

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

Melina Ávila Werneck

**Ocorrência de câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras em
mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreamento pelo
exame colpocitológico**

Governador Valadares

2025

Melina Ávila Werneck

**Ocorrência de câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras em
mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreamento pelo
exame colpocitológico**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia do Instituto de Ciências da Vida da Universidade Federal de Juiz de Fora - *Campus* Governador Valadares como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Michel Rodrigues Moreira

Governador Valadares

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ávila Werneck, Melina.

Ocorrência de câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras em mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreio pelo exame colpocitológico / Melina Ávila Werneck. -- 2025. 23 p.

Orientador: Michel Rodrigues Moreira

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV, 2025.

1. Câncer de colo do útero. 2. Teste de papanicolaou. 3. Rastreamento. I. Rodrigues Moreira, Michel, orient. II. Título.

Melina Ávila Werneck

Ocorrência de câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras em mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreamento pelo exame colpocitológico

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia do Instituto de Ciências da Vida da Universidade Federal de Juiz de Fora - *Campus* Governador Valadares como requisito parcial para obtenção de título de bacharel em Farmácia.

Aprovada em 05 de fevereiro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Michel Rodrigues Moreira - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dra. Larissa de Freitas Bonomo
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. José Pereira de Moura Neto
Universidade Federal de Juiz de Fora

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero é o quarto mais frequente no mundo entre as mulheres. **Objetivo:** Determinar as taxas de lesões pré-malignas e malignas do colo do útero e realizar um diagnóstico dinâmico desta doença nas mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreamento no país, em Minas Gerais (MG) e em Governador Valadares (GV). **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, a partir de dados obtidos do Sistema de Informação do Câncer, para obter informações de GV, MG e do Brasil (BR), de janeiro de 2013 a dezembro de 2023. Foi verificada a frequência de lesões pré-malignas e malignas do colo do útero, observadas no exame colpocitológico, considerando a faixa etária. **Resultados:** As atipias em células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) corresponderam à alteração mais frequente, independente da faixa etária e as lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) foram significativamente mais elevadas em mulheres com até 24 anos, nas três esferas. As taxas observadas para as atipias em células escamosas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau (ASC-H), para as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau com características suspeitas de invasão e para o carcinoma escamoso invasor, foram significativamente mais elevadas entre as mulheres com 65 anos ou mais, assim como as taxas de adenocarcinoma endocervical invasor no BR e em MG e as taxas de adenocarcinoma endometrial invasor no BR. **Conclusão:** Foi possível observar uma frequência maior de lesões de baixo grau em mulheres com idade até 24 anos e uma frequência mais alta de lesões mais graves, incluindo o câncer de colo do útero em mulheres com 65 anos ou mais, o que remete a uma reflexão sobre a interrupção do rastreamento após os 64 anos, conforme proposto pelas diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: Câncer de colo do Útero; Teste de Papanicolau; Rastreamento.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is the fourth most common cancer among women worldwide. **Objective:** To determine the rates of pre-malignant and malignant lesions of the cervix and perform a dynamic diagnosis of this disease in women outside the target population recommended for screening in the country, in Minas Gerais (MG) and Governador Valadares (GV). **Material and methods:** An observational, retrospective study was carried out, based on data from the Cancer Information System, to obtain information from GV, MG and Brazil (BR), from January 2013 to December 2023. The frequency of pre-malignant and malignant lesions of the cervix, observed in the colposcopy examination was verified considering the age group. **Results:** Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) were the most frequent abnormal finding, regardless of age group; and low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) were significantly higher in women up to 24 years old, in the three spheres. The rates observed for atypical squamous cells that cannot exclude high-grade lesion (ASC-H), high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) with features suspicious of invasion and invasive squamous cell carcinoma (SCC) were significantly higher among women aged 65 or older, as well as the rates of invasive endocervical adenocarcinoma in BR and MG, and the rates of invasive endometrial adenocarcinoma in BR. **Conclusion:** It was possible to observe a higher frequency of low-grade lesions in women aged up to 24 years and a higher frequency of more serious lesions, including cervical cancer, in women aged 65 or older, which leads to a reflection on the interruption of screening after the age of 64, as recommended by the guidelines for cervical cancer screening.

Keywords: Cervical cancer; Papanicolaou test; Screening.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA	8
3 RESULTADOS.....	9
4 DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS.....	20

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública mundial, sendo uma das principais causas de óbito e, conseqüentemente, um obstáculo para a ampliação da expectativa de vida da população¹.

O câncer do colo do útero é o quarto mais frequente no mundo entre as mulheres, registrando 604 mil novos casos a cada ano, atrás apenas dos cânceres de mama, de cólon e reto e do pulmão. No Brasil, de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que, a cada ano, ocorram aproximadamente 17 mil novos casos, correspondendo a um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres¹.

Atualmente, cerca de 40 tipos do papilomavírus humano (HPV) podem infectar o trato genital feminino. A infecção persistente por pelo menos um dos 12 tipos considerados oncogênicos, é o fator crucial para o desenvolvimento do câncer do colo do útero, particularmente quando provocada pelos HPVs 16 e 18. Estes vírus estão associados a um risco elevado de progressão das lesões precursoras que, se não forem identificadas, confirmadas e tratadas, podem evoluir para o câncer¹⁻². A transmissão ocorre por meio de contato sexual, fômites e, entre outros fatores predisponentes, podem ser destacados a multiplicidade de parceiros sexuais, idade precoce da primeira relação sexual, infecção pelo HIV, condições socioeconômicas desfavoráveis e uso de contraceptivos orais³.

A prevenção do câncer do colo do útero pode ser realizada por meio da imunização contra os tipos mais prevalentes de HPV e pelo rastreamento e tratamento das lesões precursoras. Além disso, quando a detecção precoce e tratamento são realizados, esta neoplasia exhibe elevadas taxas de recuperação³⁻⁵.

Para o rastreamento do câncer do colo do útero, o método mais amplamente utilizado é o teste de Papanicolau (exame citopatológico do colo do útero), o qual também possibilita o reconhecimento de lesões precursoras, com destaque para as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau e o adenocarcinoma *in situ*, e que, com uma cobertura da população alvo de, no

mínimo, 80% e com a garantia de diagnóstico e tratamento adequados dos casos alterados, torna possível reduzir, em média, de 60% a 90% a incidência desta neoplasia⁵⁻⁹.

De acordo com as "Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero", a partir do início da atividade sexual, independentemente da presença de fatores de risco, as mulheres de 25 a 64 anos, que correspondem à população alvo preconizada pelo Ministério da Saúde, são aconselhadas a fazer o exame preventivo pelo menos uma vez ao ano, ou em período menor conforme orientação médica. Após dois resultados negativos para malignidade ou lesão intraepitelial, o exame pode ser feito a cada três anos^{6,8,10}.

A progressão para o câncer do colo do útero geralmente ocorre 10 a 20 anos após infecção pelo HPV, embora em algumas situações possa ocorrer em 1 a 2 anos, em decorrência da infecção por tipos mais agressivos do vírus, além de outros fatores como a carga viral na lesão, a infecção por múltiplos tipos do vírus e a taxa de integração do mesmo ao genoma celular¹¹.

A infecção pelo HPV é mais prevalente dos 20 aos 24 anos de idade, em função do início precoce da atividade sexual e das relações poligâmicas mais frequentes nesta faixa etária, entretanto, frequentemente, a doença não se manifesta ou regride espontaneamente. A subsequente diminuição da prevalência com a idade ocorre em função da aquisição de imunidade e da maior preferência por relações monogâmicas. Segundo as "Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero" o rastreamento de mulheres com menos de 25 anos não tem impacto na redução da incidência e da mortalidade por esta doença. Além disso, não existem informações que confirmem a utilidade do rastreamento a partir dos 65 anos, nem mesmo evidências objetivas sobre quando encerrar a coleta do exame citopatológico para detecção do câncer do colo do útero^{2,10,11}.

O objetivo deste trabalho foi determinar as taxas de lesões pré-malignas e malignas do colo do útero e realizar um diagnóstico dinâmico desta doença nas mulheres fora da população-alvo preconizada para o rastreamento no país, no estado de Minas Gerais (MG) e no município de Governador Valadares (GV).

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, a partir de dados obtidos do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), que pode ser acessado por meio do endereço eletrônico <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>, com o intuito de obter informações de Governador Valadares (GV), de Minas Gerais (MG) e do Brasil (BR), no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2023.

Verificou-se o quantitativo de exames colpocitológicos realizados; exames que apresentaram representatividade dos elementos que compõem a zona de transformação (ZT), resultados que apresentaram células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau (ASC-H), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão, carcinoma de células escamosas, células glandulares atípicas sem outras especificações (AGC-SOE), células glandulares atípicas favorecendo neoplasia (AGC-NEO), adenocarcinoma endocervical *in situ*, adenocarcinoma endocervical invasor e adenocarcinoma endometrial invasor, sempre considerando a faixa etária das mulheres, nas três esferas avaliadas.

Neste estudo, os objetos de pesquisa foram dados públicos, obtidos através de consulta realizada à plataforma SISCAN – DATASUS, de forma remota. Não houve contato entre pesquisadores e pacientes, não foi solicitada a coleta de nenhum tipo de material biológico de pacientes e não foi feita a identificação das mesmas.

Os resultados encontrados para a população da faixa etária preconizada para o rastreamento foram comparados com aqueles encontrados para mulheres com até 24 anos e para aquelas com 65 anos ou mais, nas três esferas avaliadas. As análises das taxas, para cada variável avaliada, foram realizadas por meio do teste de inferência para taxa de incidência através do programa BioEstat 5.3

(Belém-PA, Brasil). A significância estatística foi definida por um valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

No período avaliado foram realizados 59.667.201 exames colpocitológicos em todo o país, sendo 7.752.465 em MG e 386.219 em GV. Foram realizados 11.286.634 (18,9%) exames fora da faixa de cobertura preconizada pelo Ministério da Saúde no BR, 1.231.586 (15,9%) em MG e 69.231 (17,9%) em GV.

A alteração mais observada, independente da faixa de idade avaliada, envolveu a presença de ASC-US, em 1,3%, 1,1% e 0,8% dos exames realizados no BR, MG e GV, respectivamente. A LSIL foi a segunda alteração mais frequente nas mulheres dentro da faixa de cobertura preconizada para o rastreamento e naquelas com até 24 anos de idade, com taxas significativamente mais elevadas nesta faixa etária, quando comparado com as mulheres com idade entre 25 e 64 anos, o que foi observado também para as ASC-US, nas três esferas. Entretanto, nas mulheres com 65 anos ou mais, a segunda alteração mais encontrada foi a HSIL em GV, a ASC-H em MG e no BR, conforme mostram as tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1: Prevalência de alterações pré-malignas e malignas e representatividade dos elementos da zona de transformação nos exames colpocitológicos realizados no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2023 no município de Governador Valadares.

Características	Até 24 anos N (%)	25 a 64 anos N (%)	65 anos ou mais N (%)
Número de exames	45.721	316.988	23.510
ASC-US	615 (1,35)*	2.363 (0,75)	92 (0,39)*

ASC-H	63 (0,14)	522 (0,16)	62 (0,26)*
LSIL	655 (1,43)*	1.490 (0,47)	45 (0,19)*
HSIL	120 (0,26)*	1.228 (0,39)	88 (0,37)
HSIL com características suspeitas de invasão	6 (0,01)	84 (0,03)	17 (0,07)*
Carcinoma de células escamosas	1 (0,0022) *	54 (0,02)	15 (0,06)
AGC-SOE	9 (0,02)*	173 (0,06)	3 (0,01)*
AGC-NEO	3 (0,0066)	41 (0,01)	4 (0,02)
Adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i>	-	20 (0,0063)	3 (0,01)
Adenocarcinoma endocervical invasor	-	5 (0,0016)	2 (0,0085)
Adenocarcinoma endometrial invasor	-	-	-
Representatividade da ZT	30.859 (67,49)*	167.150 (52,73)	5.994 (25,50)*

* $P \leq 0,05$ em relação à faixa etária de 25 a 64 anos; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial

escamosa de alto grau; AGC-SOE: Células glandulares atípicas sem outras especificações; AGC-NEO: Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia; ZT: Zona de transformação.

Tabela 2: Prevalência de alterações pré-malignas e malignas e representatividade dos elementos da zona de transformação nos exames colpocitológicos realizados no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2023 no estado de Minas Gerais.

Características	Até 24 anos N (%)	25 a 64 anos N (%)	65 anos ou mais N (%)
Número de exames	830.305	6.520.879	401.281
ASC-US	15.703 (1,89)*	70.792 (1,09)	2.722 (0,68)*
ASC-H	1.661 (0,20)*	18.186 (0,28)	1.325 (0,33)*
LSIL	16.925 (2,04)*	44.047 (0,68)	948 (0,24)*
HSIL	1.945 (0,23)*	21.030 (0,32)	1.027 (0,26)*
HSIL com características suspeitas de invasão	48 (0,0058)*	1.660 (0,0255)	232 (0,0578)*
Carcinoma de células escamosas	10 (0,0012)*	786 (0,01)	241 (0,0601)*
Células glandulares atípicas sem outras especificações	426 (0,0513)*	7.047 (0,11)	249 (0,0621)*
Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia	97 (0,01)*	2.167 (0,0332)	149 (0,04)
Adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i>	6 (0,0007) *	409 (0,0063)	26 (0,0065)

Adenocarcinoma endocervical invasor	4 (0,0005) *	200 (0,0031)	41 (0,01)*
Adenocarcinoma endometrial invasor	2 (0,0002)	50 (0,0008)	39 (0,0097)
Representatividade da ZT	529.447 (63,77)*	3.656.137 (56,07)	133.269 (33,21)*

* $P \leq 0,05$ em relação à faixa etária de 25 a 64 anos; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AGC-SOE: Células glandulares atípicas sem outras especificações; AGC-NEO: Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia; ZT: Zona de transformação.

Tabela 3: Prevalência de alterações pré-malignas e malignas e representatividade dos elementos da zona de transformação nos exames colpocitológicos realizados no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2023 no Brasil.

Características	Até 24 anos N (%)	25 a 64 anos N (%)	65 anos ou mais N (%)
Número de exames	7.975.541	48.380.567	3.311.093
ASC-US	130.852 (1,64)*	611.431 (1,26)	29.744 (0,90)*
ASC-H	17.411 (0,22)*	169.556 (0,35)	13.288 (0,40)*
LSIL	120.603 (1,51)*	288.286 (0,60)	6.911 (0,21)*
HSIL	15.848 (0,20)*	167.408 (0,35)	8.541 (0,26)*

HSIL com características suspeitas de invasão	434 (0,0054)*	15.249 (0,03)	2.091 (0,06)*
Carcinoma de células escamosas	70 (0,0009)*	5.847 (0,01)	1.598 (0,05)*
Células glandulares atípicas sem outras especificações	5.299 (0,07)*	70.182 (0,15)	2.751 (0,08)*
Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia	935 (0,01)*	19.133 (0,04)	1.206 (0,04)*
Adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i>	43 (0,0005)*	2.438 (0,0050)	172 (0,0052)
Adenocarcinoma endocervical invasor	11 (0,0001)*	775 (0,0016)	155 (0,0047)*
Adenocarcinoma endometrial invasor	22 (0,0003%)*	233 (0,0005)	115 (0,0035)*
Representatividade da ZT	4.953.017 (62,10)*	27.155.397 (56,13)	1.169.067 (35,31)*

* $P \leq 0,05$ em relação à faixa etária de 25 a 64 anos; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL: Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: Lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AGC-SOE: Células glandulares atípicas sem outras especificações; AGC-NEO: Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia; ZT: Zona de transformação.

As taxas de ASC-H foram significativamente mais altas nas mulheres com 65 anos ou mais, quando comparado com aquelas com idade entre 25 e 64 anos, nas três esferas avaliadas. As taxas HSIL, em MG e no BR, foram significativamente mais baixas na população com 65 anos ou mais (tabelas 2 e 3), enquanto em GV não houve diferença significativa quando comparado com a população preconizada para o rastreamento (Tabela 1).

As taxas de HSIL com características suspeitas de invasão em mulheres com 65 anos ou mais foram significativamente mais elevadas quando comparado com aquelas da faixa preconizada para o rastreamento, nas três esferas, assim como as taxas de carcinoma escamoso invasor observadas em MG e no BR (tabelas 2 e 3). Em GV não foi observada diferença significativa entre as mulheres com mais de 65 anos e aquelas com 25 a 64 anos de idade (Tabela 1).

Não foi observado nenhum caso de adenocarcinoma endocervical *in situ*, nem de adenocarcinoma endocervical invasor na faixa etária até 24 anos em GV (tabela 1), entretanto, foram observadas taxas significativamente mais baixas em MG e no BR (tabelas 2 e 3) para ambas as lesões nesta faixa etária, quando comparado com mulheres da idade preconizada para o rastreamento. As taxas de adenocarcinoma endocervical *in situ* foram maiores na população com 65 anos ou mais, quando comparado com a população com idade entre 25 e 64 anos, sem diferença significativa, nas três esferas avaliadas (tabelas 1, 2 e 3). Com relação ao adenocarcinoma endocervical invasor, as taxas também foram mais altas na população com mais de 65 anos, nas três esferas, com diferença significativa em MG e no BR (tabelas 2 e 3). Não houve nenhum caso de adenocarcinoma endometrial em GV, entretanto, em MG e no BR, as taxas também foram mais altas na população com 65 anos ou mais, com diferença significativa, quando comparado com a população da faixa preconizada para a realização do exame colpocitológico no BR (Tabelas 1, 2 e 3).

A presença de elementos representativos da zona de transformação nos esfregaços foi significativamente mais alta nas mulheres com até 24 anos de idade e significativamente mais baixa naquelas com 65 anos ou mais, quando

comparada com a população da faixa etária preconizada para o rastreamento, nas três esferas avaliadas (tabelas 1, 2 e 3).

DISCUSSÃO

A definição de quais mulheres devem ser rastreadas tem sido objeto de muitos questionamentos. É consenso que mulheres que nunca tiveram relação sexual não correm risco de desenvolver câncer do colo do útero por não terem sido expostas ao fator de risco necessário para a doença: a infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV¹⁰.

No presente trabalho, um percentual considerável de exames foi realizado em mulheres fora da faixa de cobertura preconizada pelo Ministério da Saúde para o rastreamento, sendo que as alterações mais observadas, de uma maneira geral, envolveram a presença de ASC-US e LSIL, com taxas significativamente mais altas entre as mulheres com até 24 anos, nas três esferas, quando comparado com aquelas da faixa preconizada para o rastreamento, assim como observado no trabalho de Etlinger-Colonelli e Lorente¹², realizado entre 2014 e 2015 na região do Vale do Ribeira, em que os diagnósticos de ASC-US e LSIL foram mais frequentes na população de mulheres com idade abaixo de 24 anos.

No estudo de Daniel e Dexheimer¹³, realizado entre 2012 e 2013 no Rio Grande do Sul, a LSIL foi a alteração mais encontrada entre mulheres até os 29 anos de idade. Estes resultados podem ser justificados em função da prevalência da infecção pelo HPV ser maior em mulheres com menos de 30 anos e ter resolução espontânea em período aproximado de até 24 meses¹⁴.

Neste trabalho os casos de HSIL e de carcinoma escamoso invasor foram significativamente mais baixos nas mulheres com idade até 24 anos, quando comparadas com aquelas da faixa dos 25 aos 64 anos. A população abaixo dos 25 anos respondeu por apenas, 0,9% (BR), 1% (MG) e 1,4% (GV) do total de casos de carcinoma escamoso invasor, resultado semelhante ao encontrado por Watson et al¹⁵, nos Estados Unidos, que observaram que apenas 1,1% dos casos

de câncer ocorreram em mulheres de até 24 anos de idade, em uma amostra de 10.846 casos de câncer diagnosticados entre 1998 e 2003.

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), do período de 2007 a 2011, também evidenciaram que, de um total de 26.249 casos de carcinoma invasor, apenas 259 (1%) foram diagnosticados em mulheres até 24 anos. Ao mesmo tempo, apenas 0,17% dos exames citopatológicos realizados em 2013 na população com idade inferior a 24 anos tiveram resultado de HSIL¹⁰, entretanto, no presente estudo, foram observadas taxas mais altas de HSIL no BR (8,3%), MG (8,1%) e GV (8,4%), assim como no estudo de Santos et al¹⁶, realizado no período de 2006 a 2014, no estado do Espírito Santo, em que foi possível observar que 10,5% das mulheres com até 24 anos apresentavam diagnóstico de HSIL ou lesão mais grave.

A citologia com diagnóstico de HSIL em mulheres com menos de 25 anos corresponde, mais frequentemente, à Neoplasia Intraepitelial Cervical grau II (NIC II) do que a NIC III e tende a ter comportamento evolutivo semelhante ao das LSIL, com taxas significativas de regressão espontânea¹⁰. De acordo com Landy et al¹⁷, iniciar o rastreamento aos 20 e não aos 25 anos de idade resulta em substancial sobretratamento com pequeno benefício. Além disso, o tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero em adolescentes e mulheres jovens está associado ao aumento nas taxas de morbidade obstétrica e neonatal, como parto prematuro¹⁰. Cabe ressaltar também a importância do impacto psíquico que o diagnóstico de uma lesão precursora do câncer do colo do útero, trará sobre a autoimagem e sexualidade destas mulheres, ainda que passível de regressão espontânea na maioria dos casos, nesta faixa de idade¹⁰.

Apesar das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero apontarem que o exame colpocitológico deve ser realizado até os 64 anos, a literatura apresenta menos evidências objetivas sobre quando as mulheres devem encerrar o rastreamento do câncer do colo do útero¹⁰. No presente trabalho, as taxas observadas para ASC-H, HSIL com características suspeitas de invasão e carcinoma escamoso invasor, foram significativamente mais elevadas entre as mulheres com 65 anos ou mais, quando comparadas àquelas com idade entre 25 e 64 anos, exceto para os casos de carcinoma

escamoso invasor em GV, que, apesar de apresentar taxa mais alta que a faixa preconizada para a realização do exame, não apresentou diferença significativa.

Resultados semelhantes foram observados no estudo de Almeida et al¹⁸, que observaram taxas significativamente mais elevadas de neoplasias malignas em mulheres com mais de 65 anos a nível nacional, da região sudeste e do estado de MG. Dados do estudo de Yost e Hoekstra¹⁹, conduzido no *West Michigan Câncer Center*, nos Estados Unidos, evidenciaram que 9,8% das mulheres diagnosticadas com câncer cervical entre 2006 e 2016 apresentavam idade superior a 65 anos, sendo o carcinoma escamoso invasor responsável por 80% dos casos e que a metade delas realizou o rastreamento de forma adequada, além disso, foi mostrado que alguns casos poderiam ter sido prevenidos ou detectados precocemente se o rastreamento fosse estendido para mulheres acima desta faixa etária.

Um estudo realizado na Alemanha por Neumeyer et al²⁰ mostrou que 27,6% das mulheres diagnosticadas com câncer cervical apresentavam 65 anos ou mais, sendo o carcinoma de células escamosas responsável por 67,6% dos casos. Entretanto, em um estudo realizado no INCA entre 2012 e 2014 com 1.004 mulheres diagnosticadas com carcinoma escamoso invasor, a média de idade para esse diagnóstico foi de 49,5 anos²¹.

As taxas mais elevadas de ASC-H entre mulheres maiores de 64 anos podem ser justificadas em função da atrofia secundária ao hipostrogenismo que ocorre na pós-menopausa. A interpretação de atipias pode ser difícil em um contexto atrófico devido à elevada relação núcleo-citoplasmática das células observadas na falta de maturidade, que torna pequenas células atróficas semelhantes a células displásicas. Neste cenário, torna-se necessário proceder à estrogenização previamente à realização da coleta^{10,22}. Além disso, neste período, pode-se observar uma incidência um pouco maior de dessecamento, o que prejudica a leitura do esfregaço e pode favorecer o diagnóstico de ASC-H⁹.

A idade tem sido apontada como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer, devido às modificações celulares que ocorrem no processo de envelhecimento, favorecendo a ocorrência de erros no processo de diferenciação celular. Ao mesmo tempo, tem-se observado um aumento da prevalência de

infecção pelo HPV entre mulheres mais velhas, o que pode ocorrer em função da reativação do vírus, provocada, na maioria das vezes, por mudanças hormonais que alteram a função imunológica, ou em função de mudanças no comportamento sexual, incluindo aumento nas taxas de divórcio, que contribuem com a multiplicidade e com o estabelecimento de novos parceiros sexuais²². Segundo Green et al²³ com o aumento da expectativa de vida, 17% das mulheres entre 75 e 85 anos mantêm atividade sexual regular, ficando expostas ao risco de infecção pelo HPV.

No presente estudo, as mulheres com 65 anos ou mais responderam por 21,3% (BR), 23,2% (MG) e 21,4% (GV) do total de casos de carcinoma escamoso invasor, entretanto, esta taxa pode estar subestimada em função da junção escamo-colunar (JEC) – região onde a maior parte das lesões precursoras do câncer do colo do útero se desenvolvem – estar mais interiorizada no canal endocervical, o que dificulta o acesso para a coleta e reduz a amostragem para o exame citopatológico, diminuindo sua sensibilidade, principalmente para detecção de lesões glandulares²². Esta mudança na anatomia do colo do útero no período do climatério e da pós-menopausa é decorrente da atrofia que ocorre em função da diminuição da produção de estrógenos pelos ovários e é chamada de “entropia cervical”^{9,24}.

Neste trabalho, as mulheres com 65 anos ou mais apresentaram taxas mais altas de adenocarcinoma endocervical *in situ* e adenocarcinoma endocervical invasor ($p \leq 0,05$ no BR e em MG) quando comparado com mulheres da faixa etária preconizada para realização do exame preventivo e responderam por 16,5% (BR), 16,7% (MG) e 28,6% (GV) do total de casos de adenocarcinoma endocervical invasor. No estudo de Neumeyer et al²⁰ citado anteriormente, as mulheres com 65 anos ou mais responderam por 30,6% dos casos de adenocarcinoma invasor. Já o estudo de Lashmanova et al²⁵, envolvendo pacientes diagnosticados com adenocarcinoma endocervical *in situ* entre 2005 e 2019 em Chicago, evidenciou uma média de idade de 39,9 anos para o diagnóstico deste tipo de lesão, que afetou mulheres com idade entre 30 e 50 anos em 77% dos casos.

Os esfregaços com presença de células glandulares endocervicais e/ou metaplásicas têm uma frequência significativamente mais alta de anormalidades detectadas quando comparados com aqueles que apresentam falta de tais células, podendo permitir a detecção de um número até 10 vezes maior de lesões que entre os esfregaços de mulheres onde estas células não estão representadas^{9,24}. Neste trabalho, a presença de elementos representativos da zona de transformação nos esfregaços se mostrou significativamente mais alta em mulheres de até 24 anos e significativamente mais baixa naquelas com 65 anos ou mais, quando comparado com a população de 25 a 64 anos, nas três esferas. No estudo de Backes et al²⁴, apenas 22,8% das mulheres acima de 60 anos apresentaram elementos representativos da JEC no esfregaço, o que corrobora os dados obtidos neste trabalho.

Ademais, é importante salientar que boa parte da população idosa não deixa de vivenciar sua sexualidade, o que a torna vulnerável à infecção pelo HPV, sendo pertinente continuar a rotina de rastreamento, principalmente para mulheres com teste molecular positivo para HPV, considerando que seu segundo pico de prevalência ocorre em idades mais avançadas²².

Existem propostas para que o exame de detecção do DNA HPV faça parte do rastreamento primário, deixando a citologia para os casos com teste molecular positivo. O teste molecular, de maneira isolada, é mais sensível, entretanto, não é mais específico que o exame colpocitológico para detectar lesões precursoras do câncer do colo do útero. Além disso, é preciso considerar o custo-benefício, o aumento expressivo na demanda por colposcopias e os fatores psicossociais gerados nas mulheres ao saberem que possuem HPV, que este pode provocar lesões ou não ou mesmo provocar e regredir e que não há medicamentos específicos para o tratamento²³.

Apesar do exame colpocitológico não ser a ferramenta mais adequada para o diagnóstico de neoplasias endometriais¹⁰, no presente estudo foi possível observar que as taxas de adenocarcinoma endometrial invasor foram mais altas entre as mulheres com 65 anos ou mais, quando comparado com mulheres da faixa etária preconizada para o exame, no BR ($p \leq 0,05$) e em MG. Em GV nenhum caso de adenocarcinoma endometrial invasor foi detectado pelo exame

colpocitológico durante o período avaliado. A ultrassonografia transvaginal tem demonstrado utilidade para o diagnóstico de doenças endometriais, principalmente em mulheres na pós-menopausa, entretanto, a histeroscopia com biópsia parece ser o melhor exame para diagnosticar neoplasias endometriais¹⁰.

CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível verificar que existe uma associação entre a gravidade das lesões cervicais e a idade da mulher, sendo as lesões de baixo grau proporcionalmente mais frequentes entre as mulheres com até 24 anos e o câncer do colo do útero mais frequente na população com 65 anos ou mais. Tais achados remetem a uma reflexão sobre a interrupção do rastreamento após os 64 anos, conforme proposto pelas diretrizes para rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil e apontam para a importância da manutenção do mesmo após a faixa etária preconizada para a realização do exame colpocitológico, considerando que tais mulheres apresentaram um aumento na expectativa de vida e um percentual considerável delas mantem uma vida sexual ativa, tornando-se vulneráveis à infecção pelo HPV.

Assim, há necessidade de melhores estudos sobre como fazer o rastreamento adequado do câncer do colo do útero, especialmente na população idosa.

REFERÊNCIAS

1 Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2023: Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso em 2024 ago 11]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>

- 2 Cunha II, Braga R. Cervical cancer: pathophysiology, clinical manifestations and main risk factors associated with pathogenesis. *Res Soc Develop.* 2022; 11(11):e491111133992. doi: 10.33448/rsd-v11i11.33992
- 3 Milholo SF, Souza DF, Moreira MR. Conhecimento e comportamento das mulheres de Governador Valadares com relação ao câncer do colo do útero e seu exame preventivo. *HU Rev.* 2023; 49:1-8. doi: 10.34019/1982-8047.2023v49.40304.
- 4 Organização Pan-Americana de Saúde. Controle integral do câncer do colo do útero: guia de práticas essenciais. Washington, DC: OPAS; 2016 [acesso em 2024 ago 12]. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31403/9789275718797-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2021 [acesso em 2024 ago 11]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/deteccao-precoce-do-cancer.pdf>
- 6 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de Gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. 2ª ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [acesso em 2024 ago 12]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro_completo_manual_citopatologia-2016.pdf
- 7 Goulart ES, Andrade MC. O exame colpocitológico sob a ótica da mulher. *Rev Soc Develop.* 2022; 11(10). doi: 10.33448/rsd-v11i10.32300.
- 8 Santos JN, Gomes RS. Sentidos e percepções das mulheres acerca das práticas preventivas do câncer do colo do útero: revisão integrativa da literatura. *Rev Bras Câncer.* 2022; 68(2). doi: 10.32635/2176-9745.RBC2022v68n2.1632.
- 9 Luiz TBR, Moreira MR. Avaliação da adequabilidade da amostra e da representatividade dos elementos da zona de transformação nos exames colpocitológicos realizados em um município do leste de Minas Gerais. *HU Rev.* 2023; 49:1-7. doi: 10.34019/1982-8047.2023.v49.42601.

10 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2ª ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [acesso em 2024 ago 15]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_para_o_rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigido.pdf

11 Brasileiro Filho G. Bogliolo Patologia Geral. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.

12 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. BEPA. Boletim Epidemiol Paulista. 2016; 13(155):1-10 [acesso em 2024 ago 11]. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37803>.

13 Daniel B, Dexheimer GM. Frequência de atipias celulares em mulheres de até 29 anos que realizam o exame citopatológico cervicovaginal no Rio Grande do Sul. Rev Saúde Desenvol. 2021; 15(22):64-72.

14 Carvalho NS, Silva RJC, Val IC, Bazzo ML, Silveira MF. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Epidemiol Serv Saúde. 2021; 30(n esp1):e2020790. doi:10.1590/s1679-4974202100014.esp1.

15 Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, et al. Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003. Cancer. 2008; 113(Suppl 10):2855-64.

16 Santos APB, Luzia CS, Freitas LS, Moraes PE, Nader PRA, Bortolli GFC, et al. Associação entre características sociodemográficas e de rastreamento de exames citopatológicos com lesões cervicais intraepiteliais uterinas no estado do Espírito Santo, 2006 a 2014. Rev Bras Pesq Saúde. 2019; 21(4):49-57.

17 Landy R, Birke H, Castanon A, Sasieni P. Benefits and harms of cervical screening from age 20 years compared with screening from age 25 years. Braz J Cancer. 2014; 110(7):1841-6.

18 Almeida LMR, Moreira MR. Análise comparativa dos resultados de exames colpocitológicos realizados em Governador Valadares-MG com aqueles

realizados no país, região sudeste e Minas Gerais. *Rev Bras Anal Clin.* 2019; 51(4):306-14. doi: 10.21877/2448-3877.201900806.

19 Yost S, Hoekstra A. Cervical cancer in women over 65: an analysis of screening. *Gynecol Oncol Rep.* 2018; 25:48-51.

20 Neumeyer S, Tanaka LF, Liang LA, Klug S. Epidemiology of cervical cancer in elderly women: analysis of incidence, treatment, and survival using German registry data. *Cancer Med.* 2023; 12(16):17284-95. doi: 10.1002/cam4.6318.

21 Rozario S, Silva IF, Koifman RJ, Silva IF. Characterization of women with cervical cancer assisted at INCA by histological type. *Rev Saúde Pública.* 2019; 53:88. doi: 10.11606/s1518-8787.2019053001218.

22 Bessa JA, Mugnol T, Wolf J, Boeira TR, Lunge VR, Coser J. Infecção cervical por papilomavírus humano em mulheres idosas. *Rev Bras Ger Gerontol.* 2023; 26:e230027. doi: 10.1590/1981-22562023026.230027.pt

23 Green MC, Carvalho GF, Migliari AB, Pereira AUC. Câncer de colo uterino em idosas: revisão de literatura. *Rev Eletr Acer Saúde.* 2020; (52):e3589. doi: 10.25248/reas.e3589.2020

24 Backes LTH, Mezzomo LC, Buffon A, Calil LN. Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years. *J Bras Patol Med Lab.* 2019; 55(2):142-7.

25 Lashmanova N, Braun A, Cheng L, Gattuso P, Yan L. Endocervical adenocarcinoma in situ-from Papanicolaou test to hysterectomy: a series of 74 cases. *J Am Soc Cytopathol.* 2022; 11(1):13-20. doi:10.1016/j.jasc.2021.08.002.