

## Frequência de esfregaços cérvico-vaginais anormais em adolescentes e adultas: revisão de 308.630 casos

Frequency of abnormal uterine cervix smears from adolescents and adult women: review of 308,630 cases

Adhemar LONGATTO FILHO<sup>1</sup>

Daniela ETLINGER<sup>2</sup>

Natália S. GOMES<sup>2</sup>

Sheila V. da CRUZ<sup>2</sup>

Maria José CAVALIERI<sup>1</sup>

RIALA6/936

Longatto Filho, A. et al - Frequência de esfregaços cérvico-vaginais anormais em adolescentes e adultas: revisão de 308.630 casos. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 62(1): 31 - 34 ,2003

**RESUMO.** No presente trabalho, estudamos a frequência de achados de esfregaços anormais pelo exame de Papanicolaou nas populações de adolescentes (idade  $\leq 21$  anos) e adulta ( $> 21$  anos) atendidas pelo Setor de Citologia do Instituto Adolfo Lutz – Programa de Prevenção do Câncer de Colo Uterino nos últimos seis anos (1996 a 2001). Verificamos que a frequência destes achados vem aumentando gradativamente em ambas as populações, sendo sempre mais alta nas adolescentes (1,7%, 2,3%, 1,8%, 1,3%, 2,6% e 4,2%, respectivamente). Nas mulheres adultas, as lesões também sofreram progressivo aumento com o passar dos anos, com ocorrência de 1,2%, 1,3%, 1,0%, 0,9%, 1,6% e 2,5%, respectivamente. A análise estatística mostrou uma tendência linear de aumento de frequência de exames anormais em ambos os grupos sendo maior nas adolescentes. Acrescentando os dados dos quatro anos precedentes (1992 a 1995) de estudo similar, publicado anteriormente, envolvendo o mesmo tipo de populações, as diferenças foram ainda mais notáveis com relação aos anos posteriores: de 1992 a 1995, a frequência de lesões na população de adolescentes foi de 0,45%, 0,95%, 1,12% e 2,10%, e na população de adultas, 0,44%, 0,72%, 0,87% e 1,18%, respectivamente.

Uma vez que a progressão das lesões para câncer cervical se dá em um período médio de dez anos, é de grande importância que a população mais jovem, sexualmente ativa, também seja monitorada pelos Programas de Prevenção de Câncer do Colo Uterino.

**PALAVRAS-CHAVE.** Teste de Papanicolaou, câncer de colo uterino, adolescentes.

<sup>1</sup>Instituto Adolfo Lutz – Divisão de Patologia – Seção de Citologia Oncótica

<sup>2</sup>Bolsista da FUNDAP

<sup>\*</sup>Endereço para correspondência: – Av Dr. Arnaldo, 351 – 7º andar Cep 01246-902 – São Paulo – SP – Brasil – Telefone 55-11 30682875

e-mail: longatto16@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

Infecções cervicais pelo Papilomavírus Humano (HPV) associadas a anormalidades citológicas em esfregaços cérvico-vaginais, vêm suscitando especial interesse em Saúde Pública, uma vez que tais infecções estão relacionadas ao câncer do colo uterino (CA) e lesões precursoras: neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) graus 1 a 3, bem como atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASCUS) ou em células glandulares (AGUS).

Adolescentes são mais suscetíveis a estas infecções, devido à imaturidade do colo uterino e maior exposição da zona da junção escamo-colunar (JEC). Paralelamente, estas lesões parecem progredir mais rapidamente em mulheres muito jovens<sup>2</sup>. Desta forma, atividade sexual precoce e promíscua representa um fator de risco para o desenvolvimento de câncer do colo uterino.

Recentes estudos têm demonstrado uma maior prevalência de infecção pelo HPV associada a anormalidades citológicas pelo exame de Papanicolaou, em populações de adolescentes, comparadas às de mulheres adultas<sup>1,4</sup>. Embora as atipias citológicas sejam mais freqüentemente de baixo grau em adolescentes, existe o risco de progressão das mesmas para lesão de alto grau e carcinoma se não tratadas, especialmente se envolvem infecção por sub-tipos de HPV de alto risco [16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58]<sup>8</sup>.

O presente estudo teve o objetivo de verificar a freqüência de achados de atipias citológicas em esfregaços cérvico-vaginais entre pacientes do sexo feminino atendidas pela Rede Pública de Saúde do Estado de São Paulo, cujos exames de Papanicolaou foram analisados pelo Setor de Citologia Oncótica do Instituto Adolfo Lutz Central (São Paulo, SP), com idade menor ou igual a 21 anos (adolescentes) ou idade superior a 21 anos (adultas), nos últimos 6 anos (1996 a 2001).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi verificada a freqüência de esfregaços cérvico-vaginais corados pelo método de Papanicolaou, com atipias citológicas em relação ao total de casos examinados por ano, entre os casos examinados pelo Setor de Citologia Oncótica do Instituto Adolfo Lutz entre 1996 e 2001. Em adição, foram extraídos dados obtidos entre 1992 e 1995, em trabalho similar realizado anteriormente pelo Setor de Citologia do Instituto Adolfo Lutz (Uttagawa et al, 1998)<sup>5</sup>, com a finalidade de complementar o estudo da variação na freqüência de achados de atipias citológicas.

As atipias consideradas para seleção foram:

- 1- Atipias de células escamosas de significado indeterminado (conhecida pela sigla inglesa ASCUS ou *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*)

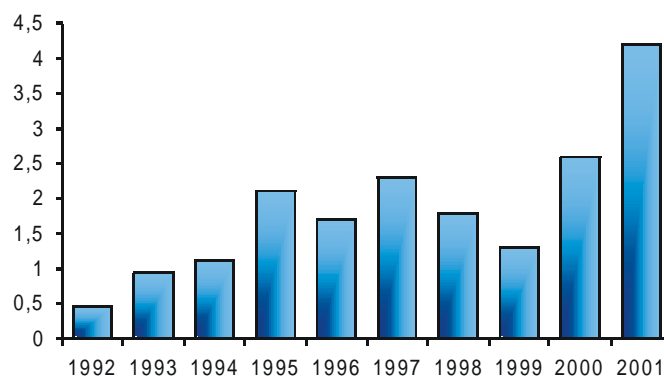
- 2- Atipias de células glandulares de significado indeterminado (conhecida pela sigla inglesa AGUS ou *Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance*)
- 3- Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) graus 1, 2 e 3
- 4- Carcinoma (CA)

Os critérios morfológicos para os diagnósticos acima referidos foram aqueles descritos pela Sociedade Brasileira de Citopatologia (1993)<sup>5</sup>.

Essas alterações foram comparadas em pacientes de duas populações:

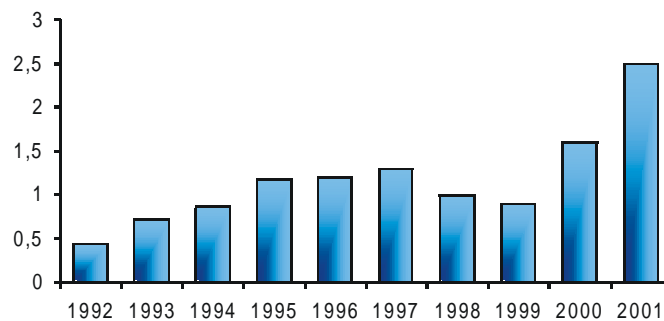
- 1- adolescentes (idade menor ou igual a 21 anos);

**Freqüência de casos com lesões (ASCUS, NIC 1, 2 e 3) em adolescentes**



- 2- e adultas (idade maior de 21 anos).

**Freqüência de casos com lesões (ASCUS, NIC 1, 2 e 3, carcinoma) em mulheres adultas**



## RESULTADOS

Os resultados do presente estudo mostraram que a freqüência de esfregaços com atipias vêm aumentando gradativamente em ambas as populações estudadas nos últimos seis anos, sendo sempre mais alta nas adolescentes (1,7%, 2,3%, 1,8%, 1,3%, 2,6% e 4,2%, respectivamente). Nas mulheres adultas, as lesões também sofreram progressivo aumento com

o passar dos anos, com ocorrência de 1,2%, 1,3%, 1,0%, 0,9%, 1,6% e 2,5%, respectivamente.

Na população de adolescentes, não houve nenhum caso de carcinoma, e o achado de NIC 1 foi o mais freqüente em todos os anos. Na população de adultas, os achados foram semelhantes, exceto pela presença de casos de carcinoma.

Em estudo anterior, também analisando esfregaços cérvico-vaginais nas populações de adolescentes e adultas atendidas pelo Instituto Adolfo Lutz (Utagawa et al, 1998)<sup>7</sup>, já havia sido verificado um aumento progressivo na freqüência de lesões detectadas pelo método de Papanicolaou ao longo de 10 anos (1987 a 1995) em ambas as populações, porém maior na população de adolescentes: estas freqüências variaram de 0,64% em 1987 a 2,1% em 1995 nas adolescentes e de 0,37% em 1987 a 1,18% em 1995 nas adultas.

A população feminina atendida pelo Setor de Citologia do Instituto Adolfo Lutz tem sido sempre a mesma, isto é, mulheres atendidas pelo Programa de Saúde da Mulher da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Desta forma, crescendo mais 4 anos ao presente estudo (1992 a 1995) de acordo com as freqüências obtidas por Utagawa et al (1998)<sup>7</sup>, a diferença na freqüência de casos com atipias citológicas ao longo dos anos foi mais notável, como pode ser observado nos gráficos 1 e 2. Na população de adolescentes, esta freqüência variou de 0,45 a 4,25% de 1992 a 2001, representando aumento em torno de 10 vezes. A análise estatística mostrou uma tendência a aumento linear significativa ( $p=0.0049$ ;  $slope=0,282 \pm 0,0734$ ; coeficiente de correlação ( $r$ ) = 0,8054). Foram mais freqüentes os casos de NIC 1, e não houve nenhum caso de carcinoma. Na população de adultas, esta freqüência variou de 0,44 a 2,54% de 1996 a 2001, representando aumento em torno de 5 vezes. A análise estatística mostrou uma tendência a aumento linear significativa ( $p=0.0049$ ;  $slope=0,154 \pm 0,0391$ ; coeficiente de correlação ( $r$ ) = 0,8119;  $r^2=0,06592$ ). Foram mais freqüentes os casos de NIC 1; a porcentagem máxima de casos de carcinoma por ano foi de 4%. A comparação entre as duas populações (teste  $t$  não pareado) mostrou que a tendência a aumento linear foi maior no grupo de adolescentes ( $p<0,0001$ ).

## DISCUSSÃO

Há uma estreita relação entre a infecção pelo HPV e o desenvolvimento do câncer do colo uterino, a partir de suas

lesões precursoras, especialmente se envolvem infecção por subtipos de HPV de alto risco [16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58]<sup>8</sup>.

A zona de transformação da cérvix (JEC), na qual as células colunares podem sofrer metaplasia escamosa, está mais exposta durante a adolescência do que na vida adulta. Esta área é mais susceptível à infecção por agentes patogênicos de transmissão sexual, inclusive pelo HPV, sendo a área a partir da qual originam-se a maior parte das lesões precursoras e carcinomas cervicais. A menor produção de muco cervical, que pode atuar como uma barreira protetora contra agentes infecciosos, associada à maior área de ectopia cervical em adolescentes, são fatores biológicos de risco para a infecção pelos agentes patogênicos, inclusive o HPV. Respostas imunes incompletas podem também favorecer estas infecções<sup>3</sup>. Segundo Hein et al <sup>2</sup>, as lesões precursoras do câncer do colo uterino progredem mais rapidamente em mulheres muito jovens.

Os fatores acima apontados mostram a importância do exame de prevenção do câncer do colo uterino, não só na população de mulheres adultas, mas também na de adolescentes sexualmente ativas.

Os resultados do presente estudo mostram que a freqüência de achados de esfregaços cérvico-vaginais com atipias, vem aumentando progressivamente ao longo dos últimos anos, e em maior proporção na população de adolescentes. Embora na população mais jovem, a freqüência de lesões mais graves tenha sido baixa, e nenhum caso de carcinoma invasor tenha sido registrado entre adolescentes, devendo-se salientar que apenas 20% da população feminina no Estado de São Paulo realiza exame periódico de prevenção do câncer do colo uterino, segundo estimativas da Secretaria da Saúde, Programa de Saúde da Mulher (1997)<sup>6</sup>. É possível que esta porcentagem seja ainda menor em alguns dos outros Estados do país. Assim, aquelas mulheres que ainda não estão envolvidas no Programa de Saúde da Mulher, correm maior risco de progressão de lesões não diagnosticadas, para carcinoma invasor.

A maior freqüência de lesões precursoras do câncer do colo uterino na população de adolescentes, envolve fatores não apenas biológicos, mas também culturais e sociais. A falta de uma adequada educação sexual e uma visão demasiadamente liberal da sexualidade, muitas vezes incentivada pelos meios de comunicação, acarreta conseqüências em Saúde Pública, como fica patente nos resultados obtidos no presente estudo.

Longatto Filho, A. et al - Frequency of abnormal uterine cervix smears from adolescents and adult women: review of 308,630 cases São Paulo State, Brazil *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 62(1): 31 - 34 ,2003.

**ABSTRACT.** The aim of the present study was to ascertain the frequency of abnormal PAP smears (ASCUS, AGUS, SILs and carcinoma) in two populations that search for the Program of Cervical Cancer Prevention of the Public Health Services of São Paulo State (Brazil) in the last six years (1996 to 2001): adolescents (up to the age of 21 years) and adults (over 21 years). The samples were examined at Division of Pathology of Adolfo Lutz Institute. The frequency of uterine cervix lesions is increasing constantly in both populations but mainly in adolescents (1.7%, 2.3%, 1.8%, 1.3% 2.6% and 4.2% respectively). The adult women also have showed a progressive increasing of the lesions during the period studied: 1.2%, 1.3%, 1.0%, 0.9%, 1.6% and 2.5%, respectively. The addition of data of four anterior years (1992 a 1995) of a similar study previously published, involving the same type of populations, the differences were still further notable if compared to the posterior years: from 1992 a 1995, the frequency of lesions in the adolescent population was 0,45%, 0,95%, 1,12% e 2,10%, and in the adult population was 0,44%, 0,72%, 0,87% e 1,18%, respectively.

Statistical analysis showed a tendency of linear increase in frequency of abnormal PAP smears in both groups, being greater in the adolescent group. Since the progression of intraepithelial lesions to invasive cancer may occur in a period of ten years, the younger sexually active population should be monitored by regular programs for uterine cervix cancer detection.

**KEY WORDS.** Papanicolaou test, cervical cancer cervix, adolescents

---

#### REFERÊNCIAS

1. Edelman M, Fox AS, Alderman AM et al. Cervical Papanicolaou smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression and immune modifiers. *Cancer*, 87: 184-189, 1999.
2. Hein K, Schreiber K, Cohen MI, Koss LG. Cervical cytology: the need for routine screening in the sexually active adolescent. *J Pediatr*, 91: 123-126, 1989.
3. Kahn J. An update on human papillomavirus infection and Papanicolaou smears in adolescents. *Current Opinion Pediatr*, 13: 303-309, 2001.
4. Mount SL and Papillo JL. A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smears diagnoses in northern New England. *Pediatrics*, 103: 539-545, 1999.
5. Nomenclatura e controle de qualidade nos programas de rastreamento do câncer cérvico uterino. Instituto nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle do Câncer (Pró-Onco). Sociedade Brasileira de Citopatologia. 1993.
6. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Programa de Saúde da Mulher. Diretrizes para atuação no Estado de São Paulo. Maio de 1997.
7. Utagawa ML, Pereira SSM, Cavaliere MJ, Maeda MYS, Shih LWS, Shirata NK. Cervical intraepithelial neoplasia in adolescents: study of cytological findings between 1987 and 1995 in São Paulo State – Brazil. *Arch Gynecol Obstet*, 262: 59-64,1998.
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cancer worldwide. *J Pathol*, 189: 12-19, 1999.

Recebido em 28/10/2002 ; Aprovado em 29/04/2003