JÚNEA CARIS DE OLIVEIRA

Unidade móvel de prevenção na busca ativa do câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural de Barretos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Oncologia
Orientador: Prof. Dr. André Lopes Carvalho

São Paulo
2010

JÚNEA CARIS DE OLIVEIRA

Unidade móvel de prevenção na busca ativa do câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural de Barretos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Oncologia
Orientador: Prof. Dr. André Lopes Carvalho

São Paulo
2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Júnea Caris de
Unidade móvel de prevenção na busca ativa do câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural de Barretos / Junea Caris de Oliveira. -- São Paulo, 2010.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Oncologia.
Orientador:André Lopes Carvalho.

Descritores: 1.Neoplasias do colo do útero/prevenção &controle 2.Programas de rastreamento 3.Unidades móveis de saúde

USP/FM/DBD-516/10

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, José Gomes e Vanira, pelo exemplo de dedicação a família, dedicação ao trabalho, simplicidade e amor infinito.

À minha irmã, Sabrina, pela persistência nos seus objetivos.

Ao meu marido, Ulisses, por sonharmos juntos, por ser intenso, verdadeiro, e livre, meu amor e admiração.

À minha filha Helena, linda, especial, fonte de alegria, inspiração, minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Hospital de Câncer de Barretos e seu corpo clínico, que me acolheram em 2003 e que me proporcionam até hoje a continuidade da minha formação médica e humana.

Ao Professor Doutor André Lopes Carvalho, meu orientador, pelo incentivo neste trabalho, amizade e paciência.

Ao Doutor José Humberto Guerreiro Fregnani pelo seu brilho, paciência e simplicidade na solução de problemas difíceis.

Ao Doutor Edmundo Carvalho Mauad e ao Doutor René Aloísio da Costa Vieira, pela dedicação ao departamento de prevenção desta Instituição.

A todos os titulares colegas do departamento de ginecologia oncológica e digestivo baixo, pela colaboração que permeia estes departamentos em todas as atividades que desenvolvemos.

Agradeço a todos os funcionários da biblioteca do Hospital de Câncer de Barretos, em especial Danielle Muriel, Túlio Nagai, Everton por sua contribuição em várias etapas da realização deste trabalho.

Agradeço a todos os funcionários do departamento de prevenção desta Instituição em especial a Creusa de Moraes Saure, Maísa de Paula, Etelvina de Oliveira Faria e Valter Moreira Filho pela contribuição na rotina da realização deste trabalho e de outros do departamento de prevenção.

Agradeço a equipe do núcleo de apoio ao pesquisador, Stela Verzinhasse Perez, Allini Mafra da Costa, Silvana Rodrigues e em especial a Thiago Buosi Silva pela inestimável cooperação em todas as etapas da realização

deste trabalho e paciência infindável em ver e rever o estudo, até a sua confecção.

À equipe do registro hospitalar e equipe do SAME pela disponibilidade, auxílio com prontuários e contribuição para este trabalho.

À Dacy Rocha pelas correções finais do texto e a Clayton Zanardo pelos cálculos estatísticos.

À equipe da Pós graduação da Universidade de São Paulo, em especial Elisângela Dias e Rosilene Arruda pela cooperação em várias etapas do trabalho e nas atividades que este envolve.

À Professora Doutora Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre pelas sugestões.

Aos meus pais e irmã pela paciência, apoio e amizade.

Agradeço ao meu marido e filha pela compreensão nos momentos de minha ausência.

Enfim, a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ABIPEME	Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado
ACO	Anticoncepcionais orais
ANEP	Associação Nacional de Empresas de Pesquisa
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASC-H	Células escamosas atípicas de significado indeterminado de alto grau
ASC-US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado de baixo grau
CAF	Conização por Alta Freqüência
CDC	Centro de Controle de Doença
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
Com	Coeficiente padronizado de mortalidade
Cpi	Coeficiente padronizado de incidência
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPT	Vacina para a coqueluche, tétano e difteria
DRS-V	Departamento Regional de Saúde V
DST	Doença Sexualmente Transmissível
EC	Estádio Clínico
EGF-R	Receptor de fator de crescimento epidérmico
FDA	*US Food and Drug Administration*
GE	*General Eletric*
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
HPV	Papilomavírus Humano
HSIL	*High grade squamous intraepithelial lesion*
HSV-2	Vírus do Herpes Simples tipo-2
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança

INCA	Instituto Nacional de Câncer
IV	Inspeção visual
IVA	Inspeção visual com ácido acético
LSIL	*Low grade squamous intraepithelial lesion*
NIC I	Neoplasia Intraepitelial I (displasia leve)
NIC II e III	Neoplasia Intraepitelial II e III (displasia moderada a severa, carcinoma "*in situ*")
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNI	Programa Nacional de Imunização
PSF	Programa Saúde da Família
RB	Gene retinoblastoma
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SBIm	Sociedade Brasileira de Imunizações
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SEER	*Surveillance Epidemiology and End Results*
SG	Taxa de sobrevida global
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SUS	Sistema Único de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde
UICC	União Internacional de Combate ao Câncer
VLPs	Vírus como partículas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Incidência do câncer do colo do útero no mundo..... 3

Figura 2 - Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres do câncer do colo do útero no Brasil, estimadas para o ano de 2010, segundo a Unidade da Federação..... 4

Figura 3 - Coeficiente de mortalidade ajustado por idade do câncer do colo do útero no mundo..... 5

Figura 4 - Mortalidade do câncer do colo do útero no mundo..... 6

Figura 5 - Coeficiente padronizado de incidência (cpi) e coeficiente padronizado de mortalidade (cpm) por câncer do colo do útero por cem mil mulheres em Goiânia de 1988 a 1997.. 8

Figura 6 - História natural do câncer do colo do útero..... 11

Figura 7 - Relação de persistência, progressão e regressão das lesões precursoras do colo do útero..... 12

Figura 8 - Carcinogênese viral..... 20

Figura 9 - Estadiamento do Câncer Invasivo do Colo do Útero, nomenclatura da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), Montreal, 1994..... 30

Figura 10 - Carcinoma do colo do útero: 11.639 pacientes tratadas de 1999 a 2001 e Sobrevida Global em 5 anos pelo Estadiamento da FIGO..... 31

Figura 11 - Unidade móvel para rastreamento do câncer do colo do útero de 2000 e 2001 (A) e de 2002 (B)..... 70

Figura 12 - Interior da Unidade Móvel onde eram realizados os exames de Papanicolaou na Kombi (A e B) e no ônibus (C)..... 71

Figura 13 - Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por estádio clínico diagnosticados entre 2000 e 2002, segundo dados do Programa de busca ativa do Hospital de Câncer de Barretos, do RHC do Hospital de Câncer de Barretos (DRS-V sem Busca Ativa) e do Estado de São Paulo (FOSP)..... 85

Figura 14 - Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por estádio clínico (com exceção ao carcinoma *"in situ"*; EC0) diagnosticados entre 2000 e 2002, segundo dados do Programa de busca ativa do Hospital de Câncer de Barretos, do RHC do Hospital de Câncer de Barretos (DRS-V sem Busca Ativa) e do Estado de São Paulo (FOSP)..... 86

Figura 15 - Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por EC das mulheres da DRS-V diagnosticados no Hospital de Câncer de Barretos..... 87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre as vacinas quadrivalente e bivalente para o HPV..... 27
Tabela 2 - Ilustra relativa proteção contra o câncer do colo do útero em mulheres com duas ou mais citologias negativas em esfregaços anteriores e que participam do Programa de Rastreamento Organizado..... 49
Tabela 3 - Sumário sobre os programas de rastreamento em alguns países..... 53
Tabela 4 - Razão de exames de Papanicolaou em mulheres de 25 a 59 anos (2002-2005)..... 59
Tabela 5 - Exame de Papanicolaou prévio em mulheres examinadas e não examinadas após a entrevista na zona urbana de Barretos..... 78
Tabela 6 - Características sócio-demográficas da população residente nas zonas urbana e rural de Barretos..... 80
Tabela 7 - Características das mulheres examinadas com diagnóstico de câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural..... 83
Tabela 8 - Descrição dos achados de acordo com o anátomo-patológico das lesões do colo do útero nas diferentes fontes, rastreamento por busca ativa, DRS-V e FOSP, entre os anos de 2000 e 2002..... 84

Resumo

Oliveira, JC. Unidade móvel de prevenção na busca ativa do câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural de Barretos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 119p.

Introdução: O câncer do colo do útero é um problema de saúde publica, é uma importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres de todo mundo. O rastreamento com a citologia de Papanicolaou, quando realizado periodicamente demonstrou ser eficaz na redução de incidência e mortalidade em países desenvolvidos. O rastreamento com unidade móvel de prevenção é uma estratégia para o diagnóstico precoce do câncer do colo do útero. **Objetivo:** Avaliar os resultados do programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel na detecção precoce do câncer do colo do útero na população das zonas urbana e rural de Barretos. **Casuística e Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, com 16.849 mulheres na zona urbana e 1.055 na zona rural de Barretos. O projeto inclui visitas domiciliares repetidas de um profissional de saúde da unidade móvel do Hospital de Câncer de Barretos (HCB), entrevista e coleta de Papanicolaou. Mulheres com diagnóstico citológico de ASC-US, ASC-H, lesões intraepiteliais e carcinoma invasivo, foram convocadas para colposcopia e todas as mulheres com histopatológico de carcinoma foram tratadas e permanecem em seguimento no HCB. Os resultados deste programa foram comparados com dados do registro sobre câncer do colo do útero do Departamento Regional de Saúde V (DRS-V) e da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), do mesmo período. **Resultados:** Na zona urbana 10.350 (61,4%) mulheres foram examinadas e realizaram o exame de Papanicolaou, com taxa de cobertura de 62,9% nas mulheres em idade alvo (25 a 60 anos) do programa brasileiro. Foram identificados 35 casos de carcinoma, sendo 77,1% de carcinoma espinocelular *"in situ"*. A idade média foi 41,9 anos, 81,4% das mulheres examinadas eram das classes socioeconômicas D e E, e 88,6% apresentavam exame prévio de Papanicolaou. Na zona rural, 1.055 (100%) mulheres foram entrevistadas, examinadas e realizaram o exame de Papanicolaou, com taxa de cobertura de 74,4% na idade alvo. Foram identificados 6 casos de carcinoma, sendo 83,3% de carcinoma espinocelular *"in situ".* A idade média foi de 39,8 anos, 86,7% nas classes socioeconômicas D e E, e 81,0% das mulheres apresentavam exame de Papanicolaou prévio. Analisamos os dados do programa de rastreamento do HCB e comparamos com os dados, em relação ao estadiamento, da DRS-V e FOSP, no mesmo período. Está análise mostrou que houve uma prevalência de lesões *"in situ"* em relação às invasivas no programa de rastreamento do HCB quando comparado à DRS-V ($p=0,005$) e à FOSP ($p<0,001$). **Conclusões:** O rastreamento com busca ativa e unidade móvel é um método efetivo no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero.

Descritores: 1.Neoplasias do colo do útero/prevenção & controle, 2.Programas de rastreamento, 3.Unidades móveis de saúde.

Summary

Oliveira, JC. Mobile prevention unit for actively searching for uterine cervical cancer in the urban and rural zones of Barretos [dissertation]. São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo; 2010. 119p.

Introduction: Uterine cervical cancer is a public health problem and an important cause of morbidity and mortality among women worldwide. Screening using the Papanicolaou cytological test, when done repeatedly, has been shown to be effective for reducing the incidence and mortality of this disease in developed countries. Screening with an active search using a mobile unit is a strategy for early diagnosis of uterine cervical cancer. Objective: To evaluate the results from a screening program with an active search using a mobile unit for early detection of uterine cervical cancer among the populations in the urban and rural zones of Barretos. Sample and Methods: This was a retrospective descriptive study on 16,849 women in the urban zone and 1,055 in the rural zone of Barretos. The project included repeated home visits by a healthcare professional from the mobile unit of Barretos Cancer Hospital (HCB), interviews and collection of Papanicolaou smears. Women with a cytological diagnosis of ASC-US, ASC-H, intraepithelial lesions and invasive carcinoma were called in for colposcopy examinations. All the women with a histopathological diagnosis of carcinoma were treated and remained under follow-up by HCB. The results were compared with data from the uterine cervical cancer records of the Fifth Regional Health Department (DRS-V) and the Oncocenter Foundation of São Paulo (FOSP), covering the same period. Results: From the urban zone, 10,350 Papanicolaou smears (61.4%) were collected, with a coverage rate of 62.9% of the women at the target age for the Brazilian program. There were 35 cases of carcinoma, of which 77.1% were *in situ* squamous cell carcinoma. The women's mean age was 41.9 years; 81.4% were in socioeconomic classes D and E; and 88.6% had had a previous Papanicolaou examination. In the rural zone, 1,055 Papanicolaou smears (100.0%) were collected, with a coverage rate of 74.4% of the women at the target age. There were six cases of carcinoma, of which 83.3% were in situ squamous cell carcinoma. The women's mean age was 39.8 years; 86.7% were in socioeconomic classes D and E; and 81.0% had had a previous Papanicolaou examination. We analyzed the data from the HCB screening program in comparison with the staging data from DRS-V and FOSP, over the same period. There were statistically significant differences in the proportions of "*in situ"* and invasive carcinoma found in the HCB screening program in relation to DRS-V ($p = 0.0046$) and in relation to FOSP ($p < 0.001$). This analysis showed that there was higher prevalence of "*in situ"* lesions than of invasive lesions in the HCB screening program. Conclusions: Screening with an active search using a mobile unit is an effective method for early diagnosis of uterine cervical cancer.

Descriptors: 1.Uterine cervical cancer/prevention and control, 2.Screening program, 3.Mobile health units.

SUMÁRIO

Dedicatória
Agradecimentos
Lista de abreviaturas
Lista de figuras
Lista de tabelas
Resumo
Summary
1 INTRODUÇÃO 1
1.1 Epidemiologia do câncer do colo do útero no mundo e no Brasil 1
1.1.1 Papiloma Vírus Humano (HPV) 10
1.1.2 Tabaco 12
1.1.3 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) 13
1.1.4 *Chlamydia trachomatis* 13
1.1.5 Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) 14
1.1.6 Fatores reprodutivos 15
1.1.7 História Familiar 16
1.1.8 Nível Socioeconômico 16
1.2 HPV e o câncer do colo do útero 17
1.2.1 Transmissão do HPV 20
1.2.2 Métodos de detecção do HPV 21
1.3 Vacina contra HPV 24
1.4 Estadiamento do câncer do colo do útero 29
1.5 Sobrevida 31
1.6 Prevenção primária do câncer do colo do útero 32
1.7 Prevenção Secundária 35
1.7.1 Papanicolaou 35
1.7.2 Citologia em base líquida e Captura Híbrida 2 38
1.7.3 Inspeção Visual 41
1.7.4 Unidade Móvel 43
1.8 Rastreamento organizado e oportunístico 44
1.8.1 Taxa de cobertura no Mundo 51

1.9 Rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil..... 54
1.9.1 Taxa de Cobertura no Brasil 55
1.10 O Sistema de saúde da cidade de Barretos (SP)..... 61
2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO..... 64
3 OBJETIVO 66
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS 68
4.1 População do estudo..... 68
4.2 Busca ativa do câncer do colo do útero 69
4.2.1 Divulgação 71
4.2.2 Detecção das lesões..... 72
4.3 Comparação de dados 73
4.4 Análise Estatística 74
4.5 Ética em pesquisa 75
5 RESULTADOS..... 77
5.1 Características da população das zonas urbana e rural de Barretos .. 77
5.2 Casos diagnoticados de câncer pelo programa de rastreamento 81
5.3 Avaliação do programa de rastreamento 83
6 DISCUSSÃO..... 89
7 CONCLUSÃO 100
8 ANEXOS..... 102
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 112

Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer do colo do útero no mundo e no Brasil

O câncer do colo do útero é um problema de saúde pública, é uma importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres de todo mundo. Estimativa do ano de 2002 mostra 492.800 casos novos diagnosticados por ano no mundo e 273.200 mortes. Cerca de 80% destes casos ocorrem em países em desenvolvimento, 409.400 casos novos e 233.700 mortes. Altas taxas de incidência e mortalidade ocorrem no sudoeste da África ou África sub-saariana, na América do Sul e Caribe, sul e sudeste da Ásia [1, 2].

As incidências mais elevadas no mundo foram registradas em Harare, Zimbabwe, na África, com coeficiente padronizado de 47,3 por 100.000 mulheres, seguida por Kyadondo, em Uganda, na África, com 45,8 e Trujillo, no Peru, com 43,9. No Brasil, entre 1999 e 2002, as maiores incidências foram registradas em Cuiabá e Brasília, com coeficiente de 37,7, Goiânia com coeficiente de 33,9 e São Paulo ocupou a 13ª posição, com coeficiente padronizado de 21,1. Baixas taxas de incidência são observadas na China, oeste da Ásia e países desenvolvidos com coeficientes padronizados inferiores a 12,0 por 100.000 mulheres [3].

Nos Estados Unidos, de 2001 a 2005 a idade mediana de diagnóstico para o câncer do colo do útero foi de 48 anos e a taxa de incidência ajustada

era de 8,4 por 100.000 mulheres por ano. Estas taxas baseiam-se em 17 áreas geográficas *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) [4].

Nos últimos 40 anos, incidência e mortalidade caíram na Europa, Estados Unidos, Canadá, Austrália e países nórdicos. Nos países nórdicos, o programa de rastreamento organizado, baseado na coleta de citologia cervical esfoliativa, Papanicolaou, teve o maior impacto na redução de mortalidade por câncer do colo do útero. A maior queda foi registrada na Islândia, cerca de 80% em um período aproximado de 20 anos (1965 a 1982) e a menor na Noruega, com 11% [5].

A Figura 1 mostra a distribuição geográfica mundial do câncer do colo do útero, com dados sobre a incidência ou estimativa do número de casos novos do câncer do colo do útero, por faixa etária, para o ano de 2002. O gráfico mostra grande número de casos na América do sul e sudeste da Ásia e as maiores incidências na América central e África sub-saariana. As taxas de diferentes países são correspondentes a até 5 anos anteriores e analisadas, por faixa etária, usando cinco grupos de idade de 0 a 14, 15 a 44, 45 a 54 ,55 a 64, e acima de 65 anos.

No Brasil as incidências variam nas diversas regiões, conforme ilustra a Figura 2. Na região norte, o câncer do colo do útero é a neoplasia mais incidente, as regiões centro-oeste e nordeste ocupam a segunda posição, e as regiões sul e sudeste ocupam a terceira posição. O Ministério da Saúde estimou cerca de 18.430 novos casos da doença, para o ano de 2010, com um risco estimado de 18 casos para 100 mil mulheres. A incidência do

câncer do colo do útero varia conforme a faixa etária, sendo progressivamente maior a partir dos 20 – 29 anos e atingindo pico em torno dos 45 – 49 anos de idade [6].

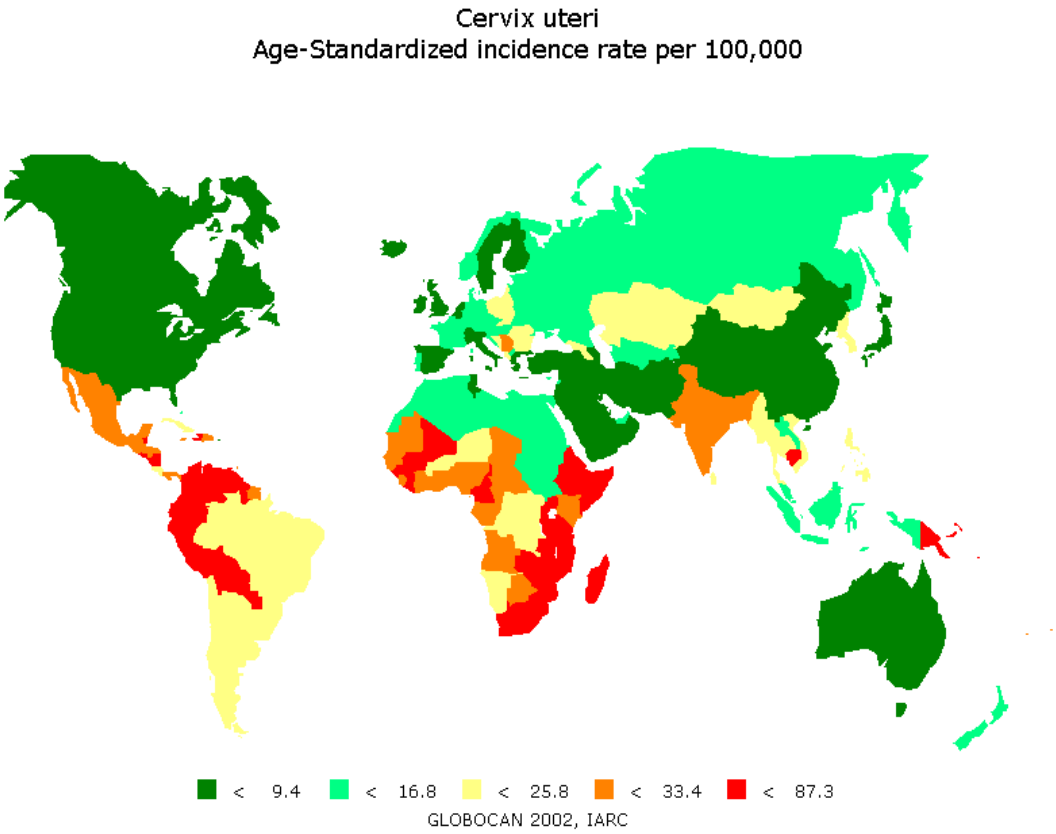


Figura 1. Incidência do câncer do colo do útero no mundo

Fonte: referência bibliográfica nº [7].

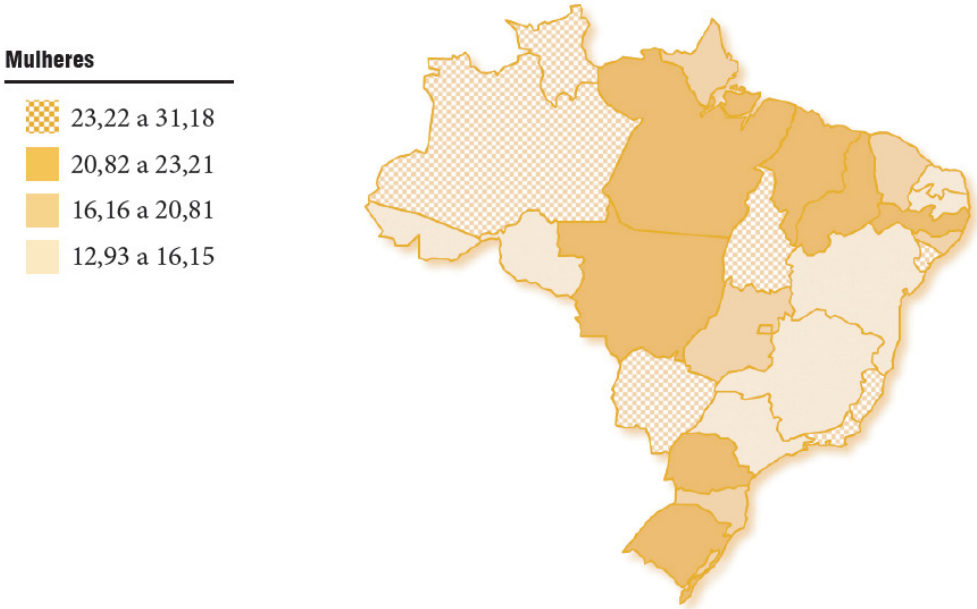


Figura 2. Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres do câncer do colo do útero no Brasil, estimadas para o ano de 2010, segundo a Unidade da Federação.

Fonte: referência bibliográfica nº [6]

O câncer do colo do útero é a segunda causa de mortalidade por câncer em mulheres em países em desenvolvimento, 85% de mortes por câncer do colo do útero ocorrem nestes países. A mortalidade ajustada por idade excede 35 por 100.000 mulheres, em regiões como sudoeste da África[1].

A grande disparidade das taxas de mortalidade entre países e regiões é atribuída a escassez de programas de rastreamento em países em desenvolvimento. A mortalidade varia de 4,0 por 100.000 em países desenvolvidos e o coeficiente de mortalidade mundial fica entre 9,0 e 10,0 por 100.000 mulheres, conforme ilustra a Figura 3. Atinge mulheres jovens e

de meia idade, entre 25 e 64 anos, e de 2001 a 2005 a média de idade de mortalidade mundial foi de 57 anos [8].

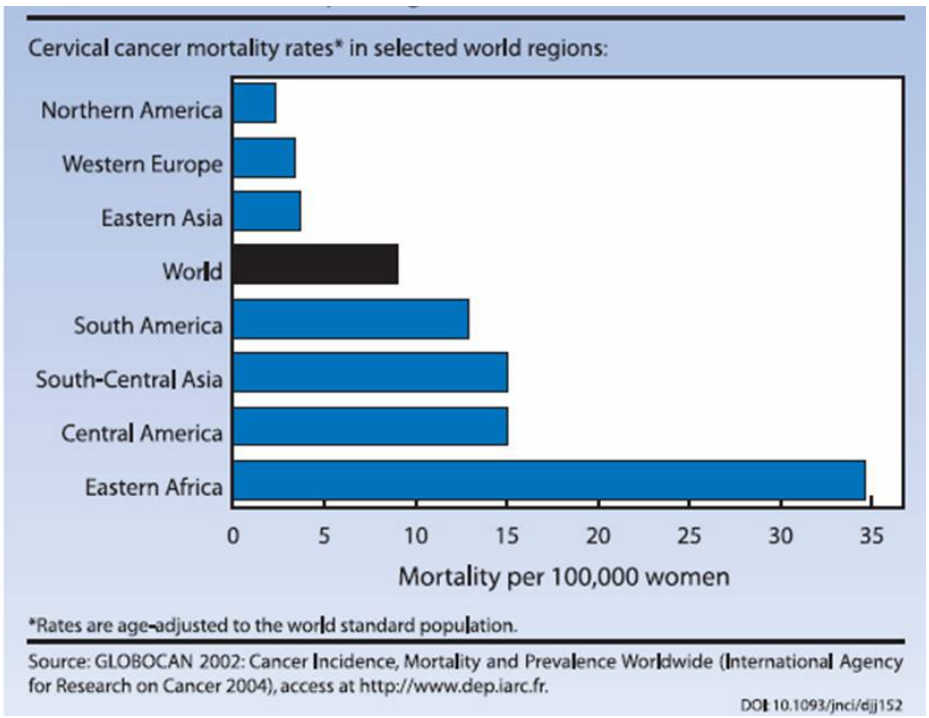


Figura 3. Coeficiente de mortalidade ajustado por idade do câncer do colo do útero no mundo

Fonte: referência bibliográfica nº [9]

Altos coeficientes padronizados de mortalidade são encontrados no Caribe, com coeficiente de 53,5 no Haiti e 15,8 na República Dominicana [10].

Na América Latina, os maiores coeficientes padronizados de mortalidade pelo câncer do colo do útero são encontrados na Bolívia com coeficiente de 30,4, Paraguai, com coeficiente de 26,1 e Peru, com coeficiente de 24,6. O coeficiente padronizado do Brasil é de 10,2, o que corresponde à décima posição em mortalidade pelo câncer do colo do útero

na América do Sul. O coeficiente do Uruguai é de 7 óbitos para cada 100.000 mulheres, o menor coeficiente sul-americano [11].

A Figura 4 ilustra a distribuição geográfica da taxa de mortalidade bruta mundial, ajustada por idade, para o câncer do colo do útero. Mostra as áreas que necessitam de prioridade na prevenção e rastreamento efetivo para o câncer do colo do útero. O diagnóstico precoce, através do exame de Papanicolaou, é fundamental na redução da mortalidade da população de risco.

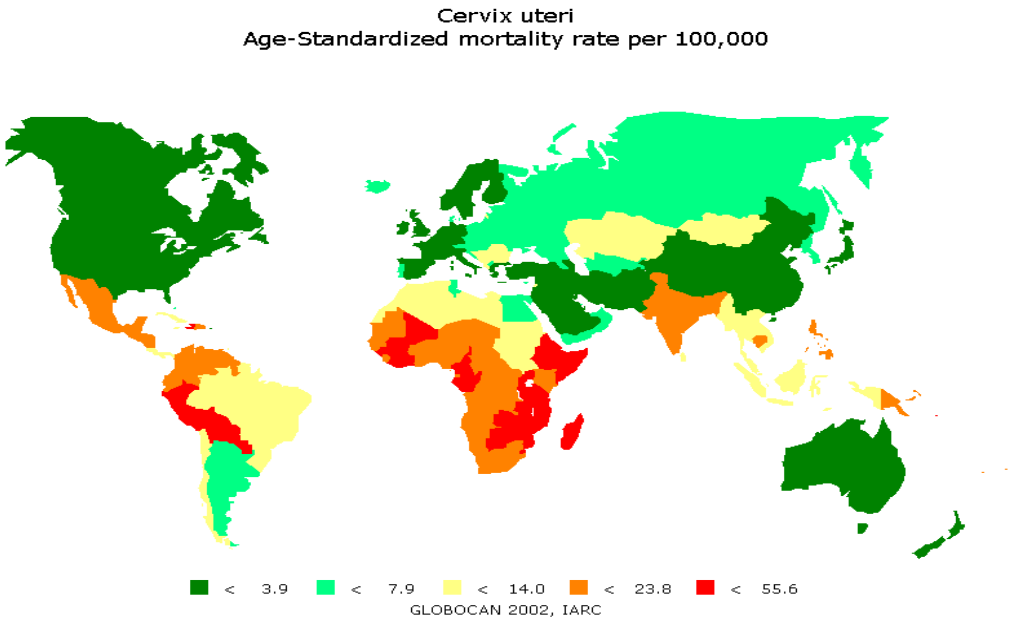


Figura 4. Mortalidade do câncer do colo do útero no mundo

Fonte: referência bibliográfica nº [7].

No Brasil, as primeiras publicações oficiais sobre mortalidade em câncer datam de 1944, com dados de 1929 a 1932. O primeiro registro hospitalar de câncer surgiu em 1980, organizado pelo Hospital das Clínicas

da Faculdade de Medicina de Botucatu e que, acrescido de 11 outros registros, lançaram a primeira publicação “Registro Hospitalar de Câncer” pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), em 1996. A atual FOSP foi instituída pela lei nº195, de 25/04/1974 e pelo decreto de lei nº4182, de 08/08/1974, e tem como objetivo registrar casos de câncer e realizar estudos epidemiológicos. Em 1976 a FOSP estruturou o primeiro programa de detecção de câncer ginecológico na zona leste de São Paulo. O Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) é um sistema de informação de saúde e no Brasil o primeiro registro de base populacional foi implantado em São Paulo em 1963. Hoje são 22 registros em todo país e, tanto o registro de base hospitalar quanto o de base populacional, são muito importantes para os estudos epidemiológicos e para a política do câncer no Brasil [12].

Em 2002, no Brasil, o câncer do colo do útero foi responsável por 7,1% de todas as mortes por câncer em mulheres. As taxas ajustadas de mortalidade, por câncer do colo do útero no Brasil, continuam moderadamente altas e, do ponto de vista temporal, vêm se mantendo estáveis. Em 1979, a taxa era de 4,97/100.000 e em 2002 era de 5,03/100.000 mulheres, correspondendo a uma variação percentual de 1,2%[13].

As taxas de mortalidade, por câncer do colo do útero no Brasil, continuam elevadas pela baixa cobertura do exame de Papanicolaou em várias regiões do país, por exames de Papanicolaou de qualidade insatisfatória e pelo diagnóstico da neoplasia em estádio clínico avançado.

Há uma estimativa de cobertura no Brasil, baseada no número de exames realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que fica em torno de 66%. A cobertura mínima recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para alcançar impacto nos indicadores de morbimortalidade, é de 80%, nas mulheres de 35 a 59 anos[14, 15].

Em Goiânia, houve tendência à queda dos coeficientes padronizados de incidência e mortalidade entre, 1988 a 1997, apresentando coeficientes médios de 29,81 e 10,06, por cem mil mulheres, e decréscimos médios anuais de 1,47 e 0,44, respectivamente, com estabilidade, no período de 1980 a 2004, o que demonstra um efeito positivo dos programas de rastreamento do câncer do colo do útero nesta cidade [16].

A Figura 5 mostra os coeficientes e a queda observada em Goiânia neste período.

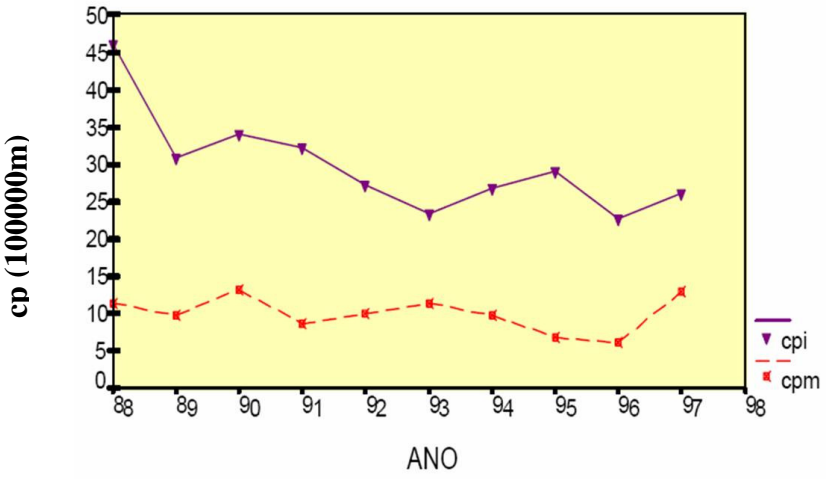


Figura 5. Coeficiente padronizado de incidência (cpi) e coeficiente padronizado de mortalidade (cpm), por câncer do colo do útero, por cem mil mulheres, em Goiânia, de 1988 a 1997.

Fonte: referência bibliográfica nº [16]

No município de São Paulo, estudo entre os anos de 1980 e 1999, mostra que as taxas de mortalidade, ajustadas por idade para o câncer do colo do útero, mantiveram-se estáveis, sendo que a tendência temporal da mortalidade foi estável, nas faixas etárias de 30 a 59 anos, decrescente de 60 a 69 anos e com tendência a ascensão nas idades de 70 anos ou mais [17].

1.2 Fatores de risco para câncer do colo do útero

O câncer do colo do útero é uma doença potencialmente prevenível, de células escamosas em 75-80%, e adenocarcinoma em 20-25% dos casos. A lesão precursora inicia-se na junção escamocolunar, que é sítio de metaplasia contínua. Tem causa conhecida, sendo o Papiloma Vírus Humano (HPV) oncogênico o principal fator etiológico envolvido na carcinogênese, com prevalência no câncer cervical de 99,7% [18].

A infecção por certos tipos de HPV é estabelecida como causa necessária, mas não suficiente para o desenvolvimento do câncer do colo do útero. Co-fatores atuam em conjunto com HPV, influenciando na transição de uma infecção cervical por HPV, desenvolvimento de lesão precursora e evolução para neoplasia cervical invasora. Os co-fatores para lesões precursoras são fatores hormonais, como uso de anticoncepcionais orais (ACO) e multiparidade, doenças sexualmente transmissíveis (DST), como infecção pelo vírus do Herpes Simples tipo-2 (HSV-2), *Chlamydia*

trachomatis e vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), tabagismo e fatores dietéticos [19].

1.1.1 Papiloma Vírus Humano (HPV)

Existem mais de 100 sorotipos de HPV e 40 sorotipos infectam o aparelho anogenital. São classificados em oncogênicos os tipos HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. Os não oncogênicos são HPV 6, 11, 42, 43 e 44. A infecção por HPV é a doença sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo; na maioria dos casos é uma infecção transitória e auto-limitada. Ao tornar-se sustentada ou persistente, induz ao aparecimento de uma lesão precursora do colo do útero, que pode progredir para lesão invasiva. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) classifica a infecção pelo HPV 16 e 18 como carcinógeno humano. O risco relativo entre infecção por HPV e câncer do colo do útero é de alta magnitude, varia de 20 a 70, maior do que o clássico risco entre tabagismo e câncer de pulmão e só comparável ao risco entre hepatite crônica B e câncer de fígado. Amostras de neoplasia cervical, estudadas por Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), mostram o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) do HPV presente em 99,7% dos casos, o que indica que a infecção HPV é necessária para o desenvolvimento do câncer do colo do útero [20].

A Figura 6 ilustra a história natural do câncer do colo do útero, a partir da infecção pelo HPV, os fatores de risco para persistência de infecção e progressão da lesão.

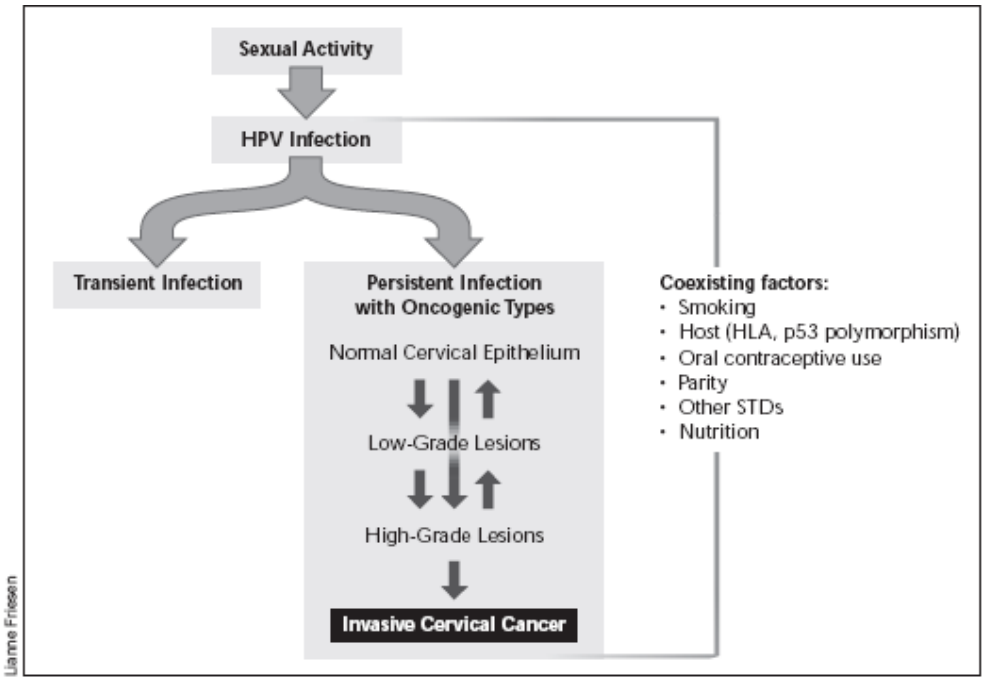


Figura 6. História natural do câncer do colo do útero.

Fonte referência nº [20]

O câncer do colo do útero origina-se na zona de transformação do colo do útero. É de evolução lenta, em média há uma diferença de 10 anos entre a lesão precursora e a invasora. As lesões precursoras apresentam histologicamente desorganização do epitélio malpighiano, atipias nucleares, figuras de mitose anormais. São divididas em graus, e os graus I, II e III referem-se à altura do epitélio acometido. Neoplasia intra-epitelial cervical

(NIC) grau I é a lesão de baixo grau, NIC II e III são de alto grau. As lesões de alto grau ocorrem em média 26 meses após a detecção do HPV [21].

Na história natural do câncer do colo do útero, há uma relação entre persistência da lesão, progressão e regressão conforme ilustra a Figura 7.

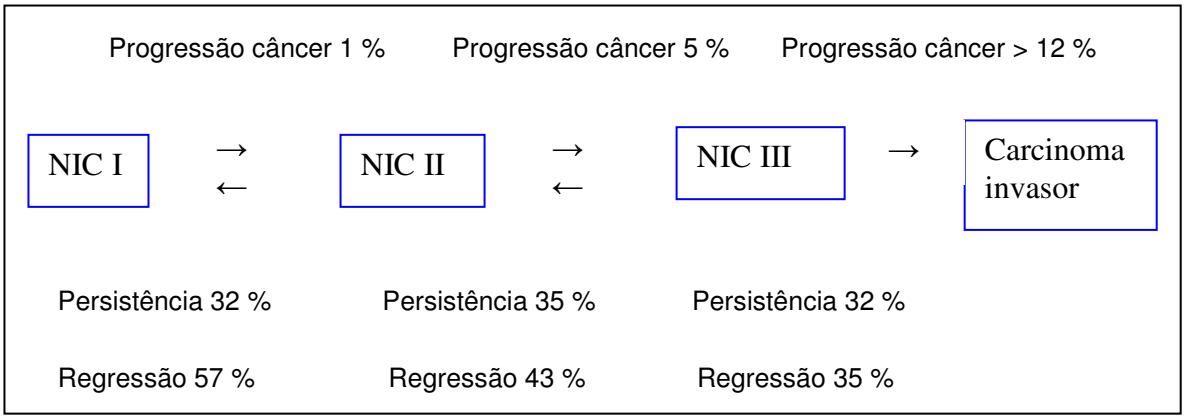


Figura 7. Relação de persistência, progressão e regressão das lesões precursoras do colo do útero.

Fonte: referência bibliográfica nº[22]

1.1.2 Tabaco

O tabagismo é um fator de risco para o câncer do colo do útero, para mulheres infectadas pelo HPV. Estudo multicêntrico do IARC demonstra aumento do risco de carcinoma de células escamosas, para mulheres fumantes infectadas pelo HPV e significativa redução de displasias cervicais, em mulheres que param de fumar. Há associação entre tabaco e câncer do colo do útero, independente do número de cigarros por dia, idade ou tempo de tabagismo com a Odds Ratio (OR) = 2,17, Intervalo de Confiança (IC) 95%, 1,46-3,22 [23].

1.1.3 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

A co-infecção HIV e HPV sempre deve ser avaliada, pela semelhança da transmissibilidade, incluindo múltiplos parceiros sexuais, idade jovem do primeiro coito e o não uso de preservativos. Estudos comprovam um aumento na incidência de NIC em mulheres portadoras do HIV. Em 1993, o Centro de Controle de Doença (CDC) declarou o câncer do colo do útero como doença definidora da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), em mulheres portadoras do HIV. A infecção pelo HIV altera a história natural da infecção pelo HPV, gerando um fenótipo mais agressivo e progressão mais rápida de lesões de alto grau para lesões invasivas. Estudos de PCR para HPV mostram uma taxa de incidência de 95% de infecção para HPV, em mulheres HIV positivo, comparadas com taxa de incidência de 22% em mulheres HIV negativo. Além disso, em pacientes HIV as lesões precursoras são refratárias ao tratamento, recorrem frequentemente e por este motivo precisam de tratamentos mais agressivos [24].

1.1.4 *Chlamydia trachomatis*

Estudos epidemiológicos sugerem que a infecção por *Chlamydia trachomatis* é um fator independente para o desenvolvimento do carcinoma cervical escamoso invasivo. A presença sangüínea de anticorpos IGg, contra

Chlamydia trachomatis sorotipo G, mostra a Odds Ratio = 6,6, IC 95%, 1,6-27,0 e a exposição a mais um sorotipo ou anticorpos IGg contra mais de um sorotipo de *Chlamydia trachomatis* aumenta o risco para o desenvolvimento do carcinoma escamoso invasivo do colo do útero, com p<0,001. Acredita-se que a infecção crônica causa inibição da apoptose celular e desencadeia a carcinogênese cervical [25].

1.1.5 Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)

A associação de HPV e infecção pelo HSV-2 aumenta o risco para carcinoma de células escamosas, assim como infecção por *Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum* e citomegalovírus. Isso ocorre por indução e atividade inflamatória cervical crônica, que pode desencadear a carcinogênese cervical [26].

A infecção por HSV-2 foi considerada como causa isolada de carcinogênese cervical, entre 1960 e 1970. Após detecção do DNA-HPV, os estudos mostram sinergismo entre o HSV-2 e o HPV no desenvolvimento do câncer do colo do útero. Entre mulheres com HPV de alto risco e seropositivas para HSV-2, há aumento do risco para carcinoma escamoso invasivo com a Odds Ratio = 2,6, IC 95%, 1,5-4,3. O HSV-2 infecta a junção escamocolunar e desenvolve uma cervicite herpética, em 70 a 90% dos casos; associado ao HPV aumenta o risco para o câncer do colo do útero

invasivo por alteração da resposta imunológica e lesão do DNA celular de células infectadas pelo HPV, facilitando a progressão de NIC para lesões invasivas [27].

1.1.6 Fatores reprodutivos

Secundariamente, os fatores reprodutivos como idade de início da atividade sexual, número de parceiros, uso de ACO e multiparidade levam a uma maior exposição da zona de transformação do colo uterino na exocérvix. Esta área de exposição é mais susceptível à infecção pelo HPV. O uso de ACO, por longo período, acima de 5 anos, associado ao HPV é um co-fator que aumenta o risco de câncer cervical com a Odds Ratio = 3,42; 2,13-5,48; $p < 0,001$. Para uso de ACO, por período maior que 5 anos, o risco de desenvolver câncer cervical persiste, mesmo após interrupção por 5 a 14 anos. Na ausência de informação sobre o status do HPV, deve-se fazer esforço para incluir as usuárias de ACO de longo período, acima de 5 anos, em programas de rastreamento [28].

1.1.7 História Familiar

A infecção por HPV oncogênico é necessária para o desenvolvimento do câncer cervical; entretanto, nos Estados Unidos e Costa Rica estudos descrevem o risco de desenvolvimento do carcinoma espinocelular do colo do útero e carcinoma “in situ”, em parentes de primeiro grau, com história familiar de câncer cervical, com a Odds Ratio = 2,6; IC 95%; 1,1-6,4. As informações disponíveis não deixam claro se há ligação na patogênese do câncer cervical do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) polimórfico e HPV, ou pela exposição de familiares aos mesmos fatores de risco [29].

1.1.8 Nível Socioeconômico

O baixo nível socioeconômico é fator de risco para câncer do colo do útero. Nos Estados Unidos e Canadá, mulheres com baixo nível socioeconômico tem menos conhecimento do benefício da realização do Papanicolaou e da sua participação em programas de rastreamento; já a maior renda é preditora de maior participação em rastreamento [30]

As características sócio-demográficas são associadas com HPV de alto risco. Mulheres que vivem abaixo da linha de pobreza tem maior risco para qualquer HPV de 37% versus 24%, com p=0,005, quando comparadas com

as que vivem acima da linha. Quando consideramos HPV de alto risco, a relação é de 23% versus 14%, com p=0,006 [31].

1.2 HPV e o câncer do colo do útero

Estima-se que 15% dos tumores humanos, em todo o mundo, são causados por vírus. Vírus normalmente não são carcinógenos completos e os vírus conhecidos, que causam câncer em humanos, exibem papéis diferentes em transformação, desde a infecção inicial até o desenvolvimento do câncer. A porcentagem de câncer causado por vírus, em países em desenvolvimento, é três vezes maior do que em países desenvolvidos, refletindo alta prevalência de infecções viróticas e associação a cofatores que auxiliam no desenvolvimento tumoral. A despeito dos mecanismos de destruição viral, a resposta imunológica normalmente prevalece, sendo que a prevalência da infecção pelo HPV é alta, cerca de 50% em mulheres jovens e decai com a idade. Este fato sugere que o sistema imune torna a maioria, mas não todas, infecções transitórias. Alguns tipos de HPV de alto risco promovem infecções persistentes, contribuindo para a ocorrência da lesão invasiva [32].

A partir da década de 1970, a equipe do professor Harald Zur Hausen observa a associação entre a infecção por HPV e o desenvolvimento de alguns tipos de proliferações benignas e neoplasias anogenitais. Estudos

moleculares provam que determinados tipos de HPV são a causa principal do câncer cervical invasivo e da NIC. O papel deste vírus, na etiologia do câncer do colo do útero, é de grande interesse; são identificados como agentes causais do carcinoma cervical. Existem mais de 80 tipos de HPV e pelo menos 40 tipos infectam o trato genital. Em 1995, o IARC concluiu que há evidência biológica e epidemiológica para classificar o HPV 16 e 18 como carcinógenos em humanos. Atualmente, foram incluídos neste grupo os HPV dos tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 [32, 33].

Os HPV são vírus da família Papillomaviridae, tem tropismo por queratinócitos, infectando revestimentos epiteliais da pele e de mucosas, constituem-se de um DNA com genoma de aproximadamente 8.000 pares de bases, que codificam proteínas precoces denominadas de E1, E2 até E8 e proteínas tardias denominadas L1 e L2, que compõem o capsídeo. Na gênese tumoral, há síntese contínua das oncoproteínas E6 e E7, propiciando a imortalização celular e transformação celular, que são etapas essenciais para o desenvolvimento de tumores malignos do colo do útero. O grau de expressão das oncoproteínas E6 e E7 correlaciona-se ao tipo de lesão cervical e são significativamente mais elevados no câncer do colo do útero do que nas NIC I e lesões benignas [34].

Na NIC II, III e câncer invasivo, o DNA viral está integrado ao celular. A replicação viral está associada a um efeito citopatogênico denominado coilocitose, que persiste em NIC I e II e desaparece nas células de NIC III. Ocorre a elevação dos níveis HPV E6/E7 e do Receptor de Fator de

Crescimento Epidérmico (EGF-R), sugerindo interrelação entre EGF-R, HPV e as proteínas precoces em pacientes com câncer cervical invasivo e com NIC II e III. Em um ciclo celular normal, o p53 é um regulador negativo do EGF-R, tanto p53 quanto o gene retinoblastoma (RB) agem para parar ou diminuir a progressão do ciclo celular, permitindo a célula entrar em mecanismo de reparação. Entretanto, em células infectadas por HPV, observamos a degradação do p53 por E6 e a inativação do Rb por E7, favorecendo ação das proteínas precoces e elevação do EGF-R nas células escamosas do carcinoma [35, 36].

A figura 8 mostra esquematicamente alguns componentes que atuam na passagem da infecção pelo HPV até o câncer do colo do útero. Considerando que as infecções transitórias são sub-clínicas, a progressão para o câncer está intimamente relacionada à persistência do DNA do vírus. A figura 8 mostra a interrupção nas regiões de E1/E2 e a liberação de E6 e E7, que comprometem seletivamente o RB e p53, levando a inativação destas proteínas reguladoras. A célula infectada desenvolve a NIC I, II e III, definidas no esquema como *low grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL) e *high grade squamous intraepithelial lesion* (HSIL).

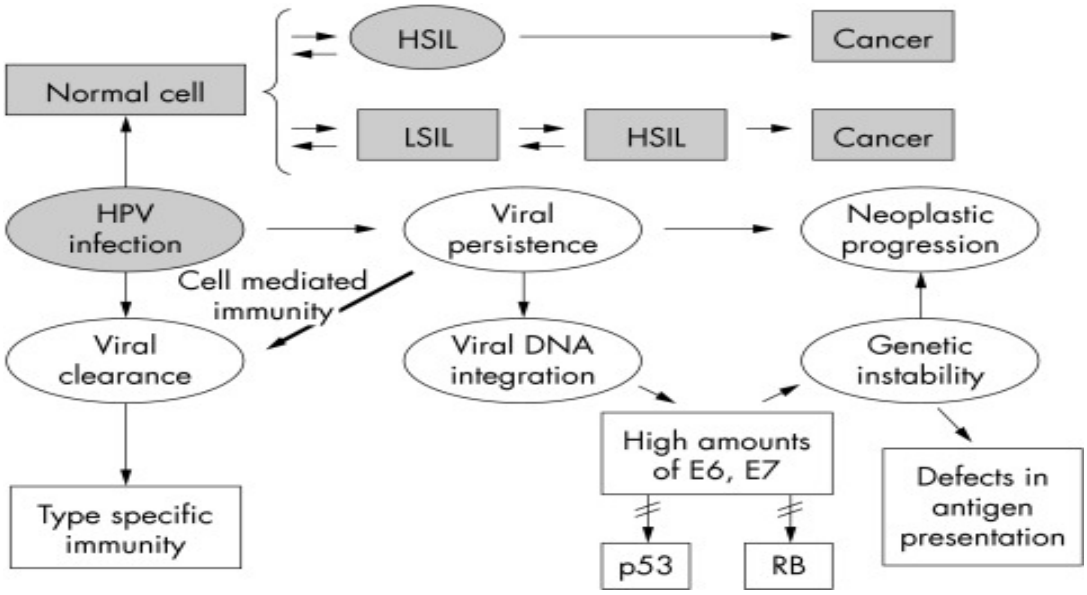


Figura 8: Carcinogênese viral

Fonte: referência bibliográfica nº [37]

1.2.1 Transmissão do HPV

Nos Estados Unidos, estima-se 5 milhões de casos novos por ano de adultos sexualmente ativos infectados por HPV. A principal via de transmissão do vírus é a sexual. A infecção por HPV é muito prevalente e estudos mostram que, pelo menos 50% das mulheres sexualmente ativas, são infectadas por um ou mais tipos de HPV. A incidência cumulativa do HPV durante 24 meses, entre mulheres sexualmente ativas e mulheres virgens que iniciaram o intercurso sexual, é de 38,8 % e 38,9%, respectivamente. A ausência de penetração sexual não protege as mulheres da transmissão, o contato de pele, durante o ato sexual, é suficiente para a transmissão do HPV e mulheres virgens podem apresentar incidência

cumulativa de 15,3%. O uso de preservativo do tipo camisinha também não impede a transmissão do HPV, acredita-se que por uso incorreto, tardio e por material biológico poder atravessar o preservativo [38].

A transmissão materno fetal do vírus HPV é um aspecto importante e pode ser vertical ou horizontal.O risco de transmissão vertical associa-se principalmente à história de imunodepressão, como em portadoras do HIV. O HPV-DNA é detectado na placenta em 24,5% dos casos. A transmissão perinatal é baixa, ocorre diretamente durante a passagem do feto no canal do parto por contato com secreção materna e em fertilizações. Os genótipos mais encontrado nas crianças, até 6 semanas após o parto são do HPV 6, 11 e 16. As co-infecções também são muito comuns [39].

A presença dos genótipos HPV 6 e/ou 11 em crianças é o principal fator de risco para o desenvolvimento da papilomatose juvenil de laringe [40].

1.2.2 Métodos de detecção do HPV

Alguns estudos concluíram que a infecção do HPV genital, apesar de ser prevalente, é principalmente transitória. A duração média da infecção é de 8 meses e apenas uma pequena proporção de mulheres permaneceram cronicamente infectadas, sendo os fatores de risco para infecção persistente do HPV a idade mais avançada, infecção com múltiplos tipos de HPV e a infecção com um tipo de alto grau[41].

Estudos de DNA-HPV forneceram ferramentas exclusivas para o rastreamento do câncer do colo do útero. Os testes são aprovados e usados principalmente para triagem das pacientes que apresentam, no Papanicolaou, células escamosas atípicas de significado indeterminado de baixo grau (ASC-US) e de alto grau (ASC-H) e também vêm sendo usados cada vez mais para triagem primária, em conjunto com o Papanicolaou, em pacientes com mais de 30 anos e para reduzir risco de falsos negativos. Estudos observacionais indicam que o teste de HPV, após tratamento cirúrgico conservador para NIC, pode ser muito sensível e detectar a doença residual e recorrente precocemente. O Papanicolaou, pode ter uma taxa de falsos negativos variável. A proporção de falsos negativos diagnosticados em alterações reparadoras pode variar entre 24% e 62% [42].

Há descrições de taxa de falsos negativos elevadas para o Papanicolaou, que é considerado um teste de sensibilidade moderada, por lâminas com infiltrado inflamatório, necrose e sangue. Para a citologia de adenocarcinoma invasivo do colo uterino há descrição de falso negativo de até 50%. Observa-se que pacientes com diagnóstico no Papanicolaou de ASC-US, têm uma chance de 5 a 17% de acolherem um NIC II ou III na biópsia do colo do útero; o diagnóstico de ASC-H carrega uma chance de 24 a 94% de NIC II ou III na biópsia colposcópica [43].

O DNA-HPV pode ser detectado por 2 métodos principais, que são a hibridização molecular direta, por Southern blot, dot blot, hibridização *in situ* ou captura híbrida 2, e a técnica de amplificação por PCR. O teste aprovado

pelo FDA, apenas para detecção de HPV, é o de captura híbrida 2 (CH2) da Digene Gaithersburg, MD que usa os testes de RNA para reagir com 13 tipos de HPV de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) e 5 de baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44). A limitação do teste é não definir o HPV específico, o que limita o uso da vacina para estas pacientes. Novas tecnologias são ativamente conduzidas para métodos específicos, sensíveis, rentáveis e para permitir a identificação do genótipo HPV e a dosagem da carga viral, que pode revelar-se um marcador valioso na previsão da doença. O diagnóstico atual de uma lesão HPV induzida, para a grande maioria de médicos, ainda se concentra na tríade colpocitologia de Papanicolaou, colposcopia e histologia [43].

Melchers et al, em estudo, utilizaram técnica para detecção do genótipo de 16 tipos de HPV. O sistema alia utilização de pequenos fragmentos em reação de cadeia de polimerase, “Short fragment polymerase chain reaction” (SPF) com hibridização reversa com sonda “hybridization line probe assay” (LiPA), formando um sistema SPF-HPV-LiPA, que permite a detecção de 16 tipos de HPV que são 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 56 e 58. Em todo o mundo, pelo menos 99% dos carcinomas do colo do útero são HPV positivos. O sistema SPF-HPV-LiPA de detecção de genótipos do HPV, por sonda de hibridização reversa, ajuda identificar pacientes com maior risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero, é sensível, específico e simples, mas ainda pouco usado na rotina clínica por custos elevados [44].

1.3 Vacina contra HPV

O fator principal para o desenvolvimento do câncer cervical é a infecção persistente pelo HPV. A maioria das infecções é transitória, assintomática e autolimitada. O sistema imunológico geralmente elimina o vírus no prazo de 12 a 18 meses e por mecanismos virais contra o sistema imune, estabelecem-se infecções persistentes, que predispõem ao desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas. Os HPV 6 e 11 são de baixo risco e associam-se a infecções genitais condilomatosas. Os HPV 16 e 18 são de alto risco e associam-se a 50% das NIC II e III e câncer invasivo do sítio anogenital, 20% de câncer de orofaringe e 60 a 72% de carcinoma cervical. A vacina, que pode evitar infecções HPV e diminuir a incidência do câncer cervical, tem sido motivo de grande interesse e entusiasmo. Neste momento, duas vacinas profiláticas foram desenvolvidas, onde injetam-se vírus como partículas (VLPs) purificadas, produzidos com proteínas virais L1 do capsídeo, que desencadeiam a produção de anticorpos específicos. Os VLPs não contêm material genético do vírus e não há risco de infecção associada à vacinação [45].

A primeira vacina contra a infecção HPV foi disponibilizada na Itália desde março de 2006. Gardasil é uma vacina quadrivalente profilática, produzida pela Merck, contra os tipos oncogênicos HPV 16 e 18; são os tipos de alto risco responsáveis por 70% dos casos de câncer do colo do útero e contra os dois tipos de baixo risco 6 e 11, responsáveis por 90% dos

casos de verrugas genitais. Uma segunda vacina bivalente, Cervarix, produzida pela GlaxoSmithKline, oferece proteção contra o HPV tipos 16 e 18. Ensaios clínicos mostram imunogenicidade de 100% em ambas e a eficácia das vacinas é muito elevada, 96% contra a infecção e 100% contra a doença. A utilização generalizada dessas vacinas na população pode, juntamente com o rastreamento, reduzir acentuadamente a incidência do câncer do colo do útero [46].

Dados recentes sugerem que os títulos de anticorpos permanecem elevados por mais de 42 meses após a vacinação e que a vacina confere proteção cruzada contra os HPV tipos 31, 33, 45, 52 e 58, o que aumenta o nível de proteção das vacinas; mas é necessário o acompanhamento por longo período das populações vacinadas para avaliação do impacto na saúde pública. Em países como o Brasil, uma combinação de vacinação de meninas jovens com o rastreamento do câncer do colo uterino, entre 35 e 45 anos de idade, pode ser promissor. O grande problema é o preço da vacina, associado aos custos de alcançar uma cobertura populacional generalizada. Há também um debate sobre a questão de vacinar os homens, pois ainda não há comprovação de eficácia; mas países desenvolvidos têm interesse em utilizar a vacina quadrivalente (6, 11, 16, 18) em homens a fim de reduzir verrugas anogenitais [47].

Nos Estados Unidos, a vacina quadrivalente foi aprovada em junho de 2006 pelo *US Food and Drug Administration* (FDA), inicialmente para mulheres com idade entre 9 e 26 anos[48].

As vacinas não são eficazes para tratamento de lesões HPV induzidas, devem ser utilizadas com intuito profilático em mulheres de 9 a 26 anos [49].

A vacina quadrivalente está aprovada aproximadamente em 106 países. No Brasil, o Ministério da Saúde aprovou o uso das vacinas quadrivalente e bivalente pelas resoluções RE nº 2.777, de 24 de agosto de 2006 e RE nº 474, de 21 de fevereiro de 2008, respectivamente, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) [50, 51].

As vacinas foram aprovadas pela ANVISA, mas não foram incluídas oficialmente no Programa Nacional de Imunização (PNI) e estão disponíveis na rede privada a um custo elevado. A despeito do governo não ter incluído a vacina no PNI, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) a preconizam nos seus calendários vacinais [52, 53].

A Tabela 1 mostra comparação entre as vacinas quadrivalente e bivalente para HPV.

Tabela 1 - Comparação entre as vacinas quadrivalente e bivalente para o HPV.

	VACINA QUADRIVALENTE	VACINA BIVALENTE
Nome comercial (Brasil)	Gardasil	Cervarix
Produtor	Merck & CO	GlaxoSmithKline
Liberada pelo FDA	Sim	Sim
Liberada pela ANVISA	Sim	Sim
Autorização para uso (1)	106 países	89 países
Imunidade direta	HPVs 6, 11, 16 e 18	HPVs 16 e 18
Imunidade cruzada	HPVs 31, 33, 52, 56, 58 e 59	HPVs 31, 45 e 52
Esquema	3 doses (0 – 2 – 6): 2ª dose: 2 meses após a 1ª 3ª dose: 6 meses após a 1ª	3 doses (0 – 1 – 6): 2ª dose: 1 mês após a 1ª 3ª dose: 6 meses após a 1ª
Países/regiões incluídos em estudos fase II	Brasil (34%), Europa (21%) e Estados Unidos (45%)	Brasil (> 50%) e América do Norte
Países/regiões incluídos em estudos fase III	América do Norte (25%), América Latina (27%), Europa (44%), Ásia (4%)	América do Norte (12%), América Latina (34%), Europa (30%), Ásia (25%)
Estudos em andamento	1. Eficácia em homens 2. Eficácia em mulheres com mais de 26 anos 3. Administração simultânea com outras vacinas 4. Segurança e eficácia em mulheres com HIV	1. Eficácia em mulheres com mais de 26 anos 2. Administração simultânea com outras vacinas 3. Segurança e eficácia em mulheres com HIV
Faixa etária indicada pelo fabricante	9 a 26 anos	10 a 45 anos
Preço por dose (2) (ANVISA)	R$ 346,16	R$ 249,78

(1) Até fevereiro de 2009.
(2) Sem contar os custos com a aplicação.

Fonte: referência bibliográfica nº [48, 50, 51].

Vacinas para HPV ainda constituem um sonho para os países mais pobres do mundo. Cerca de 2,2 milhões de pessoas vivem em países de baixa renda per capita. Algumas crianças, nestas regiões mais pobres do mundo, não recebem qualquer vacinação. As vacinas para a coqueluche, tétano e difteria (DPT) são as vacinas de infância mais acessíveis, mas a taxa de vacinação de DPT para a África sub-saariana, por exemplo, é de 50% nos últimos 15 anos. É preciso desenvolver mecanismos de financiamento e abordagens eficazes, para assegurar que as vacinas anti-HPV serão disponíveis, para os países onde elas são mais necessárias, para diminuição dos casos de câncer do colo do útero globalmente [47].

O benefício maior para saúde pública será avaliado ao longo dos anos. Vacinas contra HPV, idealmente administradas anterior ao início da atividade sexual, oferecem proteção para o câncer do colo do útero e verrugas genitais. A população necessita ainda de informação quanto aos riscos e conseqüências da infecção pelo HPV, para maior aceitação da vacina e para um programa de vacinação generalizado [45].

Em muitos países, há discussão sobre como iniciar a vacinação em massa. A recomendação da OMS é usar programas nacionais de imunização. A OMS trabalha a fim de desenvolver uma orientação global mais detalhada sobre o uso da vacina, para aumentar a eqüidade na prevenção e reduzir a incidência do câncer do colo do útero em todo o mundo [54].

1.4 Estadiamento do câncer do colo do útero

O estadiamento ou extensão tumoral é considerado fator prognóstico importante pela União Internacional de Combate ao Câncer (UICC). O Estádio Clínico (EC) 0 é a doença *"in situ"* (NIC III) ou precursora. A doença restrita ao colo do útero é EC I. As lesões em EC I subdividem-se em microscópicas e macroscópicas. As lesões microscópicas são EC IA1, com invasão estromal <3,0 mm e EC IA2, com invasão estromal de 3 a 5 mm de profundidade, ambas com extensão até 7,0 mm e taxa de sobrevida global (SG) em 5 anos de 95%. As lesões macroscópicas são EC IB, IB1 ≤ 4cm e SG de 90% e IB2 > 4cm e SG de 75% . As lesões que invadem a vagina são EC IIA, invasão do um terço superior e SG de 75%, e EC IIIA, invasão até o terço inferior da vagina com SG de 40%. Quando há acometimento parametrial, temos o EC IIB, que acomete os paramétrios, mas não a parede lateral da pelve, com SG de 65% e EC IIIB, com acometimento parametrial até a parede pélvica e/ou hidronefrose com SG 40%. O EC IVA refere-se a doença localmente avançada, que atinge a bexiga e/ou o reto, com SG de 20% e EC IVB com metástase à distância e SG de 8% [55].

A Figura 9 ilustra a disseminação tumoral e estadiamento da neoplasia do colo do útero, de acordo com o volume tumoral e grau de invasão, ilustra o tumor primário invasivo em todos os seus estadiamentos, desde os estádios clínicos mais precoces até o estádio metastático.

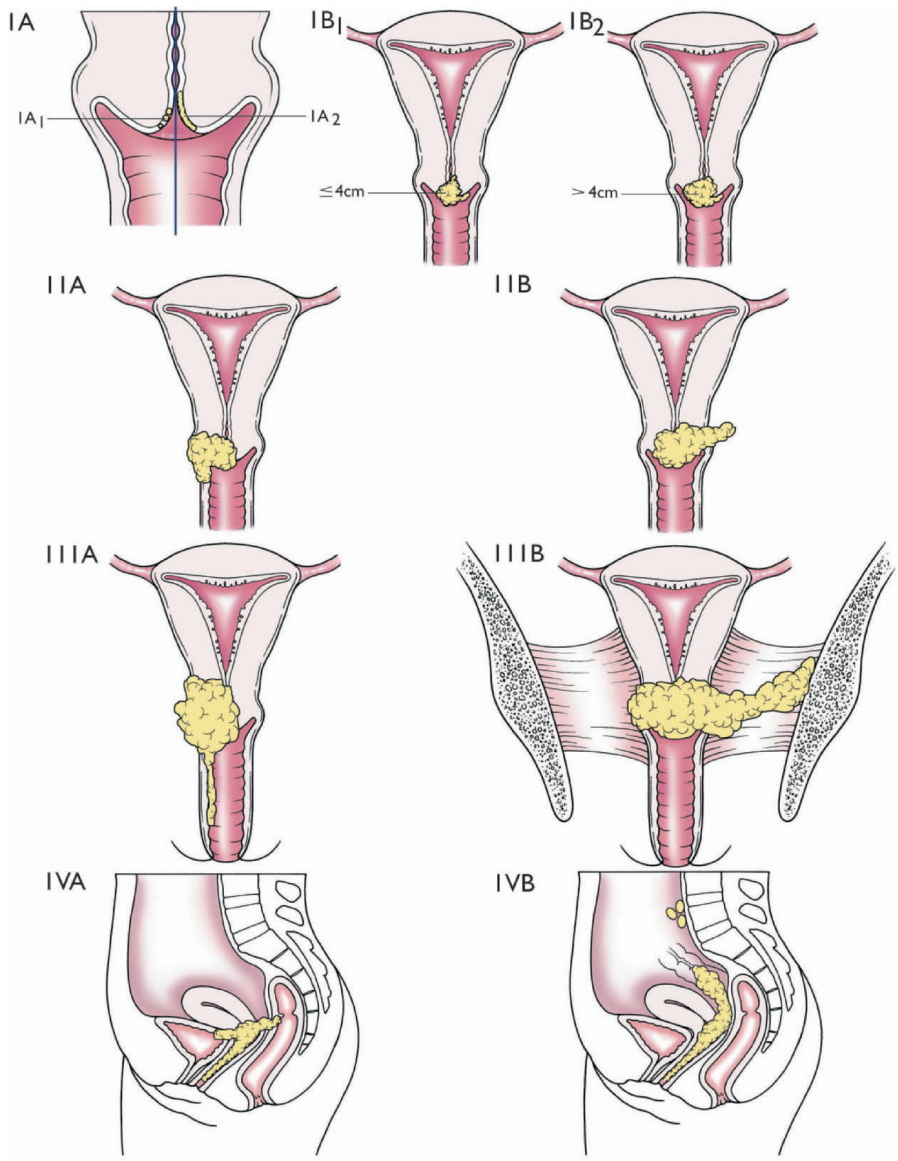
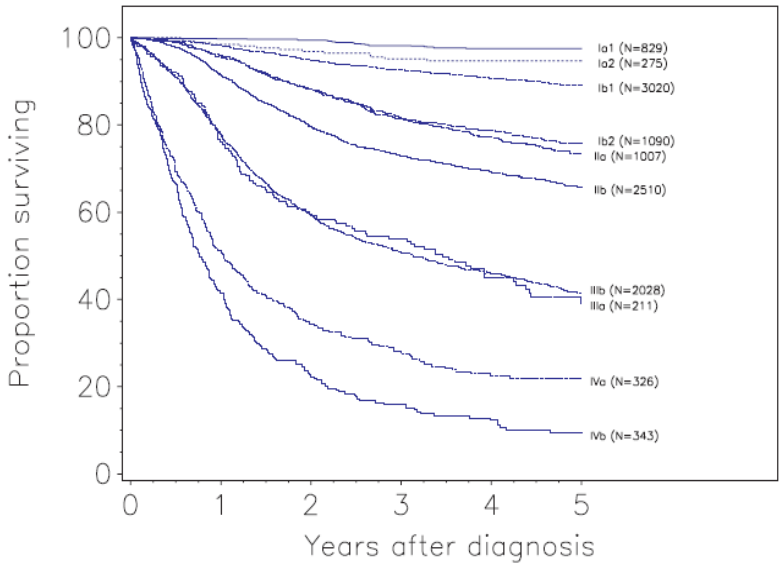


Figura 9. Estadiamento do Câncer Invasivo do Colo do Útero, nomenclatura da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), Montreal, 1994

Fonte: referência bibliográfica nº [56]

1.5 Sobrevida

O EC é o fator mais importante para prever SG. A SG de pacientes não tratadas é de 13 a 19 meses. Em relação ao EC I, o risco de morte do EC IIB é três vezes maior, do EC III é dez vezes e do EC IV é vinte vezes, conforme ilustra a Figura 10. A figura 10 ilustra sobrevida em 5 anos, após o diagnóstico, conforme o EC de 11.639 pacientes tratadas de 1999 a 2001



Stage	Patients (*n*)	Mean age (yrs)	Overall survival (%) at 1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	Hazards ratio[a] (95% CI)
Ia1	829	44.5	99.8	99.5	98.3	97.5	97.5	0.2 (0.1–0.3)
Ia2	275	45.4	98.5	96.9	95.2	94.8	94.8	0.4 (0.3–0.7)
Ib1	3020	48.6	98.2	95.0	92.6	90.7	89.1	} Reference
Ib2	1090	46.8	95.8	88.3	81.7	78.8	75.7	
IIa	1007	54.4	96.1	88.3	81.5	77.0	73.4	1.9 (1.6–2.2)
IIb	2510	53.5	91.7	79.8	73.0	69.3	65.8	2.7 (2.4–3.0)
IIIa	211	60.3	76.7	59.8	54.0	45.1	39.7	5.3 (4.3–6.5)
IIIb	2028	56.6	77.9	59.5	51.0	46.0	41.5	5.3 (4.7–5.9)
IVa	326	59.5	51.9	35.1	28.3	22.7	22.0	11.7 (9.9–13.8)
IVb	343	56.8	42.2	22.7	16.4	12.6	9.3	20.3 (17.4–23.7)

[a] Hazards ratio and 95% Confidence Intervals obtained from a Cox model adjusted for age and country

56

Figura 10. Carcinoma do colo do útero: 11.639 pacientes tratadas de 1999 a 2001 e Sobrevida Global em 5 anos pelo Estadiamento da FIGO

Fonte: referência bibliográfica nº [56]

1.6 Prevenção primária do câncer do colo do útero

Os principais pilares na estratégia de prevenção contra o câncer são a prevenção primária, secundária e terciária. Prevenção primária refere-se à intervenção ambiental e comportamental em uma população saudável. Consiste em prevenir ou eliminar a exposição da população a fatores de risco, o que altera o risco do desenvolvimento de vários tipos de câncer. Orientações como evitar tabagismo e etilismo, perder peso, ingerir dieta rica em fibras, uso de preservativos nas relações sexuais e vacinação são medidas de prevenção primária. O câncer do colo do útero tem alta prevalência no mundo inteiro. Tem um período de crescimento lento sendo que a NIC de alto grau pode levar até 10 anos para progredir para o carcinoma e, se identificado precocemente, tem opções terapêuticas com excelentes resultados; por este motivo é um tipo de câncer propício para prevenção primária e secundária, ou seja, orientação da população, vacinação e rastreamento [57].

Atualmente as vacinas profiláticas contra os tipos HPV 16 e 18 são recomendadas para uso em muitos países em todo o mundo, como um resultado de prevenção primária contra o câncer do colo do útero [54].

Das estratégias de prevenção primária para o câncer do colo do útero, a vacinação anti-HPV é a que tem maior probabilidade de êxito. A combinação da prevenção primária com a vacinação e prevenção secundária com o rastreamento formam a base para reduzir a incidência e

mortalidade do segundo câncer mais comum em mulheres de todo o mundo. Esta perspectiva traz um novo desafio, que vai variar de acordo com a política de saúde e infraestrutura de cada país. Envolve também questões culturais e vontade política, bem como um compromisso de controle do câncer do colo do útero de cada país [58].

A vacina HPV quadrivalente foi introduzida em 2006 nos Estados Unidos. Em 2007, 32,3% de mulheres adolescentes, entre 13 e 18 anos, receberam uma dose em um IC de 95% (26,5 - 38), 44,2% receberam 2 doses (IC = 37,8 - 50,8) e 23,5% tinham recebido 3 doses, até a data de entrevista (IC = 18,2 - 29,9) [59].

A cobertura da vacina provavelmente aumentará nos Estados Unidos, mas existem ainda muitos desafios. Será necessário monitoramento do impacto da vacina. Há incertezas quanto a durabilidade da imunidade e só um longo acompanhamento das populações vacinadas trará este conhecimento. Há uma perspectiva, para a próxima década, de uma segunda geração de vacinas contra HPV, visando espectro mais amplo e expandindo os benefícios da vacina profilática, seguindo a estratégia de associação entre a prevenção secundária pelo rastreamento e a primária com a vacinação [60].

Nos Estados Unidos, o preço da vacina é de 120 US$ por dose, ou US$ 360 por três doses, para abranger 80% das mulheres entre 11 e 12 anos. Os custos atuais seriam de US$ 1,15 bilhões. Se abrangesse 80% das

mulheres entre 11 e 18 anos de idade, os custos de vacinação para os EUA seriam de US$ 4,6 bilhões [61].

No Brasil, o projeto diretrizes, desenvolvido pela Associação Médica Brasileira (AMB) e pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), tem por finalidade padronizar condutas que auxiliem na decisão médica para o tratamento do paciente. Determina que a prevenção primária, para o câncer do colo do útero, deve ser feita com educação sexual, orientando o uso correto de preservativos, desmotivando a promiscuidade sexual e o início precoce da atividade sexual. No entanto, a principal estratégia de prevenção utilizada para detecção precoce do câncer do colo do útero no Brasil é a prevenção secundária, através de rastreamento oportunístico, com o exame preventivo de Papanicolaou. Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países do mundo a introduzir o exame de Papanicolau, para rastreamento do câncer do colo do útero, a doença continua a ser entre nós um grave problema de saúde pública [62].

No Brasil não há previsão da vacina contra o HPV ser incluída oficialmente no Programa Nacional de Imunização (PNI); as vacinas para o HPV estão disponíveis na rede privada, ainda a um custo elevado.

1.7 Prevenção Secundária

A prevenção secundária refere-se à detecção e tratamento de doenças através do rastreamento. O rastreamento, com citologia de Papanicolaou, com a triagem dos casos de Papanicolaou anormal, colposcopia e tratamento das lesões precursoras, tem sido o sustentáculo da prevenção secundária para o câncer do colo do útero por mais de meio século [58].

Os principais métodos utilizados no Brasil, para prevenção secundária são Papanicolaou, citologia em base líquida, captura híbrida 2 e inspeção visual.

1.7.1 Papanicolaou

O Papanicolaou, para a detecção precoce do câncer cervical, atualmente têm gerado controvérsias quanto a sua eficácia. O exame foi introduzido como triagem em países desenvolvidos durante a segunda metade do século XX e segundo a OMS, a citologia cervical é aceita como um teste específico para diagnóstico de lesões precursoras e câncer invasivo; entretanto a sensibilidade do teste é considerada moderada [63].

Os programas de rastreamento organizado em populações alvo, realizados em países desenvolvidos, utilizando o teste de Papanicolaou convencional, resultaram em uma redução importante de incidência e mortalidade do câncer do colo do útero nestes países. Considerando que a citologia de Papanicolaou seja apenas moderadamente sensível, o declínio do câncer invasor, nos países desenvolvidos, pode ser explicado pela alta freqüência do rastreamento [64].

Nas melhores condições em países desenvolvidos, a citologia convencional de Papanicoloau pode detectar até 84% de lesões precursoras e câncer. No entanto, em más condições, sua sensibilidade pode ser tão baixa quanto 38% [65, 66].

Estudos foram desenvolvidos para avaliar o desempenho da colpocitologia por testes de sensibilidade e especificidade, e mostraram que a sensibilidade varia de 87% a 99% e a especificidade de 23% a 87%. Apesar de ser um exame simples, apresenta desvantagens pela presença de falsos negativos e/ou falsos positivos. A colpocitologia é considerada satisfatória quando a coleta atinge a região da junção escamo-colunar (JEC) e da endocérvice com presença de células escamosas, endocervicais e/ou metaplásicas. A presença excessiva de hemácias, polimorfonucleares, dessecamento, áreas espessas do material, artefatos como lubrificantes ou antisépticos, são causas que interferem na adequabilidade da amostra citológica. Se o Papanicolaou é incorretamente interpretado, pode gerar procedimentos cirúrgicos desnecessários que poderão trazer complicações

futuras para as mulheres e ansiedade em relação ao risco de desenvolver câncer [67].

No Brasil, o rastreamento sistemático da população feminina é feito por meio do Papanicolaou. Esta iniciativa tem sido realizada principalmente nas regiões Sul e Sudeste do país. No Brasil, o teste de Papanicolaou, descrito em 1943 por George Papanicolaou, continua sendo usado para o rastreamento oportunístico e para a detecção de lesões pré-invasoras e invasoras do colo do útero. É um exame rápido, foi introduzido em meados da década de 70 e deve ser realizado por profissionais treinados para essa finalidade, pois a técnica de realização do teste é vulnerável principalmente a erros de coleta, de preparação das lâminas e isso altera a interpretação dos resultados [13, 68].

Apesar do uso difundido do exame de Papanicolaou no Brasil, há muitas críticas relacionadas ao número de exames falsos negativos que podem chegar a 62% [42].

Os fatores relacionados a resultados falsos negativos envolvem erros de coleta, escrutínio do esfregaço e interpretação do diagnóstico. A investigação das causas de erros na fase de coleta pela avaliação da adequabilidade da amostra, presença ou ausência de células endocervicais e metaplásicas e dos fatores associados como esfregaço com sangue, purulento ou dessecados, podem contribuir para o diagnóstico de um maior número de lesões precursoras, auxiliando na redução da incidência do câncer do colo do útero [69].

No Brasil, a partir de janeiro de 2000, os exames de Papanicolaou realizados passaram a ser informados pelo Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), formando um banco de dados em nível nacional e fornecendo informações para o controle e planejamento para os casos positivos. Após a identificação de células alteradas no Papanicolaou, deve-se proceder a colposcopia e biópsia de lesões suspeitas. O programa nacional de controle do câncer do colo do útero introduziu também como tratamento a Cirurgia de Alta Freqüência (CAF) nas unidades secundárias de saúde, com a capacitação de 244 pólos para este tipo de tratamento [70].

1.7.2 Citologia em base líquida e Captura Híbrida 2

A recomendação para o rastreamento é maximizar o impacto e minimizar efeitos adversos potenciais. Outros testes aprovados pelo FDA têm sido usados para rastreamento: citologia em base líquida e pesquisa de DNA-HPV, pela captura híbrida de segunda geração (CH2).

Há controvérsias em relação às vantagens da citologia em base líquida sobre a citologia convencional. Alguns estudos mostram que esta nova tecnologia de citologia em base líquida tem mais efetividade que a citologia convencional de Papanicolaou, com melhora significativa na detecção de NIC, ASC- H e com diminuição significativa dos resultados falsos negativos

na citologia, o que significa melhora na detecção precoce e tratamento das lesões cervicais, sem alterar o intervalo de rastreamento [71, 72].

No entanto, uma metanálise de 2006 enfatiza que a citologia em base líquida não ofereceria tanta vantagem de sensibilidade quanto se acreditou no passado. A metanálise cita que a citologia em base líquida não reduz a porcentagem de amostras insatisfatórias e não tem maior acurácia que a citologia convencional para o diagnóstico de lesões de alto grau, mas tem uma grande vantagem que é a oportunidade da realização do teste de DNA-HPV no mesmo material. Estados Unidos e alguns países da Europa incorporaram a citologia em base líquida nos programas de rastreamento [73].

Estudo posterior reconhece que, frente a utilização de biologia molecular em combinação a citologia e investigação citogenética, o uso da citologia em base líquida é um forte aliado, não mostra diferença estatisticamente significativa na sensibilidade em relação a citologia convencional para detecção de NIC II ou III; no entanto, leva a um menor valor preditivo positivo e a uma grande redução em esfregaços insatisfatórios [72].

A interpretação morfológica da citologia cervical é um fator limitante importante, principalmente em casos de ASC-US e ASC-H. As atipias podem esconder NIC II e III e para o diagnóstico mais preciso desta entidade é aceita a realização do teste de captura hibrida 2 (CH2) para HPV. A associação da CH2 em programas de rastreamento de países desenvolvidos tem um custo aceitável e tem sido bastante utilizada. Em 2006, na América

Latina, o maior estudo chamado *Latin American Screening Study* (LAMS), objetivou avaliar modalidades de rastreamento para lesões do colo do útero. Foi um estudo prospectivo com 12.114 mulheres das cidades de Campinas, São Paulo, Porto Alegre e Buenos Aires (Argentina) e a avaliação da CH2 demonstrou ser uma estratégia importante para o diagnóstico precoce e para o rastreamento do câncer do colo do útero. No Brasil, o reembolso do Papanicolaou para hospitais e laboratórios públicos é de R$ 5,37 e o custo da CH2 para projetos públicos de rastreamento é de aproximadamente R$ 15,00 (U$ 7-8). No entanto, o sistema de saúde público brasileiro não dispõe da CH2; o teste é realizado somente em clínica privada [74].

Estudos com CH2 para a detecção de HPV de alto grau em lesões cervicais NIC II ou superior, incluindo adenocarcinoma mostram que os subtipos 16, 18 e 58 são os mais prováveis associados com NIC II e que o DNA-HPV é uma ferramenta de diagnóstico confiável e fornece informações úteis sobre genótipos virais. Os testes de HPV são considerados atualmente como a primeira opção para rastreio de lesões cervicais induzidas pelo HPV. Estudos mostram as vantagens de incluir o teste molecular como CH2 como uma opção para rastreamento de populações. O CH2, em comparação com a citologia de Papanicolaou, poderia melhorar os diagnósticos e ser mais econômico. Para muitos autores, a citologia cervical é indicada como um teste de rotina, para determinar quais as mulheres HPV positivos exigem seguimento adicional e colposcopia. Além disso, os testes de HPV, como rastreamento primário, a longo prazo, poderiam gerar registros de mulheres com testes positivos e negativos, permitindo uma estratégia eficiente e de

baixo custo para monitorização, das mulheres vacinadas, dos subtipos de HPV e sua distribuição epidemiológica no mundo [75].

A maior sensibilidade dos testes de HPV também leva a um maior valor preditivo negativo, sugerindo que o intervalo de rastreio pode ser ampliado com segurança, caso testes de HPV sejam utilizados. O IARC concluiu que há provas suficientes que testes de HPV podem reduzir a incidência e mortalidade do câncer do colo do útero e que é provável que sejam tão eficazes quanto a citologia. Testes que empregam HPV E6/E7 mRNA, p16 ou outros biomarcadores podem ajudar a distinguir infecções HPV persistentes, mas estes ainda exigem validação clínica [76].

Resumidamente, os papéis importantes do DNA-HPV, resumidamente, são: estratificação de risco de pacientes com citologia de ASCUS, para rastreamento em países em desenvolvimento e para seguimento de pacientes HPV positivas após o tratamento.

1.7.3 Inspeção Visual

Há atualmente vários estudos sobre o método de inspeção visual para rastreamento do câncer do colo do útero em países como Índia e África sub-saariana. A técnica de inspeção visual direta com ácido acético (IVA) é simples com a vantagem de fornecer resultados imediatos e encaminhar pacientes para colposcopia. É feita através da aplicação do ácido acético na

diluição de 3 ou 5% no colo uterino sob iluminação artificial e um teste positivo é aquele que detecta uma área acetobranca, bem definida, que pode ser biopsiada, levando ao diagnóstico de NIC ou câncer do colo do útero. A IVA é um teste de natureza subjetiva e a acurácia tem sido avaliada em vários estudos transversais, sendo que a sensibilidade do teste pode variar de 37 a 95% e a especificidade de 49 a 97%. Em estudos experimentais, a IVA possui sensibilidade média de 60% e especificidade de 85% para detectar lesões de alto grau. O rastreamento, associado à inspeção visual, está em estudo em 15 províncias da Tailândia e os benefícios do teste associam-se a visita única, tratamento imediato da paciente e alta adesão ao tratamento [55].

No Brasil, a IVA foi utilizada como rastreamento em áreas onde a cobertura de citologia é muito baixa, como na região de Cruzeiro do Sul (Acre), na bacia Amazônica, com detecção de casos de câncer nove vezes maior que o rastreamento oficial. Neste estudo, a intervenção resultou em um aumento de 40% em esfregaços de Papanicolaou positivos e durante o período do estudo, o diagnóstico de NIC II e carcinoma *"in situ"* foi quatro vezes maior. Considerando a logística e as circunstâncias econômicas normalmente encontradas nessas regiões, a IVA permite diagnóstico e tratamento de lesões cervicais em um único exame e isso ajuda a superar um dos principais problemas da região Amazônica, que é a enorme distância entre a população e o sistema de saúde [77].

1.7.4 Unidade Móvel

O rastreamento para o câncer do colo do útero, com detecção precoce das lesões, é frequentemente subutilizado em áreas distantes ou rurais de diversos países. Em 1997, estudo de prevenção em uma área rural de Wisconsin (Estados Unidos) utilizou uma unidade móvel para o rastreamento do câncer de mama, colo de útero e para avaliar os benefícios dos exames de próstata, pulmão, ovário e cólon [78].

Em 1996, um estudo prospectivo realizado na África do Sul mostra a atuação de uma unidade móvel para o rastreamento do câncer do colo do útero, oferecendo às comunidades carentes o exame de Papanicolaou, a colposcopia para pacientes com colpocitológico alterado e o tratamento das lesões encontradas [79].

Na Tailândia, entre 1993 e 1996, uma unidade móvel foi utilizada em 54 vilas, da zona rural, em um programa de rastreamento com a realização do exame de Papanicolaou. O estudo demonstrou que a unidade móvel tem grande efetividade em áreas rurais, para o rastreamento do câncer do colo do útero, com alta prevalência na detecção de NIC e câncer invasivo [80]

No Brasil, na década de 90, um estudo transversal realizado com 1.384 mulheres de bairros pobres da cidade de Barretos, São Paulo, e de outras três cidades vizinhas, realizou uma cobertura de 74,4% da população alvo. O projeto atingiu uma população de baixo nível socioeconômico, que

concordou com a realização do exame de Papanicolaou nas suas residências, utilizando uma mesa portátil ginecológica, de baixo peso, que foi transportada em vários momentos de bicicleta, por uma profissional de enfermagem envolvida no projeto de prevenção [81].

Em 2003, uma unidade móvel de rastreamento foi usada para realizar exames de mamografia e Papanicolaou em mulheres do Departamento Regional de Saúde V (DRS-V) de Barretos, constituído por 18 cidades vizinhas da cidade de Barretos, São Paulo. A estratégia foi uma visita domiciliar por agentes de saúde do programa de saúde da família (PSF) do Ministério da Saúde do Brasil. Alcançou uma média de 45,6% das mulheres de classe sócio-econômica inferior e sendo a grande maioria analfabetas [82].

As unidades móveis têm sido utilizadas, para o rastreamento de vários tipos de câncer, de forma organizada e oportunística. A educação continuada e a difusão do exame de Papanicolaou, por programas de rastreamento elevam os níveis de cobertura com diagnóstico precoce da doença, diminuição dos custos de tratamento e da incidência global da doença.

1.8 Rastreamento organizado e oportunístico

É bem estabelecido que, para se justificar os gastos de um programa de rastreamento, a doença rastreada precisa atender a três requisitos: 1- a

doença deve ter conseqüências graves; 2- deve ter um tratamento que, se aplicado à fase precoce, é mais eficaz do que depois de instalados os sintomas e diagnóstico; 3- a fase pré-clínica detectável da doença deve ter uma alta prevalência. Neste contexto, o câncer do colo do útero atende a todos estes critérios, sendo uma doença altamente adequada para rastreamento [83].

Os programas de rastreamento, para o câncer do colo do útero, têm como objetivo rastrear a maior parte possível das mulheres em risco, para identificar e tratar lesões precursoras, impedindo a progressão destas lesões para o câncer invasivo. Outra abordagem importante dos programas é levar conhecimento sobre a doença às mulheres, que devem ser capazes de reconhecer sinais precoces de alerta da doença, como sangramento inter-menstrual, pós-coital ou pós-menopausa, conhecer a disponibilidade e as possibilidades de tratamento da doença precursora e do câncer invasivo [84].

Existem duas formas de rastreamento: o organizado e o oportunístico. O rastreamento organizado é projetado para alcançar o maior número possível de mulheres, com fatores de risco para o câncer do colo do útero. Deve ser realizado em nível nacional ou regional. Este tipo de rastreamento deve especificar sempre: a população alvo, o intervalo de rastreamento, as metas de cobertura, o mecanismo para convidar as mulheres a participarem, os testes utilizados, as estratégias para assegurarem que todas as mulheres positivas na triagem serão informadas do seu resultado, esclarecimento para as mulheres do tratamento após o diagnóstico, recomendações de

tratamento, indicadores do follow-up e indicadores que avaliem o programa de rastreamento. O rastreamento oportunístico é feito de maneira independentemente, sem um programa prévio e atinge mulheres que estão visitando os serviços de saúde, muitas vezes por outras razões. Pode ocorrer por recomendação de um médico durante uma consulta ou por interesse da própria mulher. Atinge normalmente mulheres mais jovens, com menor risco para a neoplasia, tem baixa cobertura na população de risco e grande perda no seguimento das mulheres [85].

O rastreamento organizado em populações alvo, utilizando o teste citológico de Papanicolaou convencional, tem sido realizado há mais de 20 anos em países desenvolvidos da Europa e da América do Norte, na Austrália e na Nova Zelândia e resultou em uma redução importante de incidência e mortalidade do câncer do colo do útero nestes países. Segundo IARC, o rastreamento organizado é mais efetivo que o rastreamento oportunístico. Os estudos, que comparam taxas de incidência da neoplasia em uma área antes e após a introdução do rastreamento organizado, ou entre áreas com diferentes intensidades de rastreamento, demonstram isto. Nestes países foram adotadas várias estratégias de rastreamento [65].

O rastreamento organizado na Islândia, Dinamarca, Noruega, Suécia e Nordeste da Escócia, teve cobertura nacional abrangente. A estratégia foi baseada no risco de uma mulher vir a desenvolver o câncer do colo do útero invasivo, com um ou mais resultados prévios negativos de citologia de Papanicolaou e a associação deste risco com o tempo decorrido do último

exame negativo. O programa foi desenvolvido entre as décadas de 60 e 80, visando mulheres de 35 a 60 anos, que foram submetidas a exame citológico e os esfregaços tinham por base a classificação original de Papanicolaou. Os dados do rastreamento foram informatizados e, ao adicionar novos conjuntos de casos, os registros eram atualizados. O intervalo entre o rastreio variou de 2 a 3 anos. A proteção foi elevada para os três primeiros anos, após o último Papanicolaou, em seguida diminuiu constantemente; no entanto, foi considerado protetor seis a nove anos depois [65].

Os resultados na Tabela 2 sugerem a proteção contra o câncer cervical em mulheres, com dois ou mais exames prévios negativos e que participaram de um rastreamento organizado na Islândia e Aberdeen (Reino Unido).

Na Islândia, ao longo dos anos, observa-se um aumento de lesões precursoras em mulheres jovens. Em decorrência disto e após várias estratégias de rastreamento, desde janeiro de 1988, fica definido que o rastreamento deve abranger todas as mulheres, com idade entre 20 e 69 anos, com intervalos de dois anos. Na Dinamarca, a partir de 2000, o programa abrange mulheres, de 20 a 69 anos, com intervalos de três anos. Na Suécia, o programa é organizado pelos condados, seguindo recomendações nacionais e a idade varia de 23 a 60 anos. A periodicidade é de 3 anos, entre 23 e 49 anos, e de 5 anos, a partir dos 50 anos [86].

Na Noruega, o programa, introduzido a partir de 1995, define idade de 25 a 67 anos e a periodicidade de três anos. É considerado de baixo custo e tem cobertura ampla [87].

Na Finlândia, o programa de rastreamento, para o câncer do colo do útero, iniciou em 1963 e tornou-se parte integrada dos cuidados com a saúde. O país, em censo de 2007, é habitado por cerca de 5 milhões e 300 mil pessoas. Atualmente, o rastreamento é feito em mulheres de 30 a 60 anos de idade, com intervalo de rastreio de 5 anos, como recomendado pela Organização Finlandesa de Câncer (FCO) [86].

Mulheres pertencentes a um grupo de risco, com base nos citológicos anteriores, são convidadas a participar do rastreio a cada um ou dois anos e mulheres, com esfregaço classe II de Papanicolaou, realizam controle semestral. O rastreamento de toda nação resultou em uma diminuição nas taxas de incidência e mortalidade do câncer do colo do útero. Na década de 90, a incidência ajustada por idade e a taxa de mortalidade diminuíram 80%. No entanto, nos últimos 10 anos, esta evolução favorável de risco mudou, pois houve um aumento marcante na incidência de NIC II, III e câncer invasivo em mulheres jovens; fato explicado por mudanças no comportamento sexual, infecção HPV, número de parceiros sexuais e uso do tabaco. A mudança na incidência do câncer cervical tem sido abrupta, o que gera necessidade de intensificar o programa de rastreamento em mulheres jovens e revisão do programa de rastreamento organizado, especialmente em relação à faixa etária [88].

Tabela 2 - Ilustra relativa proteção contra o câncer do colo do útero em mulheres, com duas ou mais citologias negativas em esfregaços anteriores, e que participam do Programa de Rastreamento Organizado

Months since last negative smear	Relative protection (No of cases)	95% Confidence limits
0-11	15·3 (25)	10·0 to 22·6
12-23	11·9 (23)	7·5 to 18·3
24-35	8·0 (25)	5·2 to 11·8
36-47	5·3 (30)	3·6 to 7·6
48-59	2·8 (30)	1·9 to 4·0
60-71	3·6 (16)	2·1 to 5·9
72-119	1·6 (6)	0·6 to 3·5
120+	0·8* (7)	0·3 to 1·6
Never screened	1·0	

* Base de números de Aberdeen (Reino Unido) e Islândia .

Fonte: referência bibliográfica nº[65]

Observa-se que a aderência ao programa também vem diminuindo. Em 2005, 97% das mulheres com idade de 30 a 60 anos, foram convidadas para o rastreamento e 69% participaram. Em 2006, 96,9% das mulheres com idade de 30 a 60 anos, foram convidadas para o rastreio e 68,6% participaram. Alguns municípios convidaram mulheres, com idade de 20 e 25 anos, entre 27,6% e 52,7% participaram, respectivamente [86].

No Reino Unido, o rastreamento organizado foi introduzido em janeiro de 1985 e envolvia mulheres de 20 a 64 anos. Foi realizado a partir da cobertura por distritos e com a inclusão de mulheres que nunca haviam realizado o exame de Papanicolaou. Neste programa, o envolvimento dos médicos do Programa Saúde da Família foi muito importante. Os médicos foram muito ativos e eficazes durante o rastreamento, principalmente em convencer mulheres relutantes a participarem do rastreamento e diminuir a

ansiedade destas mulheres sobre o câncer do colo do útero. Esta atitude resultou em um aumento de 25% na triagem. Algumas razões para o não comparecimento das mulheres, na triagem, foram estudadas e as principais foram: ignorância em relação à importância do exame de Papanicolaou; medo do exame e da doença; falta de profissionais do sexo feminino para a coleta do Papanicolaou; falta de disponibilidade da mulher pelo local ou hora marcados do teste. Após 5 anos de estudo, concluem que o rastreamento organizado ainda pode ser melhorado por um regime de convites sistemáticos das mulheres, apoio das autoridades de saúde da área rastreada, educação sanitária e monitoramento mais efetivo [89]. Atualmente, esta estratégia de programa organizado de rastreamento ocorre na maioria dos distritos britânicos, com algumas variações de idade e periodicidade. Na Inglaterra e Irlanda do Norte, abrangem mulheres de 25 a 64 anos. Na Inglaterra, em torno de 3,0 milhões de mulheres, na faixa etária alvo, são rastreadas. No País de Gales, de 20 a 64 anos; na Escócia de 20 a 60 anos, e a periodicidade em todos os distritos varia de 3 a 5 anos. Nestes distritos, a partir de 2003, vem ocorrendo a transição da coleta do esfregaço de Papanicolaou convencional para citologia em base líquida e os intervalos de rastreamento continuam idade dependente [86, 90].

Na Austrália, o rastreamento organizado nacional, iniciado em 1991, tem conseguido reduzir a incidência e a mortalidade do câncer do colo do útero progressivamente. Em 1970, a mortalidade era de 20% e atualmente de 10%. O programa visa a mulheres sexualmente ativas, de 18 a 69 anos, com triagem a cada 2 anos. O tempo de 2 anos, foi estabelecido no

programa de rastreio, por estudos que descrevem que o rastreio de 2 anos confere maior proteção e margem de segurança. Em 2004, o IARC convocou um grupo de peritos em rastreamento de câncer cervical e recomendou intervalos de rastreamento de 5 anos, para as mulheres com idade superior a 50 anos, e intervalos de 3 anos, para as mulheres com idade entre 25 e 49 anos. Atualmente, a Austrália estuda reconsiderar a periodicidade do rastreio, incluindo a introdução de novas tecnologias de testes e a implementação da vacinação profilática anti-HPV [90].

Observa-se que a sensibilidade do rastreamento depende da forma como ele é conduzido. O rastreamento, a cada 3 anos, é mais eficaz do que a cada 5 anos e o rastreamento, a cada 10 anos, não é uma política de saúde recomendável, principalmente se o país tiver recursos adequados.

1.8.1 Taxa de cobertura no Mundo

O rastreamento com Papanicolaou tem demonstrado eficácia na redução da incidência e mortalidade do câncer do colo do útero em países desenvolvidos, que apresentam taxa de cobertura superior a 80%. Ao longo dos últimos trinta anos, programas de rastreamento baseados na citologia de Papanicolaou, foram introduzidos em países em desenvolvimento da América do Sul e América Central, mas sem o sucesso alcançado pelos países desenvolvidos. Em muitos países em desenvolvimento como Chile,

Colômbia, Costa Rica, Cuba, México, Peru, Brasil e Porto Rico, as taxas de cobertura com Papanicolaou cresceram e a doença começa a declinar. As principais razões para a não ocorrência de uma cobertura ideal são exames de qualidade ruim, não atingir mulheres nas faixas etárias de risco e acompanhamento inadequado das mulheres com exames citológicos positivos. A baixa cobertura também é justificada por infraestrutura de saúde inadequada, falta de recursos humanos e logística [64].

A Tabela 3 ilustra os tipos de programa de rastreamento de alguns países, com informações sobre as características do programa, faixa etária, rastreamento organizado e periodicidade.

Alguns países, como Índia, Quênia, Peru, África do Sul e Tailândia utilizam a estratégia de uma única visita, ou duas visitas às mulheres de faixa etária pré-determinada, com triagem e tratamento realizados no mesmo dia. Na triagem são utilizados os testes de IVA ou o teste do DNA-HPV. Com esta estratégia, houve redução do risco da doença em torno de 30 a 40% [91].

Na Argentina, desde 1997, há um programa organizado de prevenção para o câncer do colo do útero e embora o Papanicolaou seja oferecido amplamente nas Unidades de Saúde, a taxa de cobertura é muito baixa, ficando em torno de 15 a 25% [92].

Tabela 3 - Sumário sobre os programas de rastreamento em alguns países

País	**Faixa Etária (anos)**	**Rastreamento Organizado**	**Periodicidade**
Austrália	20-69	Sim	2 anos
Bélgica	25-64	Sim	2 anos
Canadá	18-69	Não	3 anos
Dinamarca	23-59	Sim	3 anos
Finlândia	30-60	Sim	5 anos
França	20-69	Não	2 anos
Alemanha	20-49	Sim	5 anos
Hungria	25-65	Sim (desde 10/2003)	3 anos
Islândia	20-69	Sim	2 anos
Irlanda	25-60	Sim	5 anos
Itália	25-69	Não	3 anos
Japão	20-69	Não	1 ano
México	25-64	Sim	3 anos
Holanda	30-60	Sim	5 anos
Nova Zelândia	20-69	Sim	3 anos
Noruega	25-67	Sim	3 anos
Suécia	23-60	Sim	3 anos (23-49anos) 5anos (50-60anos)
Inglaterra	25-64	Sim	3 ou 5 anos
Estados Unidos	18-69	Não	1 ano pesquisa/entrevista se refere a 3 anos

Fonte: referência bibliográfica nº [55]

Nos Estados Unidos, durante os últimos 50 anos, o rastreamento tem se mostrado um modelo de prevenção contra o câncer do colo do útero. As taxas de cobertura dos exames de Papanicolaou chegam a 83%. De 1993 a 2003, houve um aumento contínuo no número de testes de Papanicolaou, em mulheres acima de 18 anos e com vida sexual ativa. O rastreamento com colpocitológico provou, em países desenvolvidos, ser um modelo de prevenção bem sucedido e responsável por 70% de diminuição da mortalidade por câncer do colo do útero [93]

1.9 Rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil

No Brasil, o rastreamento é oportunístico e o exame de Papanicolaou é dirigido a mulheres de 25 a 60 anos de idade, ou que já tenham tido atividade sexual antes desta faixa etária. A periodicidade preconizada é um exame por ano e, após dois exames seguidos normais e com intervalo de um ano entre eles, o exame deverá ser feito a cada três anos. A introdução do teste de Papanicolaou ocorreu em meados da década de 70 e, desde então, não há uma recomendação sobre a melhor estratégia de rastreamento [94].

Estudo da OMS demonstra que após, um exame colpocitológico negativo, o exame subseqüente pode ser realizado em três anos, pois a expectativa de redução percentual de risco cumulativo, após um resultado

negativo (redução de 93% do risco) é praticamente a mesma de quando ele é realizado em três anos (redução de 91%) [95].

A prevalência de realização do exame de Papanicolaou, entre 15 e 59 anos, no Estado de São Paulo, em 2002, foi de 86% para mulheres que já realizaram o exame alguma vez na vida e 77% que realizaram nos últimos três anos. No Brasil, as estimativas são baseadas no número total de exames realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sem considerar o intervalo entre os exames e sem permitir a distinção entre mulheres que fizeram vários exames das que fizeram um único exame [96].

1.9.1 Taxa de Cobertura no Brasil

A Taxa de Cobertura do Papanicolaou representa a proporção da população alvo que se beneficia deste exame. No Brasil, não se conhece o número de mulheres examinadas, mas sim o número de exames de Papanicolaou realizados, o que dificulta o cálculo da taxa de cobertura. Estimativas feitas a partir de estudos nacionais e locais mostram um aumento da taxa de cobertura ao longo dos anos; porém as taxas de cobertura ainda são muito inferiores ao necessário e ao preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que é de 80%[97].

Em setembro de 1995, o Governo Federal e o Instituto Nacional do Câncer reconheceram a necessidade de um programa de âmbito nacional

para o controle do câncer do colo do útero no Brasil. Uma equipe de técnicos do Ministério da Saúde, em parceria com entidades nacionais e internacionais, elaborou um estudo piloto para o controle do câncer do colo do útero no Brasil, e a este estudo piloto deu-se o nome de Programa “Viva Mulher”, que foi lançado em 08 de março de 1996, no Dia Internacional da Mulher. A intenção foi desenvolver as bases para a estruturação de um programa de rastreamento para o câncer do colo do útero que tivesse alcance nacional. Em 1997, o Ministério da Saúde, em parceria com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), implantou o Projeto Piloto Programa “Viva Mulher” em seis localidades brasileiras: Curitiba (janeiro de 1997), Brasília, Recife e Rio de Janeiro (março de 1997), Belém (abril de 1997) e Estado de Sergipe (janeiro de 1998). Foram realizados exames de Papanicolaou em mulheres que constituíram a chamada “população-alvo”, na faixa etária entre 35 e 49 anos e nesta fase foram cadastradas 124.440 mulheres. Em 1998, foi realizada a expansão do programa, com a fase de intensificação, que tinha como principal estratégia a estruturação de uma rede assistencial com um sistema de informação para o monitoramento das ações, mecanismos de controle da captação de mulheres e mobilização das mulheres para o exame. A meta desta fase era 4 milhões de exames, em mulheres de 35 a 49 anos, dando ênfase às que jamais tivessem se submetido ao exame. Todos os Estados foram envolvidos e foram colhidos 3.177.740 exames citopatológicos, 28,6% realizaram o exame pela primeira vez, 97,2% dos exames foram normais e 2,8% alterados. Neste momento, esta fase ampliou o acesso à prevenção do câncer do colo do útero para

mulheres menos favorecidas. A partir daí, iniciou-se a descentralização do programa para os 26 estados e Distrito Federal, seguindo a lógica do SUS. Esta fase trouxe um ganho importante, que foi a implantação em todo o território nacional do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [98].

O software SISCOLO foi criado em 1998 e implantado em outubro de 1999 em todo o Brasil; atualmente encontra-se na versão 4.08. Trata-se de uma ferramenta importante para o planejamento das ações de controle e combate ao câncer do colo do útero. O programa viabilizou a padronização do laudo de citopatológico e histopatológico em todo o Brasil, possibilitou a identificação dos laudos alterados, permitiu a construção de indicadores, razão entre o número de exames e a população prioritária de 25 a 59 anos, mostrando a proporção de exames insatisfatórios e percentual de tratamento e seguimento das NIC II e III. Os principais problemas do sistema são: o preenchimento das requisições de entrada de dados no sistema ainda é precário; os dados são evasivos; campos obrigatórios e importantes não têm o devido preenchimento; não há implementação do exame histopatológico em algumas unidades que realizam esse procedimento e o sistema, muitas vezes não é usado como um sistema gerencial [99]

A partir de 1999, iniciou a fase de consolidação das ações do Programa “Viva Mulher”, que nesta etapa incorporou as ações de controle do câncer de mama, sendo chamado Viva Mulher-Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama. Nesta fase, houve

significativo progresso do número de exames de Papanicolaou, aumento de 10% em relação à fase anterior. Mas, a partir de 2000, observa-se uma queda cíclica nos exames, refletindo a redução da demanda e explicada também por implantação do SISCOLO, com queda nos registros dos exames por dificuldade de utilização do programa [98, 99].

Entre 2002 e 2003, o Ministério da Saúde realizou um inquérito domiciliar que mostrou que, para quinze capitais analisadas e o Distrito Federal, a cobertura estimada do Papanicolaou variou de 74% a 93%. Entretanto, nesta mesma época, dados sobre a taxa de cobertura de exames realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) mostram que o percentual de exames de Papanicolaou variou de 33% a 64%, o que em parte explica o diagnóstico tardio e a manutenção das altas taxas de incidência e mortalidade observadas no Brasil [97].

Entre 2002 e 2005, foi realizado um outro inquérito em 17 capitais e Distrito Federal, com mulheres de 25 a 59 anos, que mostrou uma grande variação na taxa de cobertura, que vai de 57% em São Luís (Maranhão) a 92,9% em Vitória (Espírito Santo). A relação, entre a oferta de exames de Papanicolaou e a necessidade atual, é um dos indicadores do Pacto de Atenção Básica de 2006. Em 2005, esta razão foi de 0,17/exame/mulher/ano, abaixo da razão mínima esperada que é de 0,3/exame/mulher/ano. A Tabela 4 mostra a evolução deste indicador, ao longo dos anos, em várias regiões do Brasil [100].

Tabela 4 - Razão de exames de Papanicolaou em mulheres de 25 a 59 anos (2002-2005)

Região / UF	Ano			
	2002	2003	2004	2005
Norte	0,18	0,12	0,12	0,12
Nordeste	0,25	0,19	0,2	0,17
Sudeste	0,18	0,15	0,16	0,17
Sul	0,21	0,16	0,17	0,19
Centro-Oeste	0,18	0,13	0,14	0,14
Total	0,2	0,16	0,17	0,17

* por local de residência

Fonte: SISCAM/SISCOLO e ANS(acesso em agosto/2006)

Fonte: referência bibliográfica nº [100]

O sistema de pesquisas domiciliares, implantado progressivamente no Brasil a partir de 1967, com a criação da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), tem como finalidade a produção de informações básicas para o estudo do desenvolvimento socioeconômico do país. Dados da PNAD 2003, divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2005, mostraram que, nos últimos três anos, a cobertura do exame de Papanicolaou foi de 68,7%, em mulheres acima de 24 anos de idade. Demonstra que 20,8% das mulheres nunca tinham realizado o exame preventivo e 79,1% das mulheres brasileiras, acima de 24 anos, já fizeram o exame preventivo pelo menos uma vez na vida. A pesquisa se baseia nas informações concedidas pelas próprias entrevistadas e pode-se admitir que,

parte destas mulheres, possam confundir a realização de um exame ginecológico simples com a coleta de material para o Papanicolaou [101].

Estudo de 2002, da Universidade Federal de Pelotas, envolvendo a população da área urbana de Pelotas, mostra taxa de cobertura de 78,7%, entre mulheres de 25 a 59 anos de idade. Dados de 1995, do Instituto Nacional do Câncer (INCA), mostram a realização de, pelo menos, um exame de Papanicolaou durante a vida de mulheres, entre 20 e 69 anos, com taxa de cobertura de 64% e revela grande variação de cobertura entre capitais e cidades menores. As taxas de cobertura das capitais atingem até 79% e cidades menores mostram taxa de cobertura de 56% [102].

No Município de São Paulo, no período de vigência do Programa "Viva Mulher", a taxa de cobertura foi de 77% e em inquérito epidemiológico de 2000, considerando mulheres que realizaram o Papanicolaou nos últimos três anos, a taxa de cobertura foi de 77,3%, o que reflete um aumento progressivo na coleta de colpocitológico neste Município [103].

A educação continuada, a difusão do exame de Papanicolaou e uma busca ativa ao câncer do colo do útero levam a níveis mais elevados de cobertura, com diagnóstico precoce, diminuição da incidência global da doença, diminuição de casos da doença invasiva e consequentemente dos custos de tratamento [104].

1.10 O Sistema de saúde da cidade de Barretos (SP)

Barretos é um município localizado ao norte do Estado de São Paulo, distante da capital em 440 Km, com aproximadamente 103.000 habitantes, pelo censo de 2000. Tem uma população estimada para 113.000 habitantes em 2009, em uma área de 1.564 Km². Noventa e cincoC por cento da população reside na zona urbana e 5% na zona rural. O perfil socioeconômico, segundo IBGE (2000), mostra uma taxa de analfabetismo de 6,4%, inferior à média do Estado de São Paulo que é de 6,6%. O município conta com 93,6% da população alfabetizada. Quanto ao rendimento familiar, 32,3% das pessoas tem rendimento de até 2 salários mínimos, 35,29% de 2 a 5 salários mínimos, 16,91% de 5 a 10 salários mínimos e 10,38% acima de 10 salários mínimos. A agricultura, o comércio, a indústria e a prestação de serviços são a base da economia barretense [105].

Em Barretos a atenção básica à saúde é precária e a reorganização da atenção básica, por meio das estratégias de Saúde da Família, não obtiveram o êxito desejado ao longo dos anos. Faz-se necessário um trabalho árduo de conscientização da importância da promoção e prevenção da saúde e da integração das ações de saúde coletiva e ações de cuidado individual. O município conta com 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS), sendo 11 na zona urbana e 3 na zona rural. Nas 14 UBS ocorrem de 1.000 a 2.500 atendimentos/mês. Somente 7 UBS disponibilizam coleta diária de Papanicolaou, sendo uma na zona rural e as

outras 6 na zona urbana. São colhidos aproximadamente 10 exames/dia, aproximadamente 140 exames /mês. Todos os exames, desde 2000, são lidos no Laboratório de Saúde Pública, por uma médica Patologista. Casos difíceis são enviados ao HCB para discussão. Em relação à atenção ambulatorial especializada, o município conta com 7 Unidades, que são referência para o município e para o Departamento Regional de Saúde V. A razão entre os exames de Papanicolaou, em mulheres de 25 a 59 anos, e a população feminina nesta faixa etária, é de aproximadamente 0,18 (2001-2006) e o coeficiente de mortalidade por câncer do colo do útero é alto, variou de 7,15 a 12,83, entre os anos de 2001 a 2006 [106].

O HCB está sob a gestão da Secretaria Estadual, mas sempre manteve parceria em seus projetos de coleta de Papanicolaou com a Secretaria Municipal de Saúde, através do Departamento de Prevenção, como também por meio de capacitações dos profissionais de saúde (médicos e enfermeiros) da rede, por educação continuada. A Secretaria Municipal de Saúde de Barretos não tem Programa de Prevenção contra câncer.

Justificativa do Estudo

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Desde 1994, o Hospital de Câncer de Barretos tem realizado um trabalho pioneiro de prevenção, com busca ativa e utilização de unidades movéis de prevenção para o rastreamento do câncer do colo do útero, na comunidade da periferia do município de Barretos. Baseado nesta experiência, com a utilização da unidade móvel de prevenção para o rastreamento do câncer do colo do útero, houve um processo de busca ativa ao câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural da cidade de Barretos, entre os anos de 2000 e 2002, com intuito de aumentar a taxa de cobertura de Papanicolaou e realizar diagnóstico precoce. Nossa proposta é avaliar os resultados deste programa de rastreamento.

Objetivo

3 OBJETIVO

Avaliar os resultados do programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel de prevenção na detecção precoce do câncer do colo do útero na população das zonas urbana e rural de Barretos.

Casuística e Métodos

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo de comunidade, baseado no banco de dados do programa de rastreamento do câncer do colo do útero, com unidades móveis do Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos, nas zonas urbana e rural da cidade de Barretos, São Paulo, no período de 2000 a 2002.

4.1 População do estudo

A proposta foi de realização de prevenção secundária, com o oferecimento do exame de Papanicolaou, para mulheres com residência fixa, nas zonas urbana e rural de Barretos, com idade igual ou superior a 15 e inferior a 75 anos, vida sexual ativa, ausência de Papanicolaou nos últimos 6 meses, não grávidas e que aceitassem responder o formulário do projeto.

O projeto visou levar o exame de Papanicolaou para a população e levar a esta população o conhecimento dos benefícios de se realizar o exame para o diagnóstico precoce do câncer do colo do útero, atingindo principalmente a população com dificuldade física ou cultural para a realização do Papanicolaou.

4.2 Busca ativa do câncer do colo do útero

O projeto de rastreamento, com busca ativa do câncer do colo do útero, do Hospital de Câncer de Barretos, nasceu com o intuito de mudar a realidade do câncer do colo do útero, nas zonas urbana e rural de Barretos.

O projeto consistiu na atuação de uma unidade móvel de prevenção, nas zonas urbana e rural, de Barretos, e visitas domiciliares repetidas às mulheres residentes nestas regiões, com a realização de entrevista feita em dois formulários não padronizados (Anexos I e II) por uma profissional de enfermagem (técnica de enfermagem), previamente treinada e sob coordenação médica e realização da coleta do Papanicolaou.

As características demográficas e sociais foram avaliadas em uma ficha padronizada segundo a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), contendo informações sobre grau de escolaridade e renda familiar (Anexo III). A ABEP é fruto da fusão da Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP), e Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado (ABIPEME). É uma entidade que representa a atividade de pesquisa de mercado, opinião e mídia no país e visa a divulgação, promoção, valorização, desenvolvimento, melhoria da qualidade e, principalmente, o crescimento da atividade de pesquisa.

As mulheres entrevistadas responderam perguntas de dois formulários distintos, que já existiam previamente no Departamento de Prevenção.

A população estudada foi caracterizada por dados destes dois formulários. Um modelo foi aplicado na zona urbana e o outro modelo na zona rural e por este motivo a comparação entre variáveis ficou restrita.

Entre 2000 e 2001, a unidade móvel utilizada foi um veículo automotivo modelo Kombi, adaptada com uma maca para exame ginecológico, foco de luz e material para a coleta do esfregaço de Papanicolaou (Figura 11A). Em 2002, o trabalho conjunto entre um engenheiro da Fundação Pio XII, um engenheiro da General Eletric (GE), um arquiteto hospitalar e a empresa nacional Revescap, desenvolveu uma unidade móvel que constitui de um ônibus modificado com três salas: duas para atendimento ginecológico e coleta do exame de Papanicolaou e uma sala revestida com chumbo para mamografia (Figura 11B). As unidades móveis permitiram visitas a locais distantes, acesso à zona rural e a locais sem infra-estrutura adequada para a coleta do Papanicolaou, que eram realizados no seu interior (Figuras 12 A-C).

Figura 11. Unidade móvel para rastreamento do câncer do colo do útero de 2000 e 2001 (A) e de 2002 (B).

Figura 12. Interior da Unidade Móvel onde eram realizados os exames de Papanicolaou na Kombi (A e B) e no ônibus (C).

4.2.1 Divulgação

Para a divulgação do projeto, houve a atuação de um médico, de uma técnica de enfermagem treinada na coleta do esfregaço de Papanicolaou, líderes comunitários, um radialista local, de grande aceitação da população e

da polícia civil. Os métodos de divulgação foram três visitas domiciliares, ou da técnica de enfermagem, ou do líder comunitário, ou da polícia civil, com orientação verbal sobre a importância do exame de Papanicolaou, entrega de panfletos e a divulgação do projeto em igrejas e em reuniões comunitárias. Houve também a atuação de carros com som informativo sobre o projeto e a importância da realização do exame de Papanicolaou, passando pelos bairros da cidade, entrevistas e propagandas repetitivas na Rádio AM local, nos programas de maior audiência.

4.2.2 Detecção das lesões

As mulheres eram entrevistadas e respondiam perguntas dos dois formulários do Departamento de Prevenção, com avaliação do conhecimento sobre prevenção do câncer do colo do útero. Após a entrevista, as mulheres eram selecionadas para a realização do exame de Papanicolaou e realizavam a coleta na unidade móvel ou no centro comunitário local.

Os exames foram encaminhados para o Hospital de Câncer de Barretos (HCB), onde foram analisados e os resultados foram posteriormente entregues as pacientes por carta ou pessoalmente. Pacientes com exames alterados eram convocadas por telefone ou pessoalmente para exame clínico ginecológico e colposcopia. As pacientes

que não compareciam à primeira convocação (carta ou telefonema) recebiam outros 2 telefonemas de convocação.

Foram convocadas para consulta no HCB as mulheres com diagnósticos citológicos de ASC-US, ASC-H, lesões intraepiteliais (NIC I, II e III) e carcinoma invasivo.

Todas as mulheres com diagnóstico histopatológico de carcinoma foram tratadas e permanecem em seguimento no HCB.

4.3 Comparação de dados

Os resultados deste projeto foram comparados com dados dos registros sobre câncer do colo do útero, no mesmo período, de outras duas fontes distintas: do Departamento Regional de Saúde V (DRS-V) e do banco de dados do Registro Hospitalar de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP).

A DRS-V é uma divisão administrativa da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo e coordena a política de saúde de 19 municípios, incluindo o município de Barretos.

A FOSP é um órgão governamental responsável pelas políticas de controle e combate ao câncer no Estado de São Paulo. Trabalha com informações que dão um perfil do câncer no Estado de São Paulo e recebe

dados trimestrais de 75 hospitais do Estado de São Paulo, 70 deles cadastrados como Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), localizados em 17 Departamentos Regionais de Saúde com 643 municípios, incluindo os da DRS-V. Além disso, a FOSP coordena e monitora a implantação do Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo.

Os dados da FOSP foram acessados pela internet e a última atualização é de novembro de 2010.

Ressaltamos que as informações contidas no RHC não representam a totalidade de novos casos de câncer diagnosticados e tratados no Estado de São Paulo; portanto, tornam-se limitadas para permitir quaisquer inferências sobre a incidência global de câncer.

4.4 Análise Estatística

Os dados dos formulários foram tabulados em planilha SPSS, versão 15.0 e realizamos uma análise descritiva das variáveis do banco de dados do programa de rastreamento de busca ativa nas zonas urbana e rural de Barretos.

Para comparação entre as variáveis, foram realizados cálculos pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher, de acordo com os valores

esperados nas tabelas de contingência. O nível de significância considerado foi 5%.

4.5 Ética em pesquisa

O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Câncer de Barretos, protocolo número 073/07, e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, protocolo 1012/07.

Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Características da população das zonas urbana e rural de Barretos

Em censo de 2000, a população feminina, entre 15 e 75 anos da zona urbana de Barretos, era de 34.383 mulheres.

Na zona urbana de Barretos, o programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel entrevistou 16.849 mulheres, no período compreendido entre janeiro de 2000 e dezembro de 2002.

Dessas mulheres, 10.350 (61,4%) realizaram o exame de Papanicolaou no momento da entrevista, o que correspondeu a uma taxa de cobertura de 49,0% das mulheres, na faixa etária de 15 a 75 anos, residentes nessa área no ano de 2000.

Quando consideramos somente a faixa etária alvo (25 a 59 anos) do programa brasileiro, a taxa de cobertura foi de 62,9%.

Das 16.849 mulheres entrevistadas na zona urbana, a maioria tinha entre 15 e 34 anos (média de 41,9 anos, dp=14,6 anos, mediana de 40,0 anos), eram de classes sociais baixas (classes C e D) e possuíam nível de escolaridade em torno de 8 anos.

O conhecimento e a importância do exame de Papanicolaou foi relatado por 15.332 (91,0%) mulheres e 14.924 (88,6%) já haviam realizado o exame citológico de Papanicolaou em algum momento da sua vida. A causa mais freqüente de recusa para não realizar o exame de Papanicolaou, após a entrevista, foi já tê-lo realizado com recursos próprios em consultório particular.

Das 10.350 mulheres examinadas no momento da entrevista, a maioria - 9.046 (87,4%), havia realizado o exame preventivo em algum momento da vida e 1.304 (12,6%) nunca haviam realizado o exame preventivo de Papanicolaou.

A proporção das mulheres que já haviam realizado o exame de Papanicolaou, previamente, foi maior entre as mulheres não examinadas no momento da entrevista (90,0% vs 87,4%; p< 0,001) (Tabela 5).

Tabela 5 - Exame de Papanicolaou prévio em mulheres examinadas e não examinadas após a entrevista na zona urbana de Barretos

Variáveis		**Examinadas**				
		Sim	**%**	**Não**	**%**	**p**
Exame prévio	**Sim**	9.046	87,4	5.878	90,4	<0,001
	Não	1.304	12,6	621	9,6	

Das 14.924 mulheres que realizaram o exame de Papanicolaou previamente na zona urbana, os locais mais freqüentados foram os postos de saúde e os consultórios particulares.

Na zona urbana, das mulheres entre 25 e 59 anos (idade alvo), 83,8% fizeram Papanicolaou nos últimos 3 anos. Esse exame era realizado anualmente em 56,7% das mulheres, entre 1 e 3 anos em 24,3%, em período igual ou superior a quatro anos, em 16,2%. Uma pequena parcela das mulheres (0,6%) não soube responder. (Tabela 6).

Em censo demográfico de 2000, a população feminina entre 15 e 75 anos da zona rural de Barretos foi de 1.551 mulheres.

No programa de rastreamento com a busca ativa e unidade móvel, 1.055 mulheres foram entrevistadas, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2002 e 100% delas foram examinadas, o que representou uma taxa de cobertura de 68,0% da população entre 15 e 75 anos.

Quando consideramos a faixa etária alvo de 25 a 59 anos, a taxa de cobertura foi de 74,4%.

Das 1.055 mulheres entrevistadas, a maioria tinha entre 15 e 34 anos (média de 39,8, dp=14,1 anos, mediana de 38 anos).

Tabela 6 - Características sócio-demográficas da população residente nas zonas urbana e rural de Barretos.

Variáveis	Categoria	Zona Urbana n (%)	Zona Rural n (%)	P
Idade (anos)	15-34	6.029 (35,8)	410 (38,9)	0,001
	35-49	5.482 (32,5)	370 (35,1)	
	≥50	5.338 (31,7)	275 (26,1)	
Classe Social	A e B	935 (5,6)	6 (0,6)	<0,001
	C	5.475 (32,5)	134 (12,7)	
	D	8.797 (52,2)	626 (59,3)	
	E	1.642 (9,7)	289 (27,4)	
Exame prévio	Sim	14.924 (88,6)	855 (81,0)	<0,001
	Não	1.925 (11,4)	200 (19,0)	
Local de realização do exame prévio	Não realizado	1.925 (11,4)	200 (19,0)	<0,001
	Posto saúde	9.730 (57,8)	624 (59,1)	
	Consultório (particular e convênio)	5.108 (30,3)	141 (13,4)	
	Sem informação	54 (0,3)	0 (0)	
	Outros locais	32 (0,2)	90 (8,5)	

Das 1.055 mulheres, 855 (81,0%) já haviam feito exame de Papanicolaou em algum momento da vida, sendo que 624 (73,0%) realizaram o exame prévio em posto de saúde, 141 (16,5%) em consultórios médicos particulares e 90 (10,5%) em outros locais. Das demais 200 mulheres (19,0%) que jamais realizaram exame preventivo, apenas 53 (26,5%) não realizaram o exame por desconhecimento.

As características sócio-demográficas da população das zonas urbana e rural de Barretos são mostradas na Tabela 6. Em relação à idade, na zona rural notou-se maior proporção de mulheres abaixo de 35 anos (38,9 vs 35,8 anos) e menor proporção de mulheres com 50 anos ou mais (26,1 vs 31,7 anos; p<0,001). Sobre a classe social, houve maior proporção de classes D e E entre aquelas da zona rural (86,7 vs 61,9%; p<0,001). A proporção de mulheres que realizaram exame prévio foi significativamente maior entre as mulheres da zona urbana (88,6 vs 81,0%; p<0,001). Realizou-se o exame de Papanicolaou, no consultório particular, mais freqüentemente entre as mulheres da zona urbana (30,3 vs 13,4%; p<0,001).

5.2 Casos diagnoticados de câncer pelo programa de rastreamento

O programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel detectou 35 casos de câncer do colo do útero na zona urbana, sendo 27 casos (77,1%) de carcinoma espinocelular *"in situ"* e 8 casos (22,9%) de carcinoma espinocelular invasivo.

A incidência na população da zona urbana foi de 1,1 casos para cada 1.000 mulheres/ ano.

Na zona urbana, das 1.304 mulheres que nunca realizaram Papanicolaou, 10 (0,8%) tiveram diagnóstico positivo para o câncer do colo

do útero. Das 9.046 mulheres com exame preventivo prévio, 25 (0,3%) apresentaram câncer do colo do útero.

Já dentre os exames realizados na zona rural de Barretos, o programa de rastreamento detectou 6 casos de câncer do colo do útero, sendo 5 casos (83,3%) de carcinoma espinocelular *"in situ"* e 1 caso (16,7%) de carcinoma espinocelular invasivo.

A incidência na população da zona rural foi de 1,8 casos para cada 1.000 mulheres/ ano.

Na zona rural, das 200 mulheres que nunca realizaram Papanicolaou, 3 (1,5%) tiveram diagnóstico positivo para o câncer do colo do útero e das 855 mulheres com exame preventivo prévio, 3 (0,4%) apresentaram câncer do colo do útero (p=0,086).

A Tabela 7 mostra a caracterização das mulheres com câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural. Não se observou qualquer associação entre a zona em que se fez o diagnóstico de câncer (urbana e rural) e a idade (p=1,000), classe social (p=0,101) e a realização prévia de exame (p=0,361).

Tabela 7 - Características das mulheres examinadas com diagnóstico de câncer do colo do útero nas zonas urbana e rural

Variáveis	Categoria	Zona urbana n (%)	Zona rural n (%)	P
Idade (anos)	15-34	7 (20,0)	1 (16,7)	1,000
	35-49	13 (37,1)	2 (33,3)	
	≥50	15 (42,9)	3 (50,0)	
Classe Social	A e B	0 (0)	0 (0)	0,101
	C	3 (8,6)	0 (0)	
	D	28 (80,0)	3 (50,0)	
	E	4 (11,4)	3 (50,0)	
Exame Prévio	Presente	25 (71,4)	3 (50,0)	0,361
	Ausente	10 (28,6)	3 (50,0)	

5.3 Avaliação do programa de rastreamento

Analisamos os dados do programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel e comparamos com os dados da DRS-V e FOSP, em relação ao grau de invasão das lesões ou estadiamento, no mesmo período.

Os casos referentes à DRS-V correspondem a 19 cidades da região, com exceção aos casos diagnosticados nas zonas urbana e rural de Barretos, no programa de busca ativa neste período (Tabela 8).

Tabela 8 - Descrição dos achados de acordo com o anátomo-patológico das lesões do colo do útero nas diferentes fontes, rastreamento por busca ativa, DRS-V e FOSP, entre os anos de 2000 e 2002.

Extensão da lesão	Fonte		
	Busca Ativa (1) n (%)	DRS-V (2) n (%)	FOSP (3) n (%)
In Situ	32 (78,0)	64 (52,9)	2.472 (40,1)
Invasivo	9 (22,0)	57 (47,1)	3.689 (59,9)

(1) Programa de rastreamento com busca ativa baseado em unidade móvel do HCB

(2) DRS-V (Departamento Regional de Saúde-V); excluídos os casos diagnosticados pelo rastreamento com busca ativa do HCB

(3) FOSP (Fundação Oncocentro de São Paulo); os dados do rastreamento por busca ativa e da DRS foram excluídos.

A proporção de diagnóstico de carcinoma "*in situ*" foi diferente conforme a fonte de dados. Quando comparados os dados entre o programa de rastreamento com busca ativa e DRS-V, notou-se maior proporção de carcinoma "*in situ*" entre as mulheres do primeiro programa (78,0 vs 51,3%; p=0,005). A comparação com os dados da FOSP também demonstrou maior proporção de carcinoma "*in situ*" no programa de rastreamento do HCB (78,0 vs 42,8%; p<0,001). Não se observou diferença nas proporções de diagnóstico entre a DRS-V e FOSP (51,3% vs 42,8%; p=0,084).

Com relação ao estadiamento das lesões do colo do útero diagnosticadas, observamos uma maior freqüência de casos iniciais da doença em EC 0 e I, diagnosticados pelo programa de rastreamento com busca ativa e unidade móvel em relação aos casos da DRS-V e da FOSP (Figura 13).

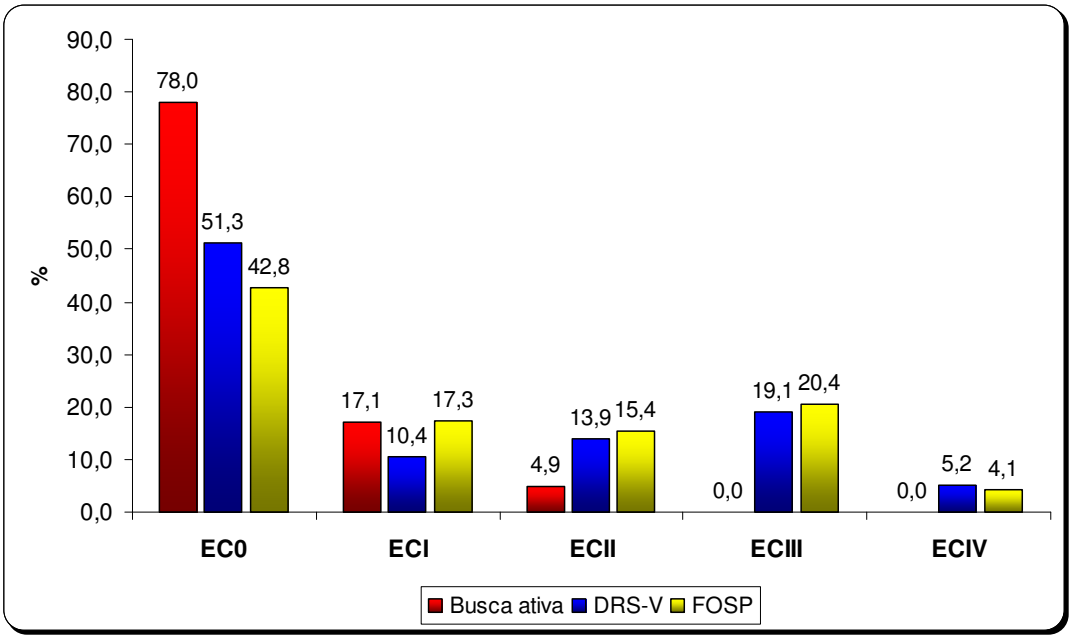


Figura 13. Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por EC, diagnosticados entre 2000 e 2002, segundo dados do Programa de rastreamento com busca ativa do HCB, da DRS-V sem busca ativa e do Estado de São Paulo (FOSP).

O gráfico ilustra a detecção de um maior número de lesões em EC precoces (EC 0 e I) no grupo, que sofreu intervenção do programa de rastreamento com busca ativa, em relação às mulheres atendidas pelo programa oficial de rastreamento oportunístico da DRS-V e do Estado de São Paulo, segundo a FOSP, no mesmo período.

Quando excluímos os casos em EC 0 e avaliamos os casos de câncer do colo do útero nos EC de I a IV, observamos maior freqüência de casos iniciais da doença, em EC I, rastreados pelo programa de rastreamento com busca ativa e maior freqüência de casos avançados, em EC II, III e IV, diagnosticados pelo programa oficial oportunístico da DRS-V e da FOSP (Figura 14).

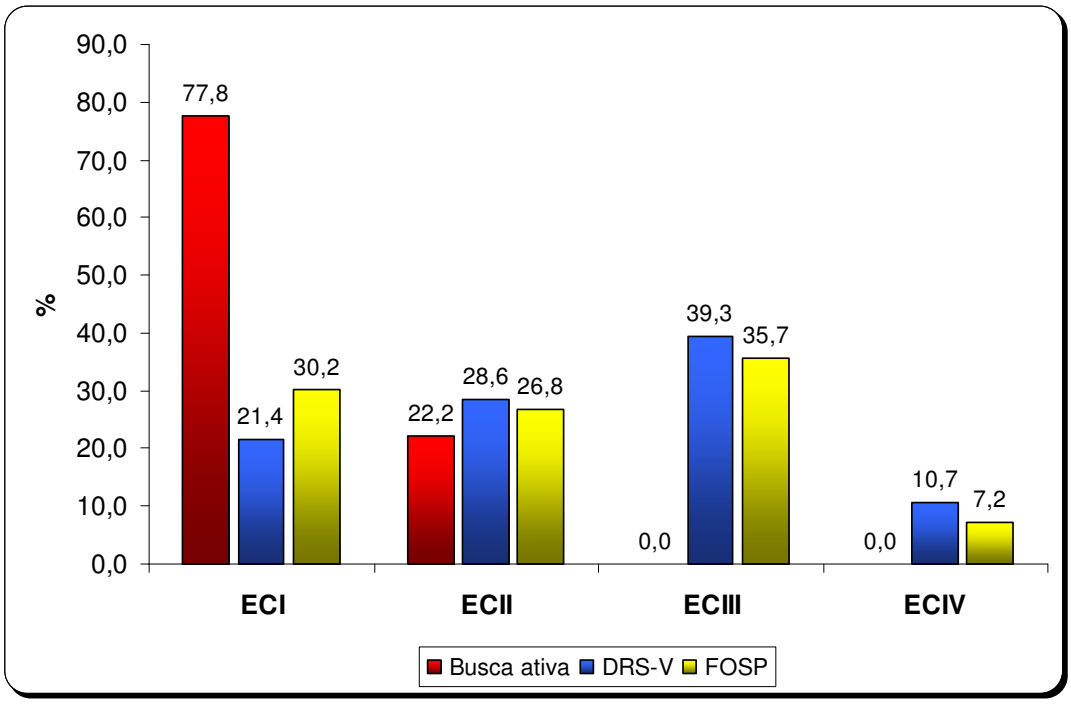


Figura 14. Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por EC (exceto EC0) diagnosticados entre 2000 e 2002, segundo dados do programa de rastreamento com busca ativa do HCB, da DRS-V sem busca ativa e do Estado de São Paulo (FOSP).

Na Figura 15, avaliamos os estadiamentos para o câncer do colo do útero dos casos da DRS-V incluindo Barretos e o programa de busca ativa, historicamente ao longo de 12 anos, de 1997 a 2009. Observamos picos de detecção de casos mais precoces em EC 0, em 1998 ("Viva Mulher"), e durante o período de atuação do programa de rastreamento com busca ativa, entre 2000 e 2002.

A curva apresenta novo pico de detecção para os carcinomas no EC 0, a partir de 2005, quando a unidade móvel retorna às suas atividades na cidade.

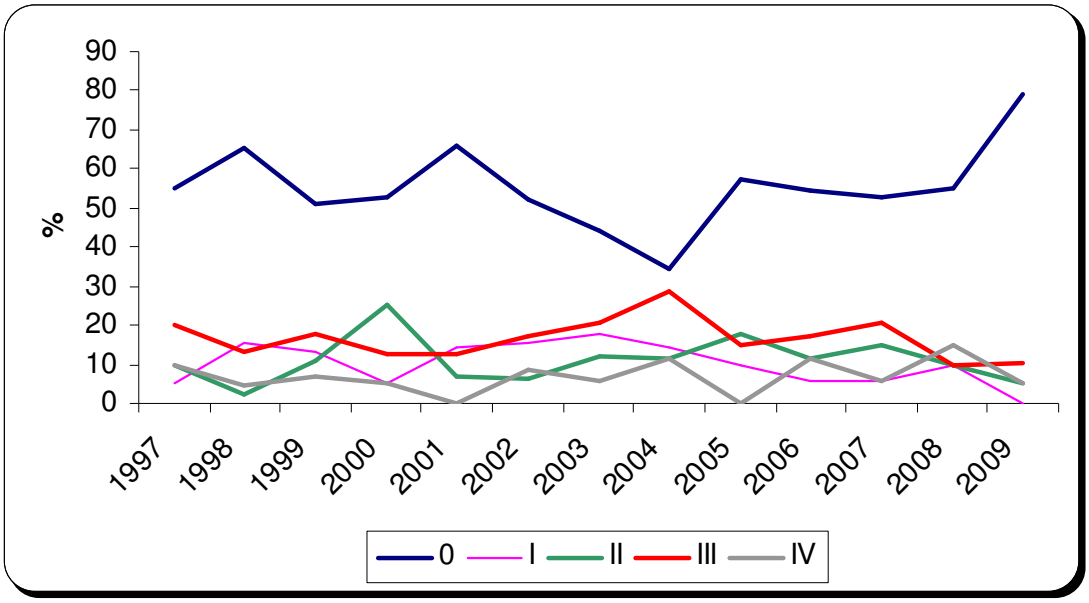


Figura 15. Distribuição dos casos de câncer do colo do útero por EC das mulheres da DRS-V, incluindo Barretos e o programa de rastreamento com busca ativa no período de 1997 a 2009. Fonte: RHC de Barretos

Discussão

6 DISCUSSÃO

Este estudo procurou avaliar os resultados de um programa de rastreamento do câncer do colo do útero, através de busca ativa nas zonas urbana e rural de Barretos, empregando-se unidades móveis. Embora seja um estudo com coleta retrospectiva de dados, o que limita a inferência dos resultados encontrados, trata-se de estudo inédito no Brasil, realizado por uma única instituição com tradição em prevenção e com casuística apreciável.

Por se tratar de estudo retrospectivo, encontramos limitações na inferência e qualidade dos dados que caracterizavam as populações, devido ao formulário de entrevista, não padronizado e incompletos. Nos formulários de entrevista faltaram perguntas em relação a: 1) barreiras para realização do Papanicolaou; 2) dificuldade de acesso ao sistema de saúde e 3) um cadastro amplo com vários endereços para se permitir contatos futuros e seguimento.

O estudo atingiu populações com dificuldade de acesso a rede de saúde local. Quando analisamos a taxa de cobertura, em relação à faixa etária preconizada pelo programa oportunístico do governo brasileiro, entre 25 e 59 anos, a cobertura foi de 62,9% na zona urbana e 74,4% na zona rural.

O programa de busca ativa com unidades móveis do HCB foi capaz de detectar número considerável de casos de câncer do colo do útero nas

populações das zonas urbana e rural de Barretos. É interessante notar que a proporção de carcinomas “in situ” e lesões invasivas iniciais foi significativamente maior em Barretos do que na DRS-V e no restante do Estado de São Paulo, no mesmo período, segundo a FOSP, sugerindo que os programas de busca ativa talvez sejam mais eficientes como métodos de rastreamento do que o programa convencional.

O programa também resultou no diagnóstico de um número maior de lesões em estádio clínico inicial (EC I e II), em relação à DRS-V e FOSP. Este excesso de neoplasias invasoras detectadas pelo rastreamento do HCB demonstra falha no sistema de rastreamento convencional em realizar o diagnóstico da doença precocemente, em fase precursora.

Na Tailândia, estudo de 1995 e também de 1999 demonstrou a atuação de unidade móvel de saúde na zona rural, em áreas onde os serviços de saúde não cobriam a população feminina de risco para o câncer do colo do útero, demonstrando rastreamento mais rápido pela busca ativa, maior cobertura populacional e mudanças no comportamento e conhecimento quanto a realização do Papanicolaou entre mulheres de zonas rurais tailandesas [80, 107].

Os resultados demonstraram a importância do rastreamento para diagnóstico precoce do câncer do colo do útero, e que rastreamento com citologia de Papanicolaou deve ser repetitivo e por longo período em populações alvo, pois lesões precursoras, em uma porcentagem, vão evoluir para lesões invasivas e este curso clínico é incerto. O rastreamento repetitivo com citologia de Papanicolaou, a exemplo, de países da Europa e

América do Norte, pode diagnosticar mais lesões precursoras, reduzir a mortalidade por câncer do colo do útero e a incidência da doença invasiva [65].

A taxa de incidência do câncer do colo do útero na população da zona rural foi maior do que na urbana (1,8 vs 1,1 para 1.000 mulheres por ano). Explicamos a maior taxa de incidência na população da zona rural pelo fator sócio-econômico, ausência de educação sexual, desconhecimento dos modos de transmissão e de prevenção do Papilomavírus humano (HPV). Chama a atenção o fato dos coeficientes de incidência de câncer do colo do útero, nas zonas urbana e rural de Barretos, terem sido bem maiores que as estimativas do governo brasileiro para 2000. Em 2000, no Brasil foram registrados 17.251 casos novos de câncer do colo do útero e 3.606 óbitos, sendo que a incidência da região sudeste é de 18,23 casos por 100.000 mulheres, ou 0,18 para 1.000 mulheres [108, 109].

Embora a metodologia para o cálculo dos coeficientes de incidência não sejam comparáveis entre este estudo e aquela empregada para as estimativas de incidência do governo, há nítida discrepância entre os valores. Isto sugere que as fontes de informação para o cálculo de estimativa de incidência pelo governo brasileiro apresentam deficiências na qualidade dos dados e subestimativas. Os elevados coeficientes de incidências de câncer do colo do útero, observados em Barretos a partir deste estudo inferem que talvez o número de casos desta doença no país é bem maior do que a previsão otimista do governo federal. Por outro lado,

deve-se considerar que a intensificação de qualquer programa de rastreamento determinará a elevação transitória da incidência do câncer do colo do útero, o que pode explicar, em parte, a diferença dos dados apresentados neste estudo e aqueles publicados pelo governo. De qualquer forma, as discrepâncias entre os dados são surpreendentes. Outra explicação para esta diferença pode estar relacionada com um possível viés de seleção, já que não é possível estimar o efeito da população flutuante neste período na cidade.

A taxa de cobertura do exame de Papanicolaou, na zona rural, ficou próxima da preconizada pela OMS (80%). Trata-se de fato relevante, já que a população da zona rural tem acesso mais limitado ao sistema de saúde, o que representa séria barreira ao programa de rastreamento do câncer do colo do útero. Atribuímos a menor taxa de adesão ao programa na zona urbana ao fato destas mulheres terem acesso mais fácil ao exame preventivo e maior conhecimento sobre a importância do exame de Papanicolaou. Alguns trabalhos demonstraram que a dificuldade financeira com transporte e a distância dos centros de saúde são barreiras para realização do exame de Papanicolaou em mulheres de zonas rurais [110,111].

Embora a proporção de mulheres que afirmaram já ter realizado o exame preventivo, em algum momento da vida, ter sido elevado, tanto nas zonas urbana quanto na rural, é preciso esclarecer que este resultado pode não refletir completamente a realidade. Há evidências de que haja confusão por parte das mulheres em relação ao exame ginecológico e ao exame

preventivo. Muitas acreditam ter realizado o exame preventivo quando na verdade realizaram somente o exame pélvico ginecológico [112].

De acordo com os dados do governo brasileiro, a taxa de cobertura do exame de Papanicolaou varia de 60 a 70% no país. Estes dados provêm do PNAD 2003, cuja crítica principal reside no fato destas taxas resultarem de inquérito domiciliar e não de contabilização individual de exames citológicos[113].

Há limitação, em nível nacional, de locais para realização do exame citológico, bem como profissionais capacitados para leitura dos exames e para o tratamento especializado dos casos suspeitos ou positivos. Observamos, que no rastreamento a oferta isolada do exame de Papanicolaou não é suficiente para detecção precoce do câncer do colo do útero e para diminuir a incidência da doença. Há necessidade de cobertura às mulheres de risco, mulheres residentes em periferias, residentes em zona rural e principalmente suporte para o tratamento especializado dos casos positivos. Além disso, é importante o envolvimento de profissionais da área de saúde para educar a população quanto à importância da realização do exame citológico para a prevenção do câncer do colo do útero. Da mesma, é de suma importância o adequado treinamento dos profissionais envolvidos na coleta e análise das amostras de citologia [55, 92].

Notamos diferença na proporção de mulheres que nunca realizaram o exame de Papanicolaou de acordo com a região, sendo significativamente maior na zona rural. Tal fato revela novamente a dificuldade de acesso ao sistema de saúde da população rural no país,

como já foi demonstrado por diferentes estudos em países em desenvolvimento, como Chile e México, onde o desconhecimento do exame de Papanicolaou é comum em mulheres mais velhas, de periferias e zona rural, com baixa escolaridade e baixa renda [110, 111].

Na avaliação histórica do estadiamento dos tumores de colo do útero, ao longo de 12 anos, na DRS-V, incluindo o município de Barretos, observamos a ocorrência de três picos com maior número de lesões em estádio inicial “in situ”, um primeiro pico em 1998, coincidente com a implantação no Brasil do Programa “Viva Mulher” e um segundo, entre 2000 e 2002 quando a unidade móvel atuou na busca ativa no município de Barretos. Observamos ainda que, a partir de 2003, houve queda no número de casos de câncer do colo do útero diagnóstico precocemente, o que coincide com o fim do programa de busca ativa pelo HCB e retorno ao modelo convencional de rastreamento no município, baseado nas unidades básicas de saúde da cidade. A partir daí, o diagnóstico precoce só começa a melhorar em 2005 (terceiro pico), quando a unidade móvel retorna aos bairros da cidade e para a zona rural. Isto demonstra o impacto do sistema oportunístico com busca ativa do HCB, quando comparado ao rastreamento oportunístico brasileiro. O maior número de casos detectados precocemente no município refletiu de forma clara nos dados gerais da DRS-V.

Esforços de prevenção na era da vacinação devem garantir que todas as mulheres independente da condição sócio-econômica tenham acesso aos serviços de rastreamento, incluindo Papanicolaou e vacinação anti-

HPV; caso contrário, as disparidades existentes na ocorrência do câncer do colo do útero continuarão a existir nos países em desenvolvimento[45].

O sucesso de qualquer programa de rastreamento baseia-se em uma elevada taxa de cobertura de exames de Papanicoloau, na qualidade de coleta e interpretação do material, além de acesso aos serviços de saúde para tratamento e acompanhamento adequado. O Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino "Viva Mulher" funciona através de uma política de saúde, baseada em campanhas pontuais e ofertas oportunísticas do exame de Papanicolaou. Não há efetivamente conhecimento do número de mulheres participantes e um controle adequado da periodicidade e qualidade dos exames. Conhecemos somente o número de exames de Papanicolaou realizados. Isto demonstra que programas de rastreamento oportunísticos podem resultar em desigualdade e uso ineficiente de recursos que já são escassos[114] .

A despeito de todos os esforços do governo em reduzir os coeficientes de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, observa-se ainda estabilidade nos mesmos. Esta estabilidade contrasta com o declínio nos coeficientes de países desenvolvidos e enfatiza a necessidade de um programa de rastreamento abrangente e organizado, principalmente para detecção e tratamento de lesões precursoras.

É relevante destacar a presença de profissionais da área da saúde do sexo feminino neste estudo. A atuação de técnicas de enfermagem foi relevante para a entrevista inicial e também para a realização do exame de

Papanicolaou e a convocação das pacientes com exames alterados para a colposcopia. É possível que a atuação de um profissional do sexo feminino tenha aumentado a adesão das mulheres ao programa.

Estudos prévios mostram a preferência das mulheres em relação a coleta do Papanicolaou por profissionais de saúde do sexo feminino [115].

O diagnóstico precoce da lesão do colo uterino traz muitos benefícios, não só para as mulheres rastreadas, mas também para o sistema público de saúde. O tratamento do câncer do colo do útero em EC avançado é bastante oneroso para o SUS, no Brasil. Pela tabela SUS de pagamentos, o tratamento de uma paciente com carcinoma "*in situ"* (EC 0), através do CAF, é de aproximadamente R$ 700,00. Já o tratamento para os EC II, III e IV, com radioterapia externa convencional e braquiterapia em quatro sessões, o custo aproximado é de R$ 4.700,00. Se for indicada a associação de quimioterapia com platina semanal, em 6 semanas, deve-se acrescer R$ 2.616,00 a este valor, perfazendo um valor total de R$ 7.316,00 por paciente. É surpreendente a diferença de custos para o tratamento das lesões no colo do útero, sendo 10 vezes mais caro o tratamento das lesões invasivas em relação às precursoras.

No Brasil há muito por se fazer em relação câncer do colo do útero. Embora haja diretrizes do governo brasileiro para o combate do câncer do útero, o atual programa de rastreamento é falho. A prevenção não é um processo simples. Dados atuais no PNAD informam que o percentual de mulheres na faixa etária alvo, submetidas ao exame de Papanicolaou uma

vez na vida, aumentou de 82,6% (2003), para 87,1% (2008). Aumentou em 46% a oferta de Papanicolaou no país, mas nos estados do Norte e Nordeste ainda encontramos mais de 5% de amostras insatisfatórias. Para o ano de 2011, há uma programação de ações publicitárias com a campanha "Ano do controle do câncer do colo do útero" [116].

Diversas medidas ainda são necessárias, como por exemplo, integrar de forma eficiente uma rede nacional de rastreamento, mudar o custeio dos exames, aumentar as taxas de cobertura, identificar mais precisamente os grupos de risco, cadastrar as mulheres para um programa organizado, aumentar o acesso ao Papanicolaou, melhorar a qualidade dos exames, aperfeiçoar o SISCOLO, determinar a periodicidade do Papanicolaou pelas faixas etárias, incluir recursos financeiros para a formação e treinamento de citotécnicos e colposcopistas e oferecer oportunidade de tratamento adequado aos casos positivos. Contudo, nenhuma das medidas arroladas será eficaz se não houver a motivação das mulheres para o cuidado com a própria saúde. Isto será atingido somente após a implantação de um sistema educacional mais eficiente no país.

Em resumo, o estudo descreve dados de um programa de rastreamento, baseado em unidade móvel de prevenção, com detecção de maior número de lesões precursoras e câncer em estádios iniciais, quando comparado com outros municípios paulistas no mesmo período. É um programa de rastreamento oportunístico, factível, de baixo custo, com boa aceitação em populações de periferia, rurais e de baixa renda. A experiência

adquirida no município, com a utilização da unidade móvel na busca ativa, motivou a ampliação do rastreamento para outros estados do país e nos parece adequado para a realidade brasileira, porém novos estudos deverão ser realizados para uma melhor avaliação.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

A busca ativa com a unidade móvel de prevenção, identifica casos positivos em áreas onde a prevalência da doença justifica a implementação de ações de saúde pública. A busca ativa mobiliza mulheres mais vulneráveis a realizarem o exame de Papanicolaou. Atinge populações carentes, distantes e com dificuldade para acesso ao sistema de saúde. Permitiu observar características da população de risco e mostrou-se efetiva no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero.

Anexos

8 ANEXOS

ANEXO I

Questionário : Colo do Útero – Zona Urbana

Nome:
RG:
Data de nascimento:
Idade:
Sexo:
Cor:
Naturalidade:
Profissão:
Estado Conjugal:

P01 – Você sabe o que é mamografia?
(1) sim (2) não (3) Ign

P02 – Você já fez mamografia?
(1) sim (2) não (3) Ign

P03 - Você sabe o que é Papanicolaou?
(1) sim (2) não (3) Ign

P04 - Você já fez exame para prevenção do câncer do colo do útero?
(1) sim (2) não (3) Ign

P05 – Se fez, qual local?
(1) não fez
(2) postinho
(3) particular
(4) convênio
(5) prevenção
(6) ignorado

P06 – Há quanto tempo?
(1) nunca fez
(2) até 1 ano
(3) de 1 a 3 anos
(4) de 3 a 5 anos
(5) acima de 5 anos
(6) ignorado

P07 – Qual a sua escolaridade?
(1) analfabeto

(2) 1° grau incompleto
(3) 1° grau completo
(4) 2° grau
(5) superior

P08 – Qual a classe econômica?
( )A ( )B ( )C ( )D ( )E

P09 – Se concordou em realizar o Papanicolaou, qual o local?
(1) dentro da residência
(2) dentro do ônibus
(3) posto de saúde
(4) recusou
(5) recusou, já fez o exame
(6) recusou, fará outro dia

P10 – Diagnóstico
01 normal
02 alterações celulares benignas
03 inflamação
04 metaplasia escamosa
05 atrofia com inflamação
06 radiação
07 outros

Em células escamosas
01 atipias de significado indeterminado
02 efeito citopático compatível com HPV
03 NIC I displasia leve
04 NIC II displasia moderada
05 NIC III displasia severa/ Ca “in situ”
06 Carcinoma escamoso invasor

Em células glandulares
07 atipias de significado indeterminado
08 adecarcinoma “in situ”
09 adecarcinoma invasor
10 outras neoplasias malignas

P11 – Colposcopia
( ) Positiva ( ) Negativa

Se positiva:
( ) efeitos do HPV – NIC I
( ) NIC II/III
( ) Câncer Invasivo
( )Insatisfatória

ANEXO II

Questionário: Colo do Útero – Zona Rural

Nome:

REG:

Data nascimento:

Idade:

Sexo:

Cor:

Naturalidade

Escolaridade:

Profissão:

Estado conjugal:

P01- Você fuma ou fumava?

(1) fuma (2) fumava (3) não fuma

P02 – Qual a idade que começou a fumar? _____

P03 – Quanto tempo faz que parou? _____

P04 – Quantos cigarros fuma por dia?

P05- Você bebe ou bebia?

(1) Bebo (2) Bebia (3) Não bebo

P06 – Qual a idade de você começou a beber? _____

P07- Quanto tempo faz que parou de beber?

P08- Qual o tipo de bebida?

(1) Pinga (2) Conhaque (3) Cerveja (4) Outros

P09- Qual a quantidade que bebe por dia ou semana?

P10- Quais os itens abaixo que você acha que pode dar câncer?

(1) Fumar (2) Sol (3) Bebida alcoólica (4) Uso de Medicação

(5) Comida (6) Poluição

P11 – Papanicolau é a prevenção do câncer de colo uterino, é feito através de um aparelho que coloca na vagina, para colher uma quantidade pequena de secreção. Você já fez este exame?

(1) sim (2) não

P12- Tem alguma razão porque você não fez o Papanicolau?

(1) Não é necessssário, não tenho nada (2) não tenho conhecimento do exame

(3) outros

P13- Qual a idade que você fez o primeiro teste? _____

P14- Qual o local que você geralmente faz o teste de Papanicolau?

(1) posto de saúde (2) consultório (3) outros _____

P15- Mamografia é uma chapa da mama feito por uma máquina que pressiona a mama. Você já fez mamografia alguma vez?

(1) sim (2) não

P16- Número de partos normais? _____

P17- Número de cesáreas? _____

P18- Idade da primeira gestação? _____

P19- Usa anticoncepcional oral?

(1) sim (2) não

P20- Onde foi efetuada a colheta do exame?

(1) Centro comunitário (2) Residência (3) Perua

(4) outros: _____

P21- Classe sócio-econômica? _____

P22- Diagnóstico

	Em células escamosas
01 sem células normais	01 atipias de significado indeterminado
02 alterações celulares benignas	02 efeito citopático compatível com HPV
03 inflamação	03 NIC I displasia leve
04 metaplasia escamosa	04 NIC II displasia moderada
05 reparação	05 NIC III displasia acentuada/ Ca in situ
06 atrofia com inflamação	06 carcinoma escamoso invasor
07 radiação	
08outros	Em células glandulares
	07 atipias de significado indeterminado
	08 adenocarcinoma in situ
	09 adenocarcnioma invasor
	10 outras neoplasias malignas

P23- Colposcopia

( ) 01 Negativa ( ) Positiva ( ) 02 - Efeitos do HPV

( ) 03- NIC 04 – Cancer invasivo

( ) Insatisfatória (JEC não vista)

ANEXO III

ABEP
associação brasileira de empresas de pesquisa

Critério de Classificação Econômica Brasil

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de "classes sociais". A divisão de mercado definida abaixo é exclusivamente de **classes econômicas.**

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginasial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginasial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	42 - 46	0,9%
A2	35 - 41	4,1%
B1	29 - 34	8,9%
B2	23 - 28	15,7%
C1	18 - 22	20,7%
C2	14 - 17	21,8%
D	8 - 13	25,4%
E	0 - 7	2,6%

PROCEDIMENTO NA COLETA DOS ITENS

É importante e necessário que o critério seja aplicado de forma uniforme e precisa. Para tanto, é fundamental atender integralmente as definições e procedimentos citados a seguir.

Para aparelhos domésticos em geral devemos:

Considerar os seguintes casos

- Bem alugado em caráter permanente
- Bem emprestado de outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há menos de 6 meses

Não considerar os seguintes casos

- Bem emprestado para outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há mais de 6 meses
- Bem alugado em caráter eventual
- Bem de propriedade de empregados ou pensionistas

Televisores

Considerar apenas os televisores em cores. Televisores de uso de empregados domésticos (declaração espontânea) só devem ser considerados caso tenha(m) sido adquirido(s) pela família empregadora.

Rádio

Considerar qualquer tipo de rádio no domicílio, mesmo que esteja incorporado a outro equipamento de som ou televisor. Rádios tipo walkman, conjunto 3 em 1 ou microsystems devem ser considerados, desde que possam sintonizar as emissoras de rádio convencionais. Não pode ser considerado o rádio de automóvel.

Banheiro

O que define o banheiro é a existência de vaso sanitário. Considerar todos os banheiros e lavabos com vaso sanitário, incluindo os de empregada, os localizados fora de casa e os da(s) suite(s). Para ser considerado, o banheiro tem que ser privativo do domicílio. Banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.

Automóvel

Não considerar táxis, vans ou pick-ups usados para fretes, ou qualquer veículo usado para atividades profissionais. Veículos de uso misto (lazer e profissional) não devem ser considerados.

Empregada doméstica

Considerar apenas os empregados mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos 5 dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esquecer de incluir babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, arrumadeiras, considerando sempre os mensalistas.
Note bem: o termo "empregados mensalistas" se refere aos empregados que trabalham no domicílio de forma permanente e/ou continua, pelo menos 5 dias por semana, e não ao regime de pagamento do salário.

Máquina de Lavar

Considerar máquina de lavar roupa, somente as máquinas automáticas e/ou semi-automáticas.
O tanquinho NÃO deve ser considerado.

Videocassete e/ou DVD

Verificar presença de qualquer tipo de vídeo cassete ou aparelho de DVD.

Geladeira e Freezer

No quadro de pontuação há duas linhas independentes para assinalar a posse de geladeira e freezer respectivamente. A pontuação será aplicada de forma independente:

a) Havendo geladeira no domicílio, independente da quantidade, serão atribuídos os pontos (4) correspondentes a posse de geladeira;
b) Se a geladeira tiver um freezer incorporado – 2ª. porta – ou houver no domicílio um freezer independente serão atribuídos os pontos (2) correspondentes ao freezer.

As possibilidades são:

Não possui geladeira nem freezer	0 pt
Possui geladeira simples (não duplex) e não possui freezer	4 pts
Possui geladeira de duas portas e não possui freezer	6 pts
Possui geladeira de duas portas e freezer	6 pts
Possui freezer mas não geladeira (caso raro mas aceitável)	2 pt

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de US$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB.

A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa). O que esperamos é que os casos incorretamente classificados sejam pouco numerosos, de modo a não distorcer significativamente os resultados de nossa investigação.

Nenhum critério, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmações freqüentes do tipo *"... conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B..."* não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória.

Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e hobbies e até características de personalidade.

Uma comprovação adicional da conveniência do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre elas.

DISTRIBUIÇÃO DA POPULAÇÃO POR REGIÃO METROPOLITANA

CLASSE	Total BRASIL	Gde. FORT	Gde. REC	Gde. SALV	Gde. BH	Gde. RJ	Gde. SP	Gde. CUR	Gde. POA	DF
A1	0,9%	1,5%	0,5%	0,4%	1,3%	0,6%	0,6%	1,6%	1,1%	2,2%
A2	4,1%	3,3%	3,2%	2,8%	3,5%	3,4%	4,5%	6,0%	4,2%	7,1%
B1	8,9%	5,9%	6,0%	4,6%	7,2%	8,3%	10,6%	11,4%	9,6%	11,5%
B2	15,7%	8,7%	8,0%	9,6%	14,3%	14,1%	19,0%	18,8%	19,4%	18,8%
C1	20,7%	11,3%	12,3%	16,1%	18,0%	23,1%	22,4%	23,9%	27,0%	17,9%
C2	21,8%	19,9%	21,8%	24,4%	21,5%	24,6%	21,5%	18,5%	18,5%	17,7%
D	25,4%	36,9%	40,7%	36,6%	31,5%	24,8%	20,7%	17,7%	18,3%	21,9%
E	2,6%	12,5%	7,5%	5,5%	2,6%	1,2%	0,7%	2,1%	1,9%	2,9%

RENDA FAMILIAR POR CLASSES

Classe	Pontos	Renda média familiar (R$)
A1	42 a 46	9.733
A2	35 a 41	6.564
B1	29 a 34	3,479
B2	23 a 28	2.013
C1	18 a 22	1.195
C2	14 a 17	726
D	8 a 13	485
E	0 a 7	277

PROCEDIMENTO NA COLETA DOS ITENS

É importante e necessário que o critério seja aplicado de forma uniforme e precisa. Para tanto, é fundamental atender integralmente as definições e procedimentos citados a seguir.

Para aparelhos domésticos em geral devemos:

Considerar os seguintes casos

- Bem alugado em caráter permanente
- Bem emprestado de outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há menos de 6 meses

Não considerar os seguintes casos

- Bem emprestado para outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há mais de 6 meses
- Bem alugado em caráter eventual
- Bem de propriedade de empregados ou pensionistas

Televisores

Considerar apenas os televisores em cores. Televisores de uso de empregados domésticos (declaração espontânea) só devem ser considerados caso tenha(m) sido adquirido(s) pela família empregadora.

Rádio

Considerar qualquer tipo de rádio no domicílio, mesmo que esteja incorporado a outro equipamento de som ou televisor. Rádios tipo walkman, conjunto 3 em 1 ou microsystems devem ser considerados, desde que possam sintonizar as emissoras de rádio convencionais. Não pode ser considerado o rádio de automóvel.

Banheiro

O que define o banheiro é a existência de vaso sanitário. Considerar todos os banheiros e lavabos com vaso sanitário, incluindo os de empregada, os localizados fora de casa e os da(s) suite(s). Para ser considerado, o banheiro tem que ser privativo do domicílio. Banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.

Automóvel

Não considerar táxis, vans ou pick-ups usados para fretes, ou qualquer veículo usado para atividades profissionais. Veículos de uso misto (lazer e profissional) não devem ser considerados.

Empregada doméstica

Considerar apenas os empregados mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos 5 dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esquecer de incluir babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, arrumadeiras, considerando sempre os mensalistas.
Note bem: o termo "empregados mensalistas" se refere aos empregados que trabalham no domicílio de forma permanente e/ou continua, pelo menos 5 dias por semana, e não ao regime de pagamento do salário.

Máquina de Lavar

Considerar máquina de lavar roupa, somente as máquinas automáticas e/ou semi-automáticas.
O tanquinho NÃO deve ser considerado.

Videocassete e/ou DVD

Verificar presença de qualquer tipo de vídeo cassete ou aparelho de DVD.

Geladeira e Freezer

No quadro de pontuação há duas linhas independentes para assinalar a posse de geladeira e freezer respectivamente. A pontuação será aplicada de forma independente:

a) Havendo geladeira no domicílio, independente da quantidade, serão atribuídos os pontos (4) correspondentes a posse de geladeira;
b) Se a geladeira tiver um freezer incorporado – 2ª. porta – ou houver no domicílio um freezer independente serão atribuídos os pontos (2) correspondentes ao freezer.

As possibilidades são:

Não possui geladeira nem freezer	0 pt
Possui geladeira simples (não duplex) e não possui freezer	4 pts
Possui geladeira de duas portas e não possui freezer	6 pts
Possui geladeira de duas portas e freezer	6 pts
Possui freezer mas não geladeira (caso raro mas aceitável)	2 pt

Referências Bibliográficas

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Apr;20(2):207-25.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
3. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents In: IARC, editor. Cancer Incidence in Five Continents numero 160 ed. Lyon: IARC Scientific Publications 2007.
4. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006. Bethesda, MD; 2009 [cited 2008 november, 2008]. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/.
5. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. Lancet. 1987 May 30;1(8544):1247-9.
6. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Sistema de Câncer de Base Populacional. Rio de Janeiro; 2007 [updated 2007; cited 2009 07/03/09]; Available from: http://www.inca.gov.br/cgi/sisbasepop.asg,.
7. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon: IARC Press; 2004 [updated 2004; cited 2009 15/12/2008]; Available from: http://www-dep.iarc.fr/.
8. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, et.al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute.: November 2007 2008 [cited. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/results_merged/sect_01overview.pdf.
9. StatBite: Cervical cancer mortality in Nordic countries. J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101(1):10.
10. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. Salud Publica Mex. 2003;45 Suppl 3:S306-14.
11. WHO/ICO. Information Centre on HPV and Cervical Cancer(HPV Information Centre).Summary report on HPV and cervical cancer statistics in Brazil.; 2007 [updated 2007; cited]; Available from: www.who.int/hpvcentre.
12. Mirra AP. Registros de câncer no Brasil e sua história. São Paulo: Tomgraf; 2005. p. 28.
13. Martins LFL, Thuler LCS, Valente JG. Coverage of the Pap smear in Brazil and its determining factors: a systematic literature review. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005;27:485-92.
14. Ministério da saúde. DATASUS.Sistema de Informação de Mortalidade(SIM) [database on the Internet]. 2006 [cited 16/12/2008]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/matriz.htm.
15. Thuler LC. [Mortality due to cancer of the uterine cervix in Brazil]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008 May;30(5):216-8.

16. Latorre M. Câncer em Goiânia:análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997 [Tese de livre-docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
17. Fonseca LA, Ramacciotti Ade S, Eluf Neto J. [Mortality trends from uterine cervical cancer in the city of Sao Paulo from 1980 to 1999]. Cad Saude Publica. 2004 Jan-Feb;20(1):136-42.
18. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999 Sep;189(1):12-9.
19. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Virus Res. 2002 Nov;89(2):191-9.
20. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ. 2001 Apr 3;164(7):1017-25.
21. Hoskins W, Perez A, Young RC. Principles and practice of gynecologic oncology. Philadelphia: Lippincott Raven publishers.
22. Figueiredo E. Ginecologia Oncológica. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda; 2004.
23. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case--control study. Cancer Causes Control. 2003 Nov;14(9):805-14.
24. Clarke B, Chetty R. Postmodern cancer: the role of human immunodeficiency virus in uterine cervical cancer. Mol Pathol. 2002 Feb;55(1):19-24.
25. Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. JAMA. 2001 Jan 3;285(1):47-51.
26. Castle PE, Giuliano AR. Chapter 4: Genital tract infections, cervical inflammation, and antioxidant nutrients--assessing their roles as human papillomavirus cofactors. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003(31):29-34.
27. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Munoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2002 Nov 6;94(21):1604-13.
28. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet. 2002 Mar 30;359(9312):1085-92.
29. Zelmanowicz Ade M, Schiffman M, Herrero R, Goldstein AM, Sherman ME, Burk RD, et al. Family history as a co-factor for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: results from two studies conducted in Costa Rica and the United States. Int J Cancer. 2005 Sep 10;116(4):599-605.
30. Katz SJ, Hofer TP. Socioeconomic disparities in preventive care persist despite universal coverage. Breast and cervical cancer screening in Ontario and the United States. JAMA. 1994 Aug 17;272(7):530-4.
31. Kahn JA, Lan D, Kahn RS. Sociodemographic factors associated with high-risk human papillomavirus infection. Obstet Gynecol. 2007 Jul;110(1):87-95.
32. Butel JS. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. Carcinogenesis. 2000 Mar;21(3):405-26.

33. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med. 2003 Feb 6;348(6):518-27.
34. Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. Infect Dis Obstet Gynecol. 2006;2006 Suppl:40470.
35. Mathur SP, Mathur RS, Rust PF, Young RC. Human papilloma virus (HPV)-E6/E7 and epidermal growth factor receptor (EGF-R) protein levels in cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Am J Reprod Immunol. 2001 Oct;46(4):280-7.
36. Eiblmaier M, Meyer LA, Watson MA, Fracasso PM, Pike LJ, Anderson CJ. Correlating EGFR expression with receptor-binding properties and internalization of 64Cu-DOTA-cetuximab in 5 cervical cancer cell lines. J Nucl Med. 2008 Sep;49(9):1472-9.
37. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002 Apr;55(4):244-65.
38. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol. 2003 Feb 1;157(3):218-26.
39. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of Human Papillomavirus. Virol J. 2008;5:106.
40. Quiney RE, Wells M, Lewis FA, Terry RM, Michaels L, Croft CB. Laryngeal papillomatosis: correlation between severity of disease and presence of HPV 6 and 11 detected by in situ DNA hybridisation. J Clin Pathol. 1989 Jul;42(7):694-8.
41. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med. 1998 Feb 12;338(7):423-8.
42. Colgan TJ, Woodhouse SL, Styer PE, Kennedy M, Davey DD. Reparative changes and the false-positive/false-negative Papanicolaou test: a study from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. Arch Pathol Lab Med. 2001 Jan;125(1):134-40.
43. Dehn D, Torkko KC, Shroyer KR. Human papillomavirus testing and molecular markers of cervical dysplasia and carcinoma. Cancer. 2007 Feb 25;111(1):1-14.
44. Melchers WJ, Bakkers JM, Wang J, de Wilde PC, Boonstra H, Quint WG, et al. Short fragment polymerase chain reaction reverse hybridization line probe assay to detect and genotype a broad spectrum of human papillomavirus types. Clinical evaluation and follow-up. Am J Pathol. 1999 Nov;155(5):1473-8.
45. Villa LL. Prophylactic HPV vaccines: reducing the burden of HPV-related diseases. Vaccine. 2006 Mar 30;24 Suppl 1:S23-8.
46. Widdice LE, Kahn JA. Using the new HPV vaccines in clinical practice. Cleve Clin J Med. 2006 Oct;73(10):929-35.
47. Wright TC, Bosch FX, Franco EL, Cuzick J, Schiller JT, Garnett GP, et al. Chapter 30: HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer; conclusions from a 2006 workshop of international experts. Vaccine. 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3/251-61.
48. FDA. FDA-Licenses New Vaccine for Prevention of Câncer and Other Diseases in Females Caused by Human Papillomavirus-Rapid Approval Marks

Major Advancement in Public Health. . 2006 [updated 2006; cited]; Available from: http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/new01385.html.
49. WHO. WHO.Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and helth professionals. Geneve: WHO Press; 2007 [updated 2007; cited 2009 20/03/09]; Available from.
50. Ministério da Saúde Brasil. Brasil.Resolução-RE nº 2.777, de 24 de agosto de 2006. Ministério da Saúde- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2006 [updated 2006 2006; cited 2009]; Available from: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=23562&word=vacina.
51. Ministério da Saúde Brasil. Brasil.Resolução-RE nº 474, de 21 de fevereiro de 2008. Ministério da Saúde- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2008 [updated 2008; cited 2009 20/03/09]; Available from: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=29974&word=vacina.
52. Programas de Vacinação.:Sociedade Brasileira de Imunizações. 2009 [updated 2009; cited 20/03/09]; Available from: http://www.sbim.org.br/programas.htm.
53. Pediatria SBd. Calendário da SBP de Vacinas para Adolescentes(dos 9 aos 19 anos). 2008 [updated 2008 2008; cited]; Available from: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2620&tipo_detalhe=s.
54. Koulova A, Tsui J, Irwin K, Van Damme P, Biellik R, Aguado MT. Country recommendations on the inclusion of HPV vaccines in national immunization programmes among high-income countries, June 2006-January 2008. Vaccine. 2008 Sep 19.
55. Coelho FRG, Soares FA, Focchi J, Fregnani JHTG, Zeferino LC, Villa LL, et al. Câncer do colo do útero. Tecmedd, editor. São Paulo; 2008.
56. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006 Nov;95 Suppl 1:S43-103.
57. Growdon WB, Del Carmen M. Human papillomavirus-related gynecologic neoplasms: screening and prevention. Rev Obstet Gynecol. 2008 Fall;1(4):154-61.
58. Franco EL, Cuzick J, Hildesheim A, de Sanjose S. Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination. Vaccine. 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3/171-7.
59. Vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years - United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Oct 10;57(40):1100-3.
60. Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, et al. The Impact of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine on Infection and Disease Due to Oncogenic Nonvaccine HPV Types in Sexually Active Women Aged 16-26 Years. J Infect Dis. 2009 Feb 23.
61. Wheeler CM. Advances in primary and secondary interventions for cervical cancer: human papillomavirus prophylactic vaccines and testing. Nat Clin Pract Oncol. 2007 Apr;4(4):224-35.
62. Andrade JM, Yamaguchi NH, Oliveira AB, Perdicaris M, Pereira ST, Petitto JV, et al. Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento do Carcinoma do Colo do Útero. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2001 16 de maio de 2001;1.

63. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol. 1995 Apr 1;141(7):680-9.
64. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. Bull World Health Organ. 2001;79(10):954-62.
65. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Sep 13;293(6548):659-64.
66. WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control: a guide to essential practice. Geneva; 2006 [cited. Available from: www.who.int/reproductive-health.
67. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 1998 Apr;91(4):626-31.
68. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. Ann Intern Med. 2000 May 16;132(10):810-9.
69. Amaral RG, Manrique EJ, Guimaraes JV, Sousa PJ, Mignoli JR, Xavier Ade F, et al. [Influence of adequacy of the sample on detection of the precursor lesions of the cervical cancer]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008 Nov;30(11):556-60.
70. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama - Viva Mulher. Rio de Janeiro; 2008 [updated 2008; cited 2010]; Available from: www.redecancer.org.br/wps/wcm/connect/cancercoloutero/site/home/.
71. Monsonego J, Autillo-Touati A, Bergeron C, Dachez R, Liaras J, Saurel J, et al. Liquid-based cytology for primary cervical cancer screening: a multi-centre study. Br J Cancer. 2001 Feb 2;84(3):360-6.
72. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. BMJ. 2007 Jul 7;335(7609):28.
73. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2006 Jan 14;367(9505):122-32.
74. Longatto-Filho A, Erzen M, Branca M, Roteli-Martins C, Naud P, Derchain SF, et al. Human papillomavirus testing as an optional screening tool in low-resource settings of Latin America: experience from the Latin American Screening study. Int J Gynecol Cancer. 2006 May-Jun;16(3):955-62.
75. Schmitt FC, Longatto-Filho A, Valent A, Vielh P. Molecular techniques in cytopathology practice. J Clin Pathol. 2008 Mar;61(3):258-67.
76. Cox T, Cuzick J. HPV DNA testing in cervical cancer screening: from evidence to policies. Gynecol Oncol. 2006 Oct;103(1):8-11.
77. von Zuben MV, Derchain SF, Sarian LO, Westin MC, Thuler LC, Zeferino LC. The impact of a community intervention to improve cervical cancer screening uptake in the Amazon region of Brazil. Sao Paulo Med J. 2007 Jan 4;125(1):42-5.

78. Reding DJ, Lappe KA, Krueger M, Kolehouse BL, Steneil D, Leer RA. Cancer screening and prevention in rural Wisconsin: the Greater Marshfield Experience. Wis Med J. 1997 Aug;96(8):32-7.
79. Megevand E, Van Wyk W, Knight B, Bloch B. Can cervical cancer be prevented by a see, screen, and treat program? A pilot study. Am J Obstet Gynecol. 1996 Mar;174(3):923-8.
80. Swaddiwudhipong W, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Mahasakpan P, Tatip Y, Boonmak C. A mobile unit: an effective service for cervical cancer screening among rural Thai women. Int J Epidemiol. 1999 Feb;28(1):35-9.
81. Mauad EC, Gomes UA, Nogueira JL, Melani AG, Lemos DL, Hidalgo GS. Prevention of cervical cancer in a poor population in Brazil. Fam Pract. 2002 Apr;19(2):189-92.
82. Mauad EC, Nicolau SM, Moreira LF, Haikel RL, Jr., Longatto-Filho A, Baracat EC. Adherence to cervical and breast cancer programs is crucial to improving screening performance. Rural Remote Health. 2009 Jul-Sep;9(3):1241.
83. Cervical cancer screening: the Pap smear. Consens Dev Conf Summ Natl Inst Health. 1980;3:27-31.
84. Cervical cancer control in developing countries: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ. 1996;74(4):345-51.
85. WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control : a guide to essential practice. Geneva; 2006 [cited. Available from: http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_cervical_cancer.pdf.
86. Health O. Cervical cancer screening, survey data and programme data France 2009 [updated 2009 15/06/2009; cited]; Available from: http://www.ecosante.org/OCDEENG/311020.html.
87. Nygard JF, Skare GB, Thoresen SO. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. J Med Screen. 2002;9(2):86-91.
88. Anttila A, Pukkala E, Soderman B, Kallio M, Nieminen P, Hakama M. Effect of organised screening on cervical cancer incidence and mortality in Finland, 1963-1995: recent increase in cervical cancer incidence. Int J Cancer. 1999 Sep 24;83(1):59-65.
89. Havelock CM, Webb J, Queenborough J. Preliminary results of a district call scheme for cervical screening organised in general practice. BMJ. 1988 Nov 26;297(6660):1384-6.
90. Canfell K, Sitas F, Beral V. Cervical cancer in Australia and the United Kingdom: comparison of screening policy and uptake, and cancer incidence and mortality. Med J Aust. 2006 Nov 6;185(9):482-6.
91. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. N Engl J Med. 2005 Nov 17;353(20):2158-68.
92. Gamarra CJ, Paz EP, Griep RH. [Knowledge, attitudes and practice related to Papanicolaou smear test among Argentina's women]. Rev Saude Publica. 2005 Apr;39(2):270-6.
93. Solomon D, Breen N, McNeel T. Cervical cancer screening rates in the United States and the potential impact of implementation of screening guidelines. CA Cancer J Clin. 2007 Mar-Apr;57(2):105-11.

94. Recommendations I-Na. Frequency for taking a pap smear test for cervic cancer control. Journal [serial on the Internet]. 2002 Date; 48: Available from: www.inca.gov.br/rbc/n_48/v01/pdf/normas.pdf.
95. van Oortmarssen GJ, Habbema JD, van Ballegooijen M. Predicting mortality from cervical cancer after negative smear test results. BMJ. 1992 Aug 22;305(6851):449-51.
96. Pinho AdA, Junior IF. Cervical Cancer Prevention: a theoretical framework to analyze Papanicolaou test access and use. Rev Bras saúde matern infantil. 2003 março;3:95-112.
97. Ministério da Saúde/ DATASUS/Instituto Nacional do Câncer [database on the Internet]. 2009 [cited 10/10/2009]. Available from: **http://tabnet.datasus.gov.br**.
98. Viva Mulher Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino [database on the Internet]. 1996 [cited setembro de 2008].
99. Implantando o Viva Mulher - Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero
e de Mama [database on the Internet]. Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância(Conprev). 2001 [cited.
100. Rastreamento do câncer do colo do útero [database on the Internet]. INCA. 2006 [cited 20/10/2009]. Available from: http://www.inca.gov.br/situacao/arquivos/acoes_rastreamento_cancerutero.pdf.
101. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional por amostra de domicílios 2003 (Corpo Básico e Suplemento Acesso e Utilização de Serviços de Saúde) Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2005 [cited. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=370&id_pagina=1.
102. de Quadros CA, Victora CG, da Costa JS. Coverage and focus of a cervical cancer prevention program in southern Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2004 Oct;16(4):223-32.
103. Pinho AAea. Cervical cancer screening in the Municipality of São Paulo: coverage and factors involved in submitting to the Pap test Cad Saúde Pública 2003;19 suppl.2.
104. Coughlin SS, Thompson TD, Hall HI, Logan P, Uhler RJ. Breast and cervical carcinoma screening practices among women in rural and nonrural areas of the United States, 1998-1999. Cancer. 2002 Jun 1;94(11):2801-12.
105. IBGE. IBGE cidades@ Informações Estatísticas. 2000 [updated 2000; cited 2010]; Available from: www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1.
106. Barretos PM. Plano Municipal de Saúde. In: Saúde SMd, editor. Barretos; 2010. p. 93.
107. Swaddiwudhipong W, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Mahasakpan P, Lerdlukanavonge P, Koonchote S. Effect of a mobile unit on changes in knowledge and use of cervical cancer screening among rural Thai women. Int J Epidemiol. 1995 Jun;24(3):493-8.
108. Kligerman J. Estimates of cancer incidence and mortality in Brazil - 2000 Revista Brasileira de Cancerologia 2000;46.
109. Saúde Md, INCA. Taxa de incidência de neoplasias malignas no sexo feminino. Rede Interagencial de Informações para a Saúde; 2000 [updated 2000; cited 2010]; Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2000/d05f.htm.

110. Alvarez SL. [Socio-cultural aspects of sexuality as obstacles to secondary prevention of cervical cancer]. Cad Saude Publica. 1998 Mar 30;14(SU 1):33-40.
111. Najera Aguilar P, Lazcano Ponce EC, de Ruiz PA, Ramirez Sanchez T, Cantoral Uriza L, Hernandez Avila M. Factors associated with Mexican women's familiarity with the purpose of the Pap test. Bull Pan Am Health Organ. 1996 Dec;30(4):348-53.
112. Head SK, Crosby RA, Moore GR. Pap smear knowledge among young women following the introduction of the HPV vaccine. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009 Aug;22(4):251-6.
113. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional por Amostra de Domicílios: acesso e utilização de serviços de saúde. IBGE; 2003 [updated 2003; cited 12/07/2010]; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/default.shtm.
114. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil e Instituto Nacional do Câncer. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama - Viva Mulher In: Saúde Md, editor. dezembro ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer; 2000.
115. Bentham G, Hinton J, Haynes R, Lovett A, Bestwick C. Factors affecting non-response to cervical cytology screening in Norfolk, England. Soc Sci Med. 1995 Jan;40(1):131-5.
116. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Plano de ação para a redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo Journal [serial on the Internet]. 2010 Date: Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer.