

Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia

Ruan Carlos Gomes da Silva ¹

Amanda Cristina de Oliveira Silva ²

Adrya Lúcia Peres ³

Sibele Ribeiro de Oliveira ⁴

^{1,2,4} Centro Universitário Tabosa de Almeida. Av. Portugal, 584. Bairro Universitário. Caruaru, PE, Brasil. CEP: 55.016-400. E-mail: ruancarlooss@gmail.com

³ Instituto de Estudos avançados ASCES-UNITA. Caruaru, PE, Brasil.

Resumo

Objetivos: avaliar o perfil sociodemográfico, clínico, histopatológico, citopatológico e microbiológico de mulheres com câncer de colo do útero atendidas em Centro de Oncologia Pernambucano.

Métodos: estudo retrospectivo, que avaliou os prontuários de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento radioterápico e/ou quimioterápico entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. Para a análise das variáveis foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

Resultados: houve predominância de casos na faixa etária entre 40 a 59 anos (45,37%), de raça/cor não branca (91,75%) e com até o ensino fundamental incompleto (44,32%). O carcinoma escamoso esteve presente em 85,19% dos casos, sendo o grau histológico moderadamente diferenciado o mais comum (53,41%). A maioria das mulheres realizaram radioterapia e quimioterapia associadas (72,72%) e apresentaram 3 gestações ou mais antes do diagnóstico (73,44%). A citopatologia identificou, com maior frequência, casos de high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) (45,83%) e cocos e/ou bacilos (66,67%) foram os microrganismos mais evidentes.

Conclusões: os resultados revelaram que a idade perimenopausa, baixo grau de escolaridade, multiparidade, resultado citopatológico de HSIL e exame histopatológico evidenciando carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, estavam entre as características mais relacionadas ao câncer de colo do útero na população estudada.

Palavras-chave Câncer de colo do útero, Saúde da mulher, Histopatologia, Carcinoma escamoso, Citopatologia



Introdução

O câncer de colo do útero é considerado um importante problema de saúde pública, principalmente nas regiões menos desenvolvidas, sendo o terceiro tumor mais frequente na população feminina, após o câncer de mama e cólon e reto.¹

O número de novos casos de câncer de colo do útero esperado para o Brasil no biênio 2018-2019 é de 16.370, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100.000 mulheres. As estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o Estado de Pernambuco estimam 1.030 novos casos, o que representa uma taxa de incidência de 20,84 casos para cada 100.000 mulheres.²

A persistência da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é considerado o principal fator predisponente ao câncer de colo do útero, uma vez que através de microlesões no epitélio escamoso, o vírus pode penetrar, alcançar as células basais, liberar seu DNA e replicar-se. As células, desta forma, sofrem maturação e multiplicação acelerada, induzidas pelas oncoproteínas virais, desenvolvendo lesões intraepiteliais, que podem evoluir para um processo neoplásico maligno.³

Estudos comprovam que apenas a infecção pelo HPV não justifica a carcinogênese cervical, sendo necessário estar associada a fatores de risco, como início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, multiparidade, uso prolongado de contraceptivos orais, tabagismo, carência nutricional e estado imunológico.⁴

A literatura tem demonstrado forte associação entre a multiparidade e as lesões intraepiteliais, aumentando em quatro vezes o risco de desenvolver câncer cervical, justificado pelos fatores hormonais, traumáticos e imunológicos da gravidez.⁵

Os processos inflamatórios que acometem o colo do útero, principalmente por agentes etiológicos relacionados a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) ou oportunistas do trato genitourinário, também são considerados cofatores ao desenvolvimento da neoplasia cervical em virtude da desordem na microbiota vaginal, com redução dos *Lactobacillus sp.* e aumento de agentes anaeróbios obrigatórios, que podem promover maior risco de aquisição da infecção pelo HPV.⁶ A vaginose bacteriana pode causar danos ao epitélio vaginal, degradando o muco cervical, alterando o ambiente físico-químico, imunológico e inibindo a quimiotaxia de leucócitos, em decorrência da síntese de ácidos succínicos e acéticos, podendo influenciar na infecção e persistência do HPV.⁷ Diversos estudos têm demonstrado uma associação entre a vaginose

bacteriana e a infecção pelo HPV no desenvolvimento de lesões intraepiteliais, revelando associação em até 38% dos casos.^{8,9}

A citopatologia é o método de escolha para o rastreio das lesões intraepiteliais precursoras do câncer de colo do útero, além de contribuir no reconhecimento de condições infecciosas e/ou inflamatórias.¹⁰ Tendo em vista o início da vida sexual cada vez mais precoce e, muitas vezes, de forma desprotegida, ocorre o favorecimento de infecção pelo HPV e outros microrganismos sexualmente transmissíveis, ficando claro a importância da utilização deste exame nas campanhas de rastreio e prevenção.¹¹

O exame histopatológico é considerado padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de colo do útero, permitindo, na prática assistencial, classificar o tipo e grau histológico dos tumores e fornecer embasamento para as decisões clínicas e terapêuticas.¹²

Mulheres com câncer cervical apresentam, em sua grande maioria, segundo dados epidemiológicos da literatura, idade entre 40 e 50 anos, marcando o fim da vida reprodutiva, cor não branca, baixo grau de escolaridade e ocupação do lar, evidenciando que a alta prevalência da doença está associada às condições de vida da população, acesso aos serviços públicos de saúde e qualidade da assistência à saúde da mulher.¹³

Com a finalidade de subsidiar a compreensão do câncer de colo do útero no Agreste Pernambucano, possibilitando aperfeiçoamentos nos programas de rastreio e prevenção, este trabalho teve por objetivo avaliar o perfil sociodemográfico, clínico, histopatológico, citopatológico e microbiológico das mulheres com câncer de colo do útero atendidas e que realizaram tratamento em um centro de oncologia, localizado na cidade de Caruaru, Pernambuco.

Métodos

Trata-se de um estudo documental, descritivo, exploratório e retrospectivo, realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Tabosa de Almeida - Asces-Unita (nº 1.823.743). A amostra foi composta por prontuários de mulheres com câncer de colo do útero, confirmado por histopatológico, atendidas em um Centro de Oncologia do Agreste Pernambucano, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016.

Foram coletados dados de prontuários de mulheres assistidas pelo centro de oncologia e que foram atendidas para tratamento quimioterápico e/ou radioterápico do câncer de colo do útero. A amostra

se deu por conveniência, incluindo os prontuários das mulheres atendidas no período proposto, em qualquer faixa etária, sendo excluídos os casos que iniciaram tratamento em outra instituição e que, portanto, não possuíam dados suficientes para análise em seu prontuário.

Dos prontuários, analisou-se as variáveis sociodemográficas, incluindo faixa etária, raça/cor da pele, grau de instrução e estado conjugal; variáveis clínicas, como número de gestações e tratamentos realizados; variáveis histopatológicas, como tipo e grau histológico; e as variáveis citopatológicas, incluindo resultado, epitélios representados na amostra cervicale microrganismos identificados morfológicamente pelo exame citopatológico. Algumas variáveis, embora incluídas no estudo, não apresentaram completude em todos os prontuários avaliados.

Em relação à variável tratamento, apenas os prontuários que apresentavam no exame histopatológico informações sobre o grau histológico dos tumores foram considerados para análise, visto a importância dessa variável para a definição clínica do tratamento.

Para a análise dos dados, foram calculadas as frequências absolutas (n) e relativas (%) das variáveis quantitativas. Os dados obtidos foram organizados no programa Microsoft Office Excell2016 for Windows.

Resultados

Um total de 140 mulheres foram atendidas no Centro de Oncologia do Agreste Pernambucano para tratamento do câncer de colo do útero no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. O presente estudo foi composto por 108 prontuários de mulheres atendidas neste período, sendo excluídos do estudo 32 (22,86%) prontuários por possuírem dados incompletos, uma vez que as mulheres haviam sido tratadas em outra instituição.

A idade média no momento do diagnóstico foi de 50,65 anos (DP \pm 5,65). Quanto ao perfil sociodemográfico, observou-se predominância de mulheres na faixa etária entre 40 a 59 anos (45,37%), de raça/cor não branca (91,75%) e com até o ensino fundamental incompleto (44,32%) (Tabela 1).

Quanto ao resultado do exame histopatológico, 92/108 (85,19%) apresentaram carcinoma escamoso e 14/108 (12,96%) adenocarcinoma. O grau histológico dos tumores foi evidenciado em 88/108 laudos e, destes, 47/88 (53,41%) apresentaram grau moderadamente diferenciado (grau histológico II) e 25/88 (28,41%) indiferenciado (grau III).

Com relação aos tratamentos realizados, 64/88 (72,72%) mulheres realizaram radioterapia e quimioterapia concomitantes e 13/88 (14,78%) realizaram radioterapia, quimioterapia e cirurgia de histerectomia. A maioria das mulheres apresentaram 3 gestações ou mais 47/64(73,44%) (Tabela 2).

Foi evidenciado resultado de exame citopatológico em apenas 24/108 prontuários (22,22%), sendo que 11/24 (45,83%) apresentaram lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e 9/24 (37,5%) carcinoma escamoso. Quanto à representatividade dos epitélios na amostra citopatológica, verificou-se que em 11/24 (45,84%) amostras houve representação do epitélio escamoso e glandular e 9/24 (37,5%) apenas epitélio escamoso.

Quanto ao perfil dos microrganismos identificados morfológicamente pela citopatologia, constatou-se que houve domínio de cocos e/ou bacilos (66,67%), seguido de *Gardnerella vaginalis* (8,33%), apesar de um relevante percentual de citopatologias indeterminadas quanto ao perfil microbiológico (20,83%) (Tabela 3).

Discussão

No presente estudo, observou-se uma média de idade para o diagnóstico de 50,65 anos. Resultado similar foi encontrado por um estudo realizado em São Paulo, por Thuler *et al.*,¹⁴ que avaliando as características sociodemográficas de mulheres com câncer de colo do útero no Brasil, evidenciou uma média de idade de 49,2 anos.

As atuais recomendações das diretrizes brasileiras para o rastreio do câncer cervical preconizam a realização do exame citopatológico em mulheres dos 25 aos 64 anos de idade.¹⁰ Neste estudo, 45,37% das mulheres apresentavam idade entre 40 e 59 anos. Entretanto, foi evidenciado que 20,37% das mulheres com diagnóstico de câncer de colo do útero possuíam idade acima dos 64 anos, sugerindo que muitas podem não ter sido contempladas pelo programa de rastreio, não sendo possível, desta forma, detectar, de forma precoce, lesões intraepiteliais, antes de se tornarem lesões invasivas.

Thuler *et al.*,¹⁵ analisando os fatores determinantes do diagnóstico em estágio avançado em mulheres com câncer de colo do útero no Brasil, evidenciou uma média de idade de 52,4 \pm 14,1 e estabeleceu uma relação de que mulheres com idade entre 30 e 39 anos teriam 10% maior chance de desenvolver doença avançada, aumentando gradativamente até 2 vezes para a faixa etária de 60 anos ou mais, concluindo, portanto, que a idade é um dos

Tabela 1

Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas das mulheres com cancer de colo do útero atendidas no período de 2014 a 2016.

Variáveis	N	%
Idade ao diagnóstico (anos)		
≤ 29	9	8,33
30 a 39	19	17,60
40 a 49	27	25,00
50 a 59	22	20,37
60 a 69	15	13,89
70 a 79	14	12,96
80 anos ou mais	2	1,85
Total	108	100,0
Raça/cor da pele		
Branca	8	8,25
Não Branca	89	91,75
Total	97	100,0
Grau de instrução		
Analfabeta	21	23,86
Ensino fundamental incompleto	39	44,32
Ensino fundamental completo	15	17,05
Ensino médio incompleto	2	2,27
Ensino médio completo	7	7,95
Ensino superior	4	4,55
Total	88	100,0
Estado conjugal		
Solteira	44	41,90
Casada	43	40,96
Viúva	12	11,43
Divorciada	6	5,71
Total	105	100,0

Tabela 2

Frequência absoluta e relativa das variáveis clínicas e histopatológicas das mulheres com câncer de colo do útero atendidas no período de 2014 a 2016.

Variáveis	N	%
Tipo Histológico		
Carcinoma escamoso	92	85,19
Adenocarcinoma	14	12,96
Carcinoma adenoescamoso	2	1,85
Total	108	100,0
Grau Histológico		
Bem diferenciado (Grau I)	16	18,18
Moderadamente diferenciado (Grau II)	47	53,41
Indiferenciado (Grau III)	25	28,41
Total	88	100,0
Tratamento(s) realizado(s)		
Cirurgia	7	7,95
Radioterapia	4	4,55
Radioterapia/Quimioterapia	64	72,72
Radioterapia/Quimioterapia/Cirurgia	13	14,78
Total	88	100,0

continua

Tabela 2

conclusão

Frequência absoluta e relativa das variáveis clínicas e histopatológicas das mulheres com câncer de colo do útero atendidas no período de 2014 a 2016.

Variáveis	N	%
Número de gestações		
Nenhuma	1	1,56
1	6	9,38
2	10	15,62
3 ou mais	47	73,44
Total	64	100,0

Tabela 3

Frequência absoluta e relativa das variáveis citopatológicas das mulheres com câncer de colo do útero atendidas no período de 2014 a 2016.

Variáveis	N	%
Resultado da citopatologia		
Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL)	3	12,50
Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL)	11	45,83
Carcinoma Escamoso	9	37,50
Adenocarcinoma	1	4,17
Total	24	100,0
Epitélios representados na amostra cervical		
Escamoso	9	37,50
Escamoso/Glandular	11	45,84
Escamoso/Glandular/Metaplásico	2	8,33
Escamoso/Metaplásico	2	8,33
Total	24	100,0
Microrganismos identificados		
Não classificado	5	20,83
Cocos	10	41,67
Bacilos	1	4,17
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2	8,33
Cocos e bacilos	5	20,83
Cocos e <i>Candida sp.</i>	1	4,17
Total	24	100,0

principais preditores de doença moderada e avançada.

Foi revelado um predomínio de mulheres de cor não branca (91,75%), aproximando-se dos resultados de Carvalho e Queiroz¹⁶ e Ribeiro *et al.*,¹⁷ que encontraram uma frequência de 63,3% e 82,1%, respectivamente, de mulheres de cor não branca na existência do diagnóstico. No entanto, contrastando com estes resultados, Carmo e Luiz¹⁸ evidenciaram em seu estudo com mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero e tratadas no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, um predomínio da raça branca (55,5%), justificando a utilização da raça/cor como um marcador social, contribuindo para a falta de acesso aos exames citopatológicos. No entanto, vale ressaltar que a variável raça/cor não

deste estudo não é autodeclarada, sendo avaliada de acordo com os dados encontrados nos prontuários. Portanto, foi uma limitação, onde a relação dessa variável com o câncer cervical não pôde ser definida com precisão.

Verificou-se que mulheres com ensino fundamental incompleto e analfabetas representaram 68,18% das mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero. Mascarello *et al.*,¹⁹ descrevendo o perfil das mulheres com câncer de colo do útero atendidas em um hospital filantrópico de Vitória, Espírito Santo, observaram que 70,9% das mulheres eram analfabetas ou possuíam nível fundamental incompleto, colaborando para o elevado número de diagnósticos tardios e, conseqüentemente, para o grande número de recidivas, metástases e óbitos.

Akinyemiju *et al.*,²⁰ analisaram o status socioeconômico e educacional ao longo do ciclo da vida em relação ao rastreamento do câncer de mama e colo do útero, em mulheres na Índia, China, México, Rússia e África do Sul, revelando que mulheres com maior grau de instrução individual e parental apresentaram 10 vezes maior probabilidade de participar dos programas de triagem do câncer de mama e colo do útero em comparação com as mulheres com baixo status socioeconômico e educacional. Neste estudo, enquanto as taxas de rastreio foram de 5,1% para mulheres analfabetas, passou para 39,6% e 51,1% em mulheres com ensino secundário/médio e ensino superior/pós-graduação, respectivamente.

Observou-se o carcinoma escamoso como o tipo histológico mais frequente (85,19%) e o grau histológico moderadamente diferenciado foi evidenciado em 53,41% dos laudos, seguido do grau indiferenciado com 28,41%. Concordando com estes dados, Zhou *et al.*,²¹ também identificaram o carcinoma escamoso como o mais frequente na população estudada (86%), seguido do adenocarcinoma (10,6%) e carcinoma adenoescamoso (3,4%). Estes autores também demonstraram que grande parte das mulheres com adenocarcinoma e carcinoma adenoescamoso possuíam grau histológico bem diferenciado, enquanto que os tumores com diagnóstico de carcinoma escamoso possuíam grau de diferenciação moderado e indiferenciado, revelando, através de análises univariadas e multivariadas, que o grau histológico pode interferir no prognóstico de mulheres com carcinoma escamoso.

A modalidade de tratamento mais utilizada nas mulheres deste estudo foi a radioterapia associada à quimioterapia (72,72%). A utilização da quimioterapia antineoplásica, com protocolo de cisplatina, associada à braquiterapia, tem se mostrado bastante promissora, isto porque, tem permitido aumento na resposta individual à terapia e reduzido o volume da massa tumoral, para posterior cirurgia, caso necessário.²² Além disso, a combinação de quimioterapia e radiação permite um benefício de sobrevida global de 8-9% para o intervalo sem recidiva local.²³

Quanto ao número de gestações, este estudo revelou que 73,44% das mulheres com diagnóstico de câncer de colo do útero tiveram 3 ou mais gestações. Barroso *et al.*,²⁴ analisando a frequência de exame citopatológico em jovens de 17 a 22 anos em Teresina, Piauí, observaram que a multiparidade deve ser considerada um fator de risco para a frequência inadequada de coleta para exame citopatológico, uma vez que quanto maior o número de gestações entre as adolescentes, maior a probabili-

dade de aquisição da infecção pelo HPV e menor o número de consultas de pré-natal, tendo em vista as restrições em virtude de ter que cuidar de outra criança, assim como das atividades do lar, com consequente redução de possibilidades para realização de exames, aumentando 2,2 vezes a probabilidade do desenvolvimento de HSIL e câncer invasivo.

O resultado de HSIL foi o mais frequente nos exames citopatológicos avaliados (45,83%), seguido de carcinoma escamoso (37,5%). Todas as mulheres incluídas no estudo possuíam o diagnóstico de câncer de colo do útero confirmado por histopatológico, porém, em 58,33% dos casos, a citopatologia não foi capaz de identificar a neoplasia cervical. Isto pode ser justificado pelo fato de que 55,70% dos casos de carcinoma escamoso apresentaram diferenciação moderada e 29,11% indiferenciada na histopatologia, assim como, 55,56% dos casos de adenocarcinoma também apresentaram grau histológico moderado a indiferenciado, o que pode ter contribuído para a dificuldade na identificação de critérios citoplasmáticos e nucleares de malignidade. Mesmo assim, a citopatologia atua na identificação de lesões intraepiteliais de alto grau, que permitem que a mulher seja assistida e acompanhada pelos serviços especializados em ginecologia.²⁵

Além disso, em alguns casos em que a representatividade da amostra contribuiu para a não identificação da neoplasia cervical, foram observados que os laudos citopatológicos estavam representados apenas por material da ectocérvice, sendo estes liberados com resultados de HSIL e LSIL, mas a histopatologia revelou tratar-se de adenocarcinoma. Segundo Gasparin *et al.*,²⁶ a junção escamocolunar (JEC) e/ou zona de transformação são regiões onde localizam-se mais de 90% das lesões intraepiteliais, demonstrando a necessidade de monitoramento e qualificação constante dos profissionais envolvidos na coleta do material citopatológico, de modo que evite a ocorrência do comprometimento dos esfregaços cervicais.²⁶

Fatores como subjetividade, treinamento, experiência, habilidade de escrutínio do citopatologista, sobrecarga de trabalho, representatividade das células da JEC, coloração, fixação adequada, dificuldades diagnósticas (poucas células anormais descaçadas, lesões pequenas ou inacessíveis, necrose, sangramentos, origem das lesões, diagnósticos limitrofes), além do controle interno e externo de qualidade laboratorial, são essenciais para o rastreamento do câncer de colo do útero e, se não levados em consideração, podem induzir a erros de interpretação dos critérios citomorfológicos, impossibili-

tando a realização de exames complementares e o seguimento clínico da mulher.²⁷

Com relação aos microrganismos identificados morfológicamente pela citopatologia, este estudo verificou o predomínio de cocos e/ou bacilos (66,67%), seguido de *Gardnerella vaginalis* (8,33%). Os cocos e/ou bacilos estiveram presentes, em maior frequência, nas citopatologias de mulheres com idade entre 40 a 49 anos (20,83%), além da maior porcentagem nos laudos com resultado de HSIL (33,33%).

Confrontando com estes resultados, Castro-Sobrinho *et al.*,²⁸ avaliando esfregaços cervicais de mulheres infectadas pelo HPV, verificaram que a *Gardnerella vaginalis* foi o microrganismo mais frequente em esfregaços com carcinoma invasivo (18,2%) e HSIL (45,6%), concluindo que a vaginose bacteriana, possivelmente, pode estar associada com a gravidade da neoplasia cervical.

Os agentes infecciosos que acometem o colo do útero, são defendidos por vários estudos, como sendo cofatores na patogênese do câncer cervical, persistência, progressão e carcinogênese induzida pelo HPV. Algumas espécies de bactérias e fungos são capazes de causar alterações e danos epiteliais, degradação de proteínas e aumento da resposta

antigênica, levando a lesão da mucosa cervical e invasão endógena de microrganismos oportunistas. Além disso, o acúmulo de radicais livres, ocasionado pelas infecções genitais, aumentam a virulência do HPV, a susceptibilidade do organismo e induzem a proliferação de células alteradas.^{29,30}

Este estudo revelou que a idade perimenopausa, raça/cor não branca, baixo grau de escolaridade, baixas condições sociais, multiparidade, resultado citopatológico de HSIL, exame histopatológico evidenciando carcinoma escamoso moderadamente diferenciado e identificação morfológica de cocos e/ou bacilos estavam entre as características mais relacionadas ao câncer de colo do útero na população estudada.

Os dados obtidos apontam para necessidade de implementação de ações educativas sobre prevenção, contribuindo, conseqüentemente, com a maior adesão destas mulheres aos exames de rastreamento e diagnóstico, possibilitando a redução dos índices de mortalidade e sequelas causadas pelo câncer. Os programas nacionais precisam, ainda neste contexto, fornecer melhores condições para implementação das políticas de saúde e acesso aos serviços públicos de saúde, promovendo detecção precoce e tratamento em tempo oportuno.

Referências

- Melo TFV, Bezerra HS, Silva DGKC, Silva RAS. Epidemiological profile of women with HPV treated in a basic health unit. *Rev Fund Care Online*. 2016; 8 (4): 5177-83.
- Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância – Rio de Janeiro: INCA, 2017.
- Libera LSD, Alves GNS, Souza HG, Carvalho MAS. Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. *Rev Bras Anal Clin*. 2016; 48 (2): 138-43.
- Muentes GDG, Rodríguez LKG, Galarraga RIB, Carpio FA, Cabezas JCR. Genotypes distribution of human papillomavirus in cervical samples of Ecuadorian women. *Rev Bras Epidemiol*. 2016; 19 (1): 160-6.
- Anjos SJSBA, Vasconcelos CTM, Franco ES, Almeida PC, Pinheiro AKB. Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia. *Rev Esc Enferm USP*. 2010; 44 (4): 912-20.
- Alves JAB, Nunes MS, Fakhouri R, Martins-Filho PRS, Ribeiro COM, Valença TS, et al. Frequency of *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis* and pill use or copper intrauterine device use. *Int Arch Med*. 2016; 9 (360): 1-6.
- Silva C, Almeida ECS, Côbo EC, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation. *Sao Paulo Med J*. 2014; 132 (2): 92-6.
- Peres AL, Camarotti JRSL, Cartaxo M, et al. Molecular analysis and conventional cytology: association between HPV and bacterial vaginosis in the cervical abnormalities of a Brazilian population. *Genet Mol Res*. 2015; 14 (3): 9497-505.
- Caixeta RCA, Ribeiro AA, Segatti KD, Saddi VA, Figueiredo Alves RR, Santos Carneiro MA, Rabelo-Santos SH. Association between the human papillomavirus, bacterial vaginosis and cervicitis and the detection of abnormalities in cervical smears from teenage girls and young women. *Diagn Cytopathol*. 2015; 43 (10): 780-85.
- Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo do útero / Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede.- 2ª ed rev atual – Rio de Janeiro; INCA, 2016.
- Aguilar RP, Soares DA. Barreiras à realização do exame Papanicolau: perspectivas de usuárias e profissionais da Estratégia de Saúde da Família da cidade de Vitória da Conquista-BA. *Physis*. 2015; 25 (2): 359-79.

12. Altuve MA, Monsalve N, Noguera ME. Incidencia de adenocarcinoma de cuello uterino en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. 2014; 74(3): 162-79.
13. Rangel G, Lima LD, Vargas EP. Condicionantes do diagnóstico tardio do câncer cervical na ótica das mulheres atendidas no Inca. *Saúde Debate*. 2015; 39 (107): 1065-78.
14. Thuler LCS, Bergmann A, Casado L. Perfil das pacientes com câncer de colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. *Rev Bras Cancerol*. 2012; 58 (3): 351-7.
15. Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estágio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 36 (6): 237-43.
16. Carvalho MCMP, Queiroz ABA. Mulheres portadoras de lesões precursoras do câncer do colo do útero e HPV: descrição do perfil socioeconômico e demográfico. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2011; 23 (1): 28-33.
17. Ribeiro JF, Silva ARV, Campelo VC, Santos SLD, Coelho DMM. Perfil sociodemográfico e clínico de mulheres com câncer do colo do útero em uma cidade do Nordeste. *Rev Gestão Saúde*. 2015; 6 (2): 1367-81.
18. Carmo CC, Luiz RR. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. *Rev Saúde Pública*. 2011; 45(4): 661-7.
19. Mascarello KC, Silva NF, Piske MT, Viana KCG, Zandonade E, Amorim MHC. Perfil sociodemográfico e clínico de mulheres com câncer do colo do útero associado ao estadiamento inicial. *Rev Bras Cancerol*. 2012; 58 (3): 417-26.
20. Akinyemiju T, Ogunsina K, Sakhuja S, Ogbhodo V, Braithwaite D. Life-course socioeconomic status and breast and cervical cancer screening: analysis of the WHO's Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *BMJ Open*. 2016; 6 (11).
21. Zhou J, Wu SG, Sun JY, Li FY, Lin HX, Chen QH, He ZY. Comparison of clinical outcomes of squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix after definitive radiotherapy: a population-based analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017; 143 (1): 115-22.
22. Frigo LF, Zambarda SO. Câncer do colo de útero: efeitos do tratamento. *Cinergis*. 2015; 16 (3): 164-8.
23. Sadalla JC, Andrade JM, Genta MLND, Baracat EC. Cervical cancer: what's new? *Rev Assoc Med Bras*. 2015; 61 (6): 536-42.
24. Barroso MF, Gomes KRO, Andrade JX. Frequência da colpocitologia oncótica em jovens com antecedentes obstétricos em Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 29 (3): 162-8.
25. Amorim CPS, Monteiro ABC, Siqueira GIMR, Coelho RA. Mulheres submetidas à conização de colo uterino: análise dos resultados citológico e histopatológico. *Rev Med UFC*. 2015; 55 (1): 13-7.
26. Gasparin VA, Pitilin EB, Bedin R, Metelski FK, Geremia DS, Filho CCS. Fatores associados à representatividade da zona de transformação em exames citopatológicos do colo uterino. *Cogitare Enferm*. 2016; 21 (2): 1-9.
27. Prado PR, Koifman RJ, Santana ALM, Silva IF. Caracterização do perfil das mulheres com resultado citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo fatores sociodemográficos, epidemiológicos e reprodutivos em Rio Branco – AC, Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2012; 58 (3): 471-9.
28. Castro-Sobrinho JM, Rabelo-Santos SH, Figueiredo-Alves RR, et al. Bacterial vaginosis and inflammatory response showed association with severity of cervical neoplasia in hpv-positive women. *Diagnostic Cytopathology*. 2015; 44 (2): 80-6.
29. Ghosh I, Mandal R, Kundu P, Biswas J. Association of genital infections other than Human Papillomavirus with pre-invasive and invasive cervical neoplasia. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10 (2): 1-6.
30. Piyathilake CJ, Ollberding NJ, Kumar R, Macaluso M, Alvarez RD, Morrow CD. Cervical microbiota associated with higher grade cervical intraepithelial neoplasia in women infected with high-risk human Papillomaviruses. *Cancer Prev Res*. 2016; 9 (5): 357-66.

Recebido em 25 de Outubro de 2017

Versão final apresentada em 11 de Setembro de 2018

Aprovado em 28 de Setembro de 2018