do total de exames para fins de comparação. As variáveis estudadas foram as que contemplavam as informações das alterações de microflora (Lactobacillus sp., Cocos, Bacilos supracitoplasmáticos, sugestivos de Gardnerella sp., Outros bacilos, Outros microrganismos, Trichomonas vaginalis, Actinomyces sp., Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes, Sugestivo de Chlamydia sp.) e as alterações provenientes da infecção por HPV alterações celulares de significado indeterminados representam (ASC-US), Glandulares não se afasta alto grau, Origem indefinida possivelmente não neoplásica, Origem indefinida não se afasta alto grau, Lesão Intraepitelial de Baixo grau (LSIL), Lesão Intraepitelial de Alto grau (HSIL), Lesão Intraepitelial microinvasora, Carcinoma Epidermóide invasor, Adenocarcinoma In Situ, Adenocarcinoma Invasor, Outras Neoplasias⁽⁴⁾). Além dos dados referentes ao resultado do exame foram buscados no sistema também dados sociodemográficos que pudessem auxiliar a contextualizar os resultados obtidos. Estes foram incluídos quando apresentavam informações em mais de 90% da amostra. A coleta das informações ocorreu no segundo semestre de 2016 por busca das variáveis disponíveis no sistema que contemplavam os objetivos do estudo.

Os dados foram extraídos do sistema por formato Comma-Separated Values, um formato de arquivo que armazena dados tabelados, sendo essa a extensão utilizada pela base de dados para extração. Os dados foram analisados no programa Microsoft Excel 2007, através de estatística descritiva. As frequências absolutas e relativas foram representadas sob forma de tabelas. Conforme a Resolução CNS 466/12, pela natureza do trabalho envolver somente dados secundários, oriundos de bancos de dados de uso e acesso público, o mesmo se isenta da necessidade da aprovação de um comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

Durante o período avaliado, foram registrados 61.509 exames citopatológicos cérvico-vaginal realizados na cidade de São Leopoldo, segundo o SISCOLO. A maioria dos exames era proveniente de mulheres com idade entre 25 a 64 anos (Tabela 1). Observa-se também a realização do exame de Papanicolaou em mulheres abaixo dos 14 anos (0,22%).

Tabela 1 – Distribuição das faixas etárias das mulheres que realizaram o exame de Papanicolaou pelo SUS na cidade de São Leopoldo/RS no período de 2006 a 2014.

Faixa Etária	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Abaixo de 24 anos	8876	14,4
Entre 25 e 64 anos	48675	79,1
Acima de 64 anos	3958	6,4
Total	61509	100,0

Fonte: SISCOLO DATASUS. Elaborado pelos autores.

Quanto ao número de exames realizados por ano, o município apresenta uma média de 6.007 exames, o que representa 1,3% dos exames realizados no RS. Em 2008 e 2014 os dados estão, registrados no sistema com um número inferior de exames (Figura1).

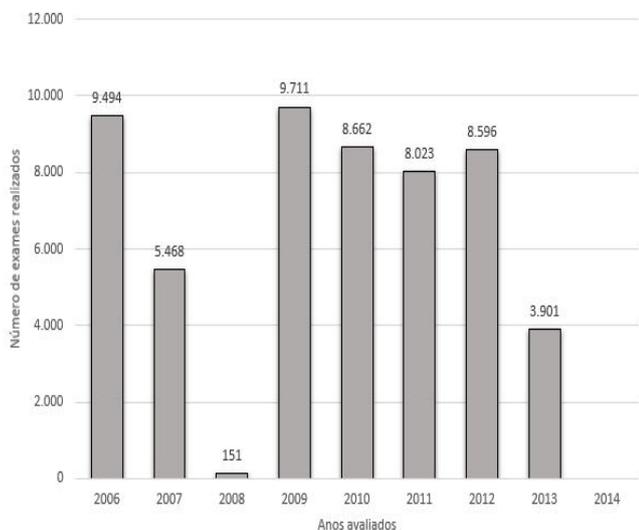


Figura 1: Número de exames de papanicolaou registrados no SISCOLO de mulheres entre 25 e 64 anos entre os anos de 2006 a 2014 no município de São Leopoldo/RS.

Fonte: SISCOLO DATASUS. Elaborado pelos autores.

As variáveis relacionadas ao perfil sócio demográfico da população não permitiram uma análise substancial. A escolaridade foi ignorada ou não preenchida em 95,3% das requisições, e de forma semelhante a característica cor/raça foi ignorada em 98,8% dos casos.

As alterações celulares relacionadas ao HPV estão representadas na Tabela 2. O número de laudos com alterações celulares encontrados no período foi de 1502.

Dentre estes as alterações celulares ASC-US representam 57,2 % e as LSIL 31,42%. Considerando essas mesmas alterações no contexto do número total de exames realizados as alterações atípicas apresentam frequência de 1,7%, LSIL 0,96% e HSIL 0,22%.

Tabela 2 - Relação das alterações celulares relacionadas ao HPV presentes nos laudos das mulheres que realizaram o exame de Papanicolaou pelo SUS na cidade de São Leopoldo/RS no período de 2006 a 2014.

Alterações celulares relacionadas ao HPV	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
ASC-US	727	48,40
*ASC-H	111	7,39
**AGUS	21	1,40
Glandulares não se afasta alto grau	8	0,53
Origem indefinida possivelmente não neoplásica	3	0,20
Origem indefinida não se afasta alto grau	1	0,07
LSIL	472	31,42
HSIL	110	7,32
Lesão Intraepitelial microinvasora	13	0,87
Carcinoma Epidermóide invasor	18	1,20
Adenocarcinoma In Situ	2	0,13
Adenocarcinoma Invasor	-	-
Outras Neoplasias	16	1,07
Total	1502	100,0

Fonte: SISCOLO DATASUS . Elaborado pelos autores.

Legenda

*ASC-H = Células Escamosas Não se Pode Afastar Alto Grau

**AGUS = Células Glandulares de Significado Indeterminado

¹ a frequência relativa aqui apresentada é calculada sobre o número total de laudos com alterações celulares e não sobre o número total de exames realizados.

Quanto aos microrganismos encontrados, Lactobacillus sp foi o mais frequente e, dentre os patogênicos, Gardnerella sp foi o mais presente (Tabela 3). Os agentes menos frequentes nos laudos foram Actinomyces sp., sugestivo Chlamydia sp. e alterações compatíveis ao vírus da Herpes.

Tabela 3 – Relação de microrganismos presentes nos laudos das mulheres que realizaram o exame de Papanicolaou pelo SUS na cidade de São Leopoldo/RS no período de 2006 a 2014.

Microbiologia	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Total	64229	100
Lactobacillus sp.	28474	44,3
Cocos	15710	24,5
Bacilos supracitoplasmáticos	8	0,53
(sugestivos de Gardnerella sp.)	10349	16,1
Outros bacilos	8319	13,0
Outros microrganismos	871	1,4
Trichomonas vaginalis	465	0,7
Actinomyces sp.	4	0,05
Sugestivo de Chlamydia sp.	30	0,01
Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes	7	0,01

Fonte: SISCOLO DATASUS. Elaborado pelos autores

DICUSSÃO

O exame de Papanicolaou deve ser realizado a partir da faixa etária de 25 anos de idade até os 64 anos de idade, e preconiza a cobertura de 80% desta população^(2-3, 8). A maioria dos exames (79,1%) no município registrados no SISCOLO foi proveniente de mulheres com idade entre 25 a 64 anos.

É bem demonstrado pela literatura que a cobertura ampla e periodicidade correta do Papanicolaou diagnosticam precocemente as alterações celulares provenientes do HPV e possibilitam o tratamento precoce do câncer do colo do útero⁽⁹⁾.

O método "padrão-ouro" para detecção de microrganismos no trato genital feminino envolve a análise do pH vaginal, avaliação da secreção vaginal microscópica a fresco com KOH e coloração com Gram do esfregaço. Entretanto, devido ao baixo custo e facilidade de execução o exame do Papanicolaou tem sido de grande auxílio no diagnóstico de infecções do cérvico-vaginais, em especial de mulheres assintomáticas⁽¹⁰⁾. Dados de uma revisão recente da literatura apontam nas vaginoses, *Gardnerella vaginalis* com uma média desta infecção no sul do Brasil de 26% sendo o agente mais encontrado, assim como no presente estudo.

Ao se extrair os dados do SISCOLO observou-se que a *Candida* spp. é classificada na categoria de "outros microrganismos", portanto não foi encontrada a frequência de infecção por *Candida* spp., apesar de este ser um

dos principais causadores de vulvovaginites, segundo a literatura⁽¹¹⁾. Nesse contexto, padronizações nos laudos para reportar a presença dos microrganismos pode auxiliar a valorização dessa ferramenta como diagnóstico para esse fim.

Um trabalho recente multicêntrico na Coreia, apresentou uma frequência de alterações do Papanicolaou com 8,7%, de ASCUSs, 3,3% de LSILu e 1,8% de HISL⁽¹²⁾. Um estudo brasileiro aponta uma frequência menor de alterações celulares: 6,4% de ASCUS, 2,0 % de LSIL e 0,52 % de HISL⁽¹³⁾. Esses dados comparados com nossa realidade apontam uma menor frequência de alterações celulares nas usuárias de São Leopoldo.

Segundo o Sistema Bethesda, a taxa de ASC, que inclui ASC-US e ASC-H, não pode ultrapassar 2 ou 3 vezes a LSIL. Assim sendo, observamos que, na cidade de São Leopoldo, o número de resultados de ASC está 1,4 vezes a de LSIL, dentro da taxa recomendada². Além disso, as LSILs foram as atípicas em células escamosas mais frequentes, presentes em 31,42% exames (472/total). As LSILs são displasias, associadas ao HPV, 60% dessas lesões regredem em 2 anos, 30% persistem e 10% progredem para HSIL⁽¹⁴⁾.

Com base na presença de mulheres jovens no grupo apresentado, pode-se pensar no início precoce da vida sexual, o que caso não seja instruído, pode aumentar a transmissão não só do vírus HPV, mas também das demais doenças sexualmente transmissíveis. Viana et al⁽¹⁵⁾, avaliou a incidência de câncer do colo do útero entre os adolescentes brasileiros e apresentou a região sul com a maior taxa do Brasil.

Como alternativa a essa condição, é importante incentivar a educação sexual nas escolas. Como exemplo, temos uma das maiores organizações não governamental do Reino Unido, Girl Guiding UK, que cuida dos direitos das meninas e levou a educação sexual para as escolas⁽¹⁶⁾. No Brasil, o Programa de Saúde Escolar⁽¹⁷⁾ é uma ferramenta para educação sexual, pois entende-se que a escola é um espaço de socialização, aprendizado, construção de relações e de promoção de saúde.

O SISCOLO um sistema de informação essencial para a gestão em saúde. No presente estudo, mais de 95% dos dados referentes à escolaridade, raça e cor não estavam disponíveis, semelhante a estudo prévio realizado no Maranhão⁽¹⁸⁾. Assim como, o estudo publicado na revista PlosOne⁽²⁰⁾ de série histórica dos resultados de Papanicolaou no Brasil que deixa de apresentar os dados sócio demográficos.

Não foram encontrados dados na literatura consultada que suportassem o número reduzido de exames entre nos anos de 2008 e 2014. É suposto assim que esses dados

sejam em decorrência da alimentação deficitária do Sistema de Informação. Conforme apresentado por Correia et al⁽¹⁹⁾ os Sistemas de Informação brasileiros devem ser avaliados quanto a qualidade dos dados registrados em relação a cobertura dos eventos, confiabilidade das informações e completude dos dados.

Para que se tenham informações que possibilitem avaliar o perfil clínico e epidemiológico da população, bem como traçar estratégias de promoção de saúde e prevenção de doenças, sugere-se que aconteça educação permanente para os profissionais envolvidos. Um sistema bem alimentado permite uma perspectiva melhor da população estudada, proporcionando uma base para políticas públicas de saúde conforme a necessidade da região.

Limitações desse estudo estão relacionadas a natureza de coleta de dados uma vez que este foi limitado aos dados já coletados e extraídos pelo sistema de domínio público.

Ainda, não foi possível gerar correlações entre as variáveis pois estas são apresentadas no sistema como grupos e não como dados individuais.

CONCLUSÃO

Através desse estudo foi possível estimar que a taxa de cobertura de rastreamento do câncer do colo do útero está abaixo do que é estimado pelo Ministério da Saúde. Ainda foi possível observar nos exames avalaiados *Gardnerella vaginalis* é frequente e que as alterações celulares relacionadas ao HPV são inferiores ao apresentado pela literatura em outros contextos. Abordagens educativas aos profissionais de saúde envolvidos com o preenchimento das informações podem melhorar a qualidade do dado ampliando a capacidade do SISCOLO em nortear políticas públicas.

REFERÊNCIAS

- Gaffney DK, Suneja G, Ryu SY, McCormick M, Plante M, Mileskin L, et al. The Cervix Cancer Research Network: A Global Outreach Effort on Behalf of the Gynecologic Cancer InterGroup. *Int J Radiat Oncol* [Internet]. 2015 Jul;92(3):506–8.
- Aparecida C, Mitteldorf TS. Cervical cancer screening: from Pap smear to future strategies. *J Bras Patol Med Lab*. 2016;52(4):238–45.
- Campos NG, Sharma M, Clark A, Kim JJ, Resch SC. Resources required for cervical cancer prevention in low- and middle-income countries. *PLoS One*. 2016;11(10):1–20.
- Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2d ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016. p. 114.
- Adriana M, Carvalho S. Avaliação da infecção pelo Papiloma Virus Humano (HPV) em exames citopatológicos. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2017;48(2):138–43.
- DATASUS-SISCOLO [Internet]. [cited 2017 Sep 7]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php/index.php?area=060303>
- Lima-Costa MF, Barreto SM. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2003 Dec;12(4):189–201.
- Subramanian S, Sankaranarayanan R, Esmey PO, Thulaseedharan JV, Swaminathan R, Thomas S. Clinical trial to implementation: Cost and effectiveness considerations for scaling up cervical cancer screening in low- and middle-income countries. *J Cancer Policy* [Internet]. 2016 Mar;7:4–11. 0
- Lees BF, Erickson BK, Huh WK. Cervical cancer screening: Evidence behind the guidelines. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2016;214(4):438–43.
- Toninato LGD, Irie MMT, Consolaro MEL, Teixeira, Vieira JJ, Boer CG. Vaginose bacteriana diagnosticada em exames citológicos de rotina: prevalência e características dos esfregaços de Papanicolaou. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2016;48(2):160–4.
- Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Pinto C, Saldanha C, Beires J, Martinez-de-Oliveira J, et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*; 2016;35(4):657–64.
- Ryu K-J, Lee S, Min K-J, Hong JH, Song JY, Lee JK, et al. Management of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix with human papilloma virus infection among young women aged less than 25 years. *Diagn Cytopathol* [Internet]. 2016 Dec;44(12):959–63.
- Etlinger-Colonelli D, Lorente S. Frequência das lesões detectadas no exame citopatológico, distribuídas por faixa etária, em mulheres atendidas na região do Vale do Ribeira, entre 2014 e 2015. *Bol Epidemiol Paul*. 2016;13(155):1–10.
- Sundström K, Lu D, Elfström KM, Wang J, Andrae B, Dillner J, et al. Follow-up of women with cervical cytological abnormalities showing atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion: a nationwide cohort study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016 Jul;
- Viana L da S, Balmant NV, de Paula Silva N, Santos M de O, Thuler LCS, de Souza Reis R, et al. Incidence Trends of Cervical Cancer in Adolescents and Young Adults: Brazilian Population Based Data. *J Adolesc Young Adult Oncol* [Internet]. 2017;0(0):jayao.2017.0048.
- Cameron NYD. Bring sex and relationship education into the 21st century [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 7]. Available from: <https://www.change.org/p/david-cameron-bring-sex-and-relationship-education-into-the-21st-century-bettersexeducation>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica; Série B. Textos Básicos de Saúde, n.24. Saúde na Escola. 2009. 96 p.
- Silva DSM Da, Silva AMN, Brito LMO, Gomes SRL, Nascimento MDDSB, Chein MBDC. Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2014;19(4):1163–70.
- Correia LOS, Padilha BM, Vasconcelos SM. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19(11):4467–4478
- Costa RFA, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. Historical analysis of the Brazilian cervical cancer screening program from 2006 to 2013: A time for reflection. *PLoS One*. 2015;10(9):1–11.