

## História prévia de realização de teste de Papanicolaou e câncer do colo do útero: estudo caso-controle na Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil

Previous history of Pap smears and cervical cancer: a case-control study in the Baixada Fluminense, Rio de Janeiro State, Brazil

Maria Isabel do Nascimento <sup>1</sup>  
Gulnar Azevedo e Silva <sup>2</sup>  
Gina Torres Rego Monteiro <sup>3</sup>

### Abstract

*This hospital-based case-control study (2007-2010) aimed to estimate the association between previous Pap smear and cervical cancer diagnosis in the Baixada Fluminense, Rio de Janeiro State, Brazil. The sample consisted of 152 histologically confirmed cases and 169 controls from the same hospital as the cases. The analysis was conducted according to a model in three hierarchical levels considering sociodemographic characteristics (distal), sexual/reproductive and lifestyle factors (intermediate), and previous Pap smear (proximal). Odds ratios (OR) and respective 95% confidence intervals (95%CI) were calculated using unconditional logistic regression. History of three or more Pap smears was associated with an 84% reduction in cervical cancer risk (OR = 0.16; 95%CI: 0.074; 0.384) after adjusting for selected variables. The results highlight the importance of preventive gynecological examination for reducing the risk of cervical cancer and emphasize the need to increase adherence to the guidelines of the Brazilian program, besides identifying and scheduling women that have proven reluctant to submit to cervical cancer screening.*

*Uterine Cervical Neoplasms; Vaginal Smears; Health Services Accessibility*

### Introdução

Na maior parte do mundo, o teste de Papanicolaou ainda é a principal ferramenta para o rastreamento de massa das lesões cervicais, embora, atualmente, haja outras tecnologias disponíveis <sup>1</sup>. O exame consiste numa sequência de etapas laboratoriais que ao final permite identificar, nas células esfoliadas do colo uterino, alterações suspeitas de transformação neoplásica <sup>2</sup>. Apesar de o teste de Papanicolaou estar em uso para prevenção do câncer do colo do útero há mais de 50 anos, a doença ainda responde por metade da carga global de câncer ginecológico no mundo, fato atribuído à falta de efetivo programa de rastreamento nos países de média e baixa renda <sup>3</sup>.

Alguns estudos observacionais têm investigado a efetividade da citologia convencional na redução de risco de câncer do colo de útero <sup>4,5,6,7,8</sup>. Com políticas de rastreamento baseadas em coletas citológicas a cada três anos e faixa etária de 25-64 anos, pode-se alcançar até 90% de redução na incidência da doença, supondo que o protocolo tenha sido rigorosamente cumprido <sup>9</sup>. Ainda assim, no contexto de programas de saúde pública e de sistemas de saúde específicos é importante quantificar a magnitude de tal benefício <sup>7</sup>.

No Brasil, com a implantação na década de 1990 do Programa Viva Mulher, foram ampliados os recursos para o controle desse câncer, permanecendo o protocolo de rastreamento do tipo oportunístico e com o uso do teste de Papanicolaou

<sup>1</sup> Hospital Geral de Nova Iguaçu, Nova Iguaçu, Brasil.  
<sup>2</sup> Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.  
<sup>3</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

#### Correspondência

M. I. Nascimento  
Hospital Geral de Nova Iguaçu.  
Av. Henrique Duque Estrada Mayer 953, Nova Iguaçu, RJ 26030-380, Brasil.  
ysamaria@uol.com.br

laou<sup>10</sup>. Em relação à periodicidade, a recomendação é que o exame seja repetido a cada três anos após a realização de dois exames consecutivos com intervalo de um ano e com resultados negativos. Embora os resultados de inquéritos recentemente conduzidos sugiram que a proporção de mulheres da população geral que faz uso do exame esteja aumentando no país<sup>11</sup>, o efeito do teste de Papanicolaou na redução de risco de câncer do colo de útero foi mensurado pela investigação de casos da doença detectados na cidade de São Paulo<sup>12</sup> antes da implantação das ações do programa brasileiro.

Na Baixada Fluminense – área integrante da Região Metropolitana do Rio de Janeiro – o teste de Papanicolaou tem sido disponibilizado na rede pública de saúde, além do que a prevalência da infecção pelo HPV parece ser mais baixa do que as que têm sido estimadas em outras regiões do país<sup>13</sup>. Contudo, verifica-se uma ocorrência contínua de casos novos de câncer do colo de útero nos municípios da região (DATASUS. Sistema de informações do câncer do colo do útero. <http://tabnet.datasus.gov.br/CGI/tabcgi.exe?siscolo/DEFtodos/RJHCOLO.def>, acessado em 15/Nov/2010) e não se conhece qual a contribuição do teste de Papanicolaou no desenvolvimento de tais casos. Ante tal questão é importante considerar, primeiramente, que a história natural do câncer do colo de útero envolve um processo dinâmico de longa duração favorecendo a detecção de doença na fase intraepitelial<sup>14</sup>. Adicionalmente, os sintomas relacionados ao tumor invasivo determinam a busca pelo exame<sup>15</sup>. Uma estratégia para lidar com essa situação é a exclusão de testes realizados durante um determinado período de tempo, de modo que a análise se restrinja à fase assintomática de doença e/ou de verdadeira lesão precursora, detectável por exame citopatológico<sup>16</sup>. Entendendo que a análise dos exames dos últimos 36 meses da entrevista/diagnóstico não permitiria adequadamente distinguir se eles foram motivados pela presença da doença, podendo, assim, incorrer no viés de causalidade reversa<sup>17</sup>, o objetivo deste estudo foi estimar o efeito da história prévia de realização do teste de Papanicolaou no desfecho câncer do colo de útero em mulheres residentes na Baixada Fluminense, considerando algumas características individuais e os exames realizados além dos 36 meses da entrevista/diagnóstico.

## Métodos

### Delineamento e cenário do estudo

Este estudo caso-controle hospitalar teve como desfecho os casos de câncer do colo de útero diagnosticados entre janeiro de 2007 e agosto de 2010, no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), unidade integrante da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). O hospital é referência para atendimento secundário de lesões precursoras do câncer do colo de útero rastreadas em mulheres residentes na Baixada Fluminense pelo programa brasileiro de prevenção e controle dessa neoplasia.

O território de abrangência Regional Baixada Fluminense é composto por 12 municípios (Belford Roxo, Duque de Caxias, Itaguaí, Japeri, Magé, Mesquita, Nilópolis, Nova Iguaçu, Queimados, São João de Meriti, Paracambi e Seropédica), com população estimada em 1.200.000 mulheres em idade fértil (DATASUS. Indicadores de saúde. <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/rj.htm>, acessado em 15/Nov/2010). Em 2000, o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH-M) dos municípios da região estava situado na faixa média (variação de 0,677 em Mesquita a 0,788 em Nilópolis), sugerindo condições socioeconômicas menos favorecidas em relação ao Rio de Janeiro, capital do Estado (IDH-M 0,842)<sup>18</sup>.

O estudo foi desenvolvido sob a coordenação da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), como parte da tese de doutoramento de uma das autoras (M. I. N.), realizada no Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente.

### Amostragem e população de estudo

O tamanho da amostra foi calculado tendo em conta a precisão de 95%, o poder estatístico de 80%, a estimativa de risco relativo (OR – *odds ratio*) de 2,0 e a relação de um controle por caso. Tendo em vista a prevalência de 33% de realização do teste de Papanicolaou no SUS, no Estado do Rio de Janeiro, período 2002-2003<sup>19</sup>, foi prevista uma amostra de pelo menos 148 casos e 148 controles.

### Participantes

Os critérios de inclusão das participantes do estudo foram: idade de 25-69 anos e tempo de residência em município da Baixada Fluminense não inferior a 36 meses.

Os casos foram mulheres com diagnóstico de câncer do colo de útero confirmado por histopatologia e codificado como C53 pela Classificação

Internacional de Doenças (CID-10)<sup>20</sup>, atendidas no período do estudo, no HGNI. Os critérios de exclusão de casos foram: história pregressa de câncer ginecológico, estágios terminais de câncer e problemas de saúde mental impeditivos de responder às perguntas do questionário.

Os controles foram mulheres acompanhantes de pacientes internados nas enfermarias de adultos no mesmo hospital. No HGNI, acompanhantes são as pessoas devidamente autorizadas a fornecer cuidados e permanecer ao lado do paciente durante a hospitalização. Os critérios de exclusão dos controles foram: (i) nunca ter tido relação sexual (mulheres virgens); (ii) antecedente de histerectomia; (iii) história pregressa de câncer ginecológico; e (iv) transtornos de saúde mental. Os critérios (i) e (ii) referem-se a grupos de mulheres em situações especiais que não são alvo do rastreamento pelo programa brasileiro<sup>21</sup>; o terceiro critério foi estabelecido em função de o estudo ter tido enfoque nos casos incidentes; e possíveis dificuldades que poderiam impedir a compreensão de perguntas do questionário e, conseqüentemente suas respostas, determinaram o último critério de exclusão.

Os controles foram pareados aos casos segundo idade e município de residência. O pareamento foi feito pela frequência esperada de entrada de casos considerando cinco faixas etárias (25-29, 30-39, 40-49, 50-59 e 60-69 anos) combinadas com três classes de municípios da Baixada Fluminense agrupados segundo a proximidade geográfica entre eles, como segue: classe [i] Nova Iguaçu, Duque de Caxias e Magé; classe [ii] Queimados, Seropédica, Japeri, Paracambi e Itaguaí; classe [iii] Belford Roxo, Nilópolis, Mesquita e São João de Meriti.

A seleção das acompanhantes seguiu os critérios de inclusão e exclusão e a distribuição esperada de casos. Em dias alternados, visitava-se aleatoriamente, algum dos departamentos de pacientes adultos (Clínica Médica, Cirurgia Geral, Ortopedia, Ginecologia, Obstetrícia, Neurocirurgia) e tentava-se selecionar pelo menos um controle. Caso houvesse mais de uma acompanhante dentro dos critérios do estudo, recrutava-se a de mais idade. No caso de insucesso, buscava-se na enfermaria vizinha.

### Modelo conceitual hierárquico e variáveis estudadas

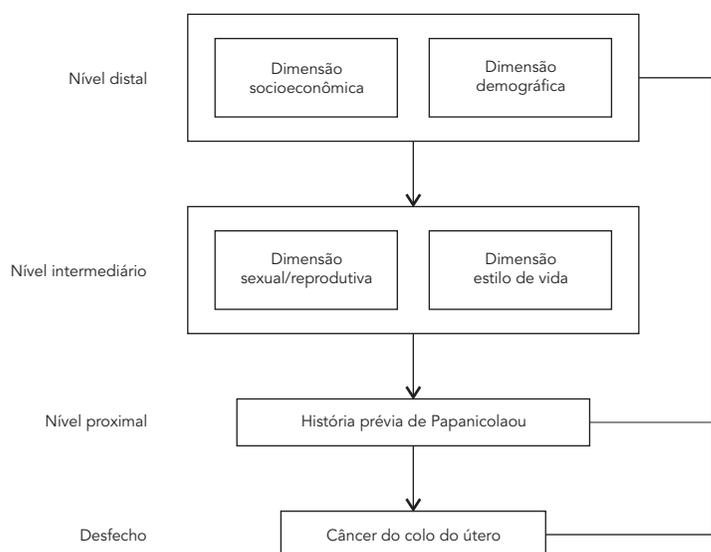
Postulando-se que existe uma relação de influências entre as covariáveis, a exposição de interesse e o desfecho em estudo, o trabalho foi desenvolvido tendo como base um modelo teórico conceitual estruturado em níveis hierárquicos<sup>22</sup>, esquematicamente apresentado na Figura 1.

Com base na literatura, algumas variáveis foram selecionadas para serem testadas em relação à capacidade de representar as dimensões e/ou níveis do modelo hierárquico. Baseados no fato de que as desigualdades sociais são condições consistentemente relacionadas ao risco de câncer do colo de útero<sup>23</sup>, quatro variáveis, explicitadas a seguir, foram examinadas para a composição do nível distal. Para avaliar a dimensão socioeconômica, foram testadas as seguintes variáveis: anos de estudo (nenhum *versus* 1 ano ou mais); renda familiar percebida mensalmente em salários mínimos (SM) (sem renda/renda < 2 SM *versus* 2 ou mais SM); situação conjugal analisada comparando as mulheres casadas ou que viviam com companheiro, com as demais que referiram ser solteiras, viúvas ou separadas/divorciadas (casadas *versus* não casadas). A variável cor da pele foi testada dicotomizada (não branca *versus* branca) para compor a dimensão demográfica, junto aos aspectos socioeconômicos no nível distal, levando-se em conta a auto-classificação em branca, parda ou negra fornecida pela mulher.

Alguns fatores de risco de câncer do colo de útero foram examinados para representar o nível intermediário. Na dimensão sexual/reprodutiva foram consideradas as seguintes variáveis: idade da menarca (variável contínua); idade da primei-

Figura 1

Modelo teórico conceitual.



ra relação sexual (avaliada em quartis); idade da primeira gestação (<20 e ≥20 anos); paridade (nulípara ou 1 filho; 2 ou 3; 4 ou 5 e 6 ou mais filhos); número de parceiros sexuais ao longo da vida (2 e mais parceiros *versus* 1 parceiro); antecedente de aborto (sim/não) e antecedente de parto domiciliar (sim/não). Postulando-se que os hábitos das pessoas são determinados pelas condições socioeconômicas e demográficas, o uso de pílula anticoncepcional na vida (sim/não) e o uso de tabaco (sim/não) foram examinados no contexto do estilo de vida, compondo, também, o nível intermediário. Foi considerada usuária de tabaco quem informou fumar ou ter fumado, em média, um cigarro – ou equivalente em charuto ou cachimbo – diariamente, pelo menos por um ano.

Os pontos de corte para variáveis ordinais foram definidos tendo como base a literatura e/ou a avaliação da linearidade da variação do logaritmo da chance do desfecho em relação aos níveis propostos para tais variáveis.

Com a expectativa de determinar o efeito do teste de Papanicolaou no desfecho câncer do colo de útero, controlando o potencial confundimento dos representantes dos níveis superiores do modelo teórico conceitual, a história prévia de teste de Papanicolaou, exposição principal deste estudo, compôs o nível proximal, sendo os históricos de exames realizados além dos 36 meses da data da entrevista/diagnóstico, distribuídos em três categorias (nenhum; 1 ou 2 e 3 ou mais exames).

#### Instrumentos e coleta de dados

Após a formulação do convite, leitura e assinatura do consentimento informado, a coleta de informações foi realizada por uma das pesquisadoras (M.I.N.) pelo uso de um questionário padronizado em blocos que abordava aspectos sociodemográficos, sexuais e reprodutivos, de estilo de vida e de acesso ao teste de Papanicolaou. O último bloco foi previamente utilizado em inquérito conduzido no Brasil pelo Instituto Nacional de Câncer<sup>19</sup>, e três das questões nele contidas nortearam as definições de história de realização do teste de Papanicolaou utilizadas no presente estudo.

Com a pergunta “A Senhora, alguma vez, fez exame preventivo?”, foi definido o acesso ao teste de Papanicolaou na vida (sim/não). Tomando-se como referência o ponto de corte de 36 meses da entrevista<sup>24</sup>; e as questões: “Em toda a sua vida, quantos exames preventivos a Senhora fez?” e “Quantos exames preventivos a Senhora fez nos últimos três anos?” foram delimitadas a história recente (número de exames realizados nos últi-

mos 36 meses da entrevista/diagnóstico, distribuídos nas categorias nenhum; 1 ou 2 e 3 ou mais exames) e a história prévia (número de exames realizados além dos 36 meses da entrevista/diagnóstico distribuídos nas categorias nenhum; 1 ou 2 e 3 ou mais exames). Uma questão sobre a realização do último exame foi usada para classificar se ele foi feito por rotina (sim/não) e outra se ele foi feito em unidade do SUS (sim/não).

A entrevista ocorreu em local reservado, de modo a garantir o anonimato e a confidencialidade das informações coletadas. Alguns procedimentos estabelecidos para os casos (realização de biópsia, exames laboratoriais e estadiamento clínico) seguiram o protocolo do hospital. As coletas de material biológico específicas do estudo foram feitas imediatamente após a entrevista.

Tendo em vista a importância de distinguir a coleta do esfregaço citológico de outros exames pélvicos<sup>12</sup>, um esclarecimento era fornecido antes de formular as perguntas sobre o teste de Papanicolaou.

#### Análise estatística

Empregou-se a regressão logística não condicional para estimar as medidas de efeito<sup>17</sup>. Primeiramente, foram calculadas as OR brutas, sendo consideradas para análises posteriores as variáveis com valor de  $p \leq 0,25$ <sup>25</sup>. A seguir, a modelagem foi implementada e foram obtidas OR ajustadas por variáveis da mesma dimensão e/ou nível hierárquico. As variáveis que tiveram valor de  $p \leq 0,25$  ou aquelas que, quando retiradas do modelo provocaram uma variação de pelo menos 10% na OR de outras variáveis da mesma dimensão ou nível em construção, foram selecionadas como fator de confusão e incluídas na análise multivariada.

Tendo como base o modelo teórico conceitual, as variáveis remanescentes foram testadas na modelagem hierárquica, começando pelo nível distal, obtendo-se OR ajustadas pelas variáveis do mesmo nível e do nível superior e não para os possíveis fatores de mediação<sup>22</sup>. As variáveis remanescentes características da dimensão estilo de vida foram testadas no nível intermediário da modelagem hierárquica depois da avaliação das representantes distais e da dimensão sexual/reprodutiva. A composição do modelo final foi baseada no critério do valor de  $p < 0,10$ <sup>26</sup> e na variação das estimativas de OR após a retirada do suposto fator de confusão do modelo, usando o ponto de corte arbitrado em pelo menos 10%<sup>27</sup>. Adicionalmente, independente de significância estatística, fatores considerados biologicamente plausíveis de determinar o aparecimento do desfecho em estudo foram incluídos no modelo

final<sup>26</sup>. Todas as análises foram ajustadas pelas variáveis de pareamento<sup>17</sup>.

A idade entrou na modelagem como variável contínua e os municípios de residência foram agregados por proximidade geográfica como descrito previamente, sendo a categoria de referência formada por Nova Iguaçu, Duque de Caxias e Magé. Potenciais interações multiplicativas entre a história prévia de teste de Papanicolaou e outras variáveis do modelo final foram avaliadas pela aplicação do teste de razão de verossimilhança. O ajuste do modelo final foi testado com o uso da estatística de Hosmer-Lemeshow<sup>28</sup>. Os dados foram analisados com o uso do programa estatístico Stata 10.0 (Stata Corp. College Station, Estados Unidos).

### Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelos comitês de ética do HGNI (parecer nº. 013/2006) e da ENSP/Fiocruz (parecer nº. 109/2009) e seguiu rigorosamente todos os devidos cuidados na sua condução.

### Resultados

No período de estudo, 169 mulheres com diagnóstico histopatológico de câncer do colo de útero atendidas no HGNI preencheram os critérios de inclusão. Foram excluídos sete (4,1%) casos, sendo cinco internados em fase terminal e dois por problemas de saúde mental impeditivos de responder às perguntas do questionário. Ocorreram dez perdas (5,9%), correspondendo a sete casos que foram a óbito antes da entrevista e três recusas. Dos 179 controles selecionados, foram excluídos quatro (2,2%) com antecedentes de histerectomia total e foram perdidas seis (3,4%). Das participantes do grupo controle efetivamente entrevistadas (169), 54 (32%) foram recrutadas na Clínica Médica, 32 (18,9%) na Cirurgia Geral, 32 (18,9%) na Ortopedia, 32 (18,9%) na Ginecologia, 11 (6,5%) na Maternidade e 7 (4,1%) na Neurocirurgia. Houve perda dessa informação para 1 controle (0,6%). Assim, participaram do estudo 321 mulheres, sendo 152 casos e 169 controles. O percentual de casos que apresentou doença invasora e microinvasora foi de 94,1% e 5,9%, respectivamente. Predominou a histopatologia de carcinoma de células escamosas (90,1%), seguida de adenocarcinoma (7,9%), carcinoma adenoescamoso (1,3%) e carcinoma indiferenciado (0,7%).

Os casos tinham idade entre 25 e 68 anos (média de 47,3 anos e desvio padrão – DP = 10,3) e a dos controles variou de 25-67 anos (média de 46,6 anos; DP = 10,8). A média de tempo de residên-

cia na Baixada Fluminense foi de 33,2 anos (variação: 5-64 anos) e de 36,2 anos (variação: 3-67 anos) para casos e controles, respectivamente. A metade dos casos e dos controles era residente do Município de Nova Iguaçu. A comparação de casos e controles segundo o município de residência agregado por proximidade geográfica não mostrou diferença estatisticamente significativa.

A média de anos de estudo dos casos (4,4 anos; DP = 3,4 anos) foi inferior a dos controles (5,8 anos; DP = 3,6 anos), com valor de  $p < 0,001$  e apenas uma participante (controle) referiu mais de 12 anos de estudo. Os casos tiveram a média de idade da menarca (13,0 anos; DP = 1,9) ligeiramente superior a dos controles (12,8 anos; DP = 1,8), com diferença estatisticamente não significativa. A Tabela 1 mostra a distribuição das variáveis categóricas características da população de estudo selecionadas segundo níveis hierárquicos.

Verificou-se que a maioria (92,2%) das mulheres fez pelo menos um teste de Papanicolaou na vida. A contagem de exames variou de 0-30. Cerca de 30% delas estavam há mais de 36 meses sem realizar o teste. Relacionando as histórias de exames realizados e o câncer do colo de útero, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas proporções, sugerindo que os grupos diferem segundo os padrões de acesso e o motivo que levou à realização do último exame reportado (Tabela 2).

Na análise univariada, a renda familiar (valor de  $p = 0,694$ ) e a idade da menarca (valor de  $p = 0,363$ ) não foram incluídas no modelo multivariado. Foi encontrada uma associação inversa com tendência linear (valor de  $p < 0,0001$ ) entre a idade da primeira relação e câncer do colo de útero. Na análise intrablocos, o antecedente de aborto (valor de  $p = 0,905$ ), o parto domiciliar (valor de  $p = 0,789$ ) e a idade da primeira gestação (valor de  $p = 0,434$ ) perderam significância estatística no ajustamento da dimensão sexual/reprodutiva e na população estudada não constituíram fatores de confusão. A Tabela 3 mostra os resultados das análises brutas e ajustadas por dimensão/nível hierárquico.

Na modelagem hierárquica, as variáveis remanescentes (cor da pele, anos de estudo, situação conjugal, idade da primeira relação, paridade, parceiros sexuais na vida, uso de anticoncepcional e uso de tabaco) foram testadas como potenciais fatores de confusão. As variáveis: cor da pele (valor de  $p = 0,107$ ) e uso de anticoncepcional (valor de  $p = 0,148$ ) foram eliminadas nessa etapa da análise. Entretanto, ter história prévia de Papanicolaou de três ou mais exames comparado com nenhum, *status* marital de casada/unida, início da vida sexual tardio (20-31 anos *versus*

Tabela 1

Distribuição das variáveis categóricas candidatas à composição dos níveis do modelo hierárquico: estudo caso-controle de câncer do colo do útero. Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2010.

Nível/Dimensão/Variável	Total (N = 321) Total (%)	Casos (n = 152) n (%)	Controles (n = 169) n (%)	Valor de p
Nível distal				
Dimensão socioeconômica				
Anos de estudo				0,007
Nenhum	42 (13,1)	28 (18,4)	14 (8,3)	
1 ou +	279 (86,9)	124 (81,6)	155 (91,7)	
Renda familiar (em salários mínimos)				0,728
Sem renda a < 2	218 (68,1)	105 (69,1)	113 (67,3)	
2 ou +	102 (31,9)	47 (30,9)	55 (32,7)	
Situação conjugal (casada/unida)				0,019
Sim	207 (64,5)	88 (57,9)	119 (70,4)	
Não	114 (35,5)	64 (42,1)	50 (29,6)	
Dimensão demográfica				
Cor da pele autorreferida				0,176
Não branca	225 (70,1)	101 (66,5)	124 (73,4)	
Branca	96 (29,9)	51 (33,5)	45 (26,6)	
Nível intermediário				
Dimensão sexual/reprodutiva				
Idade da primeira relação sexual *				< 0,0001
Q1	87 (27,3)	54 (35,5)	33 (19,8)	
Q2	82 (25,7)	42 (27,6)	40 (23,9)	
Q3	79 (24,8)	37 (24,3)	42 (25,2)	
Q4	71 (22,2)	19 (12,6)	52 (31,1)	
Idade da primeira gestação (anos) **				0,001
< 20	174 (54,4)	98 (64,5)	76 (45,2)	
≥ 20	146 (45,6)	54 (35,5)	92 (54,8)	
Paridade				< 0,001
Nenhum ou 1	48 (15,0)	13 (8,6)	35 (20,7)	
2 ou 3	141 (43,9)	59 (38,8)	82 (48,5)	
4 ou 5	70 (21,8)	40 (26,3)	30 (17,8)	
6 ou mais	62 (19,3)	40 (26,3)	22 (13,0)	
Número de parceiros sexuais na vida				< 0,0001
2 ou +	236 (73,5)	126 (82,9)	110 (65,1)	
1	85 (26,5)	26 (17,1)	59 (34,9)	
Antecedente de aborto				0,191
Sim	119 (37,1)	62 (40,8)	57 (33,7)	
Não	202 (62,9)	90 (59,2)	112 (66,3)	
Parto domiciliar				0,058
Sim	58 (18,1)	34 (22,4)	24 (14,2)	
Não	263 (81,9)	118 (77,6)	145 (85,8)	
Dimensão estilo de vida				
Uso de anticoncepcional				0,014
Sim	234 (72,9)	101 (66,5)	133 (78,7)	
Não	87 (27,1)	51 (33,5)	36 (21,3)	
Uso de tabaco				0,126
Sim	144 (44,9)	75 (49,3)	69 (40,8)	
Não	177 (55,1)	77 (50,7)	100 (59,2)	

\* Quartil 1 (referência): 10-15 anos; quartil 2: 16-17 anos; quartil 3: 18-19 anos; quartil 4: 20-31 anos;

\*\* Análise restrita a 320 observações.

Tabela 2

Padrão de acesso e uso do teste de Papanicolaou: estudo caso-controle de câncer do colo do útero. Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2010.

Variável	Casos (n = 152) n (%)	Controles (n = 169) n (%)	Valor de p *
Papanicolaou alguma vez na vida			
Sim	136 (89,5)	160 (94,7)	0,083
Não	16 (10,5)	9 (5,3)	
História recente de Papanicolaou (dentro 36 meses)			
Sim	110 (72,4)	112 (66,3)	0,238
Não	42 (27,6)	57 (33,7)	
Nenhum	42 (27,6)	57 (33,7)	0,018
1 ou 2 exames	87 (57,2)	71 (42,0)	
3-5 exames	23 (15,1)	41 (24,3)	
História prévia de Papanicolaou (além de 36 meses)			
Sim	116 (76,3)	157 (92,9)	< 0,0001
Não	36 (23,7)	12 (7,1)	
Nenhum	36 (23,7)	12 (7,1)	< 0,0001
1 ou 2 exames	49 (32,2)	28 (16,6)	
3 ou mais	67 (44,0)	129 (76,3)	
p de tendência ≤ 0,0001			
Último Papanicolaou de rotina **			
Sim	55 (40,4)	119 (74,4)	< 0,0001
Não	81 (59,6)	41 (25,6)	
Último Papanicolaou no SUS **			
Sim	106 (77,9)	113 (70,6)	0,153
Não	30 (22,1)	47 (29,4)	

\* Valor de p com nível de significância < 0,05;

\*\* Corresponde a 296 observações com acesso ao Papanicolaou.

10-15 anos), mais de um filho e mais de um parceiro sexual na vida permaneceram estatisticamente associadas ao câncer do colo de útero. Depois do ajustamento, optou-se por manter as variáveis anos de estudo (OR = 1,03; IC95%: 0,433; 2,468) e uso do tabaco (OR = 0,95; IC95%: 0,560; 1,629) no modelo final como fatores de confusão da relação história prévia de Papanicolaou e câncer do colo de útero (Tabela 4).

A inclusão dos termos multiplicativos não evidenciou modificação de efeito na relação do histórico de teste de Papanicolaou e câncer do colo de útero. De acordo com a estatística Hosmer-Lemeshow, o modelo foi adequadamente ajustado (valor de p = 0,1951).

## Discussão

A grande contribuição do presente estudo foi ter mostrado que a história prévia de exames preventivos realizados além dos últimos três anos que precederam o diagnóstico conferiu uma proteção de mais de 80% no aparecimento do câncer do colo do útero. Além disso, ter mais de um parceiro ao longo da vida e mais de um filho aumentam o risco; ao passo que ser casada e ter vida sexual iniciada mais tardiamente reduzem o risco de doença.

Verificou-se que nos municípios da Baixada Fluminense, em que pesem as ações implementadas para controle do câncer do colo de útero, ainda há mulheres sem acesso ao rastreamento ou com exames atrasados. Ao mesmo tempo, existem outras que fizeram mais exames do que

Tabela 3

Associação das variáveis candidatas e câncer do colo do útero: *odds ratios* brutas e ajustadas pelas exposições do mesmo nível hierárquico: estudo caso-controle de câncer do colo do útero. Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2010.

Nível/Dimensão/Variável	OR bruta	Valor de p	IC95%	OR ajustada *	Valor de p **	IC95%
Nível distal						
Dimensão socioeconômica						
Anos de estudo						
≥ 1	1,00			1,00		
Nenhum	2,52	0,011	1,235; 5,151	2,66	0,008	1,292; 5,513
Renda familiar (em salários mínimos)						
≥ 2	1,00			-	-	-
Sem renda a < 2	1,09	0,694	0,684; 1,767			
Situação conjugal (casada/unida)						
Não	1,00			1,00		
Sim	0,58	0,026	0,366; 0,937	0,55	0,017	0,344; 0,899
Dimensão demográfica						
Cor da pele autorreferida						
Branca	1,00			1,00		
Não branca	0,71	0,171	0,441; 1,155	0,66	0,107	0,407; 1,091
Nível intermediário						
Dimensão sexual/reprodutiva						
Idade da menarca						
	1,05	0,363	0,937; 1,191	-	-	-
Idade da primeira relação ***						
Q1	1,00			1,00		
Q2	0,60	0,116	0,324; 1,131	0,76	0,409	0,396; 1,457
Q3	0,50	0,034	0,270; 0,948	0,63	0,180	0,330; 1,230
Q4	0,19	0,000	0,094; 0,390	0,34	0,007	0,157; 0,741
p de tendência		< 0,0001			0,008	
Idade da primeira gestação (anos)						
≥ 20	1,00			1,00		
< 20	2,35	< 0,001	1,477; 3,753	1,28	0,434	0,684; 2,422
Paridade						
Nenhum ou 1						
	1,00			1,00		
2 ou 3	1,96	0,067	0,953; 4,038	1,45	0,334	0,680; 3,106
4 ou 5	3,74	0,001	1,676; 8,352	2,77	0,018	1,189; 6,490
6 ou +	5,32	0,000	2,261; 12,531	3,00	0,020	1,188; 7,597
Parceiros sexuais na vida						
1						
	1,00			1,00		
2 ou +	2,80	0,000	1,632; 4,810	2,41	0,003	1,348; 4,320
Antecedente de aborto						
Não						
	1,00			1,00		
Sim	1,34	0,211	0,845; 2,143	0,96	0,905	0,576; 1,627
Parto domiciliar						
Não						
	1,00			1,00		
Sim	1,73	0,081	0,933; 3,216	0,90	0,789	0,430; 1,896
Dimensão estilo de vida						
Hábito de fumar						
Não						
	1,00			1,00		
Sim	1,43	0,12	0,910; 2,253	1,49	0,087	0,943; 2,365

(continua)

Tabela 3

Nível/Dimensão/Variável	OR bruta	Valor de p	IC95%	OR ajustada *	Valor de p **	IC95%
Uso de anticoncepcional na vida						
Não	1,00			1,00		
Sim	0,54	0,020	0,329; 0,908	0,52	0,015	0,317; 0,883
Nível proximal						
Papanicolaou além de 36 meses						
Nenhum exame	1,00					
1 ou 2 exames	0,58	0,195	0,261; 1,314	-	-	-
3 ou mais	0,17	0,000	0,084; 0,359			

IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Ajustadas pelas variáveis da dimensão/nível hierárquico e de pareamento;

\*\* Valor de p com nível de significância < 0,25;

\*\*\* Quartil 1: 10-15 anos; quartil 2: 16 e 17 anos; quartil 3: 18 e 19 anos; quartil 4: 20-31 anos;

Nota: os traços (-) representam as categorias não aplicáveis.

Tabela 4

Modelo final de história prévia de realização de teste de Papanicolaou e câncer do colo do útero: estudo caso-controlado. Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2010.

Nível/Variável	OR ajustada	Modelo Final	IC95%
Nível distal			
Situação conjugal			
Casada/Unida	0,49		0,276; 0,859
Nível intermediário *			
Idade da primeira relação **			
Q1	1,00		
Q2	0,78		0,386; 1,599
Q3	0,59		0,289; 1,217
Q4	0,31		0,130; 0,725
p de tendência = 0,006			
Número de parceiros sexuais			
2 ou +	2,08		1,095; 3,974
Paridade			
Nenhum ou 1	1,00		
2 ou 3	2,51		1,074; 5,875
4 ou 5	4,12		1,591; 10,332
6 filhos ou mais	3,68		1,313; 10,332
p de tendência = 0,011			
Nível proximal ***			
Papanicolaou além de 36 meses			
Nenhum exame	1,00		
1 ou 2 exames	0,67		0,275; 1,640
3 exames ou mais	0,16		0,074; 0,384
p de tendência < 0,0001			

IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Ajustada pelo nível distal (incluindo anos de estudo) e pelas variáveis de pareamento (idade e município de residência);

\*\* Quartil 1: 10-15 anos; quartil 2: 16-17 anos; quartil 3: 18-19 anos; quartil 4: 20-31 anos;

\*\*\* Ajustada pelos níveis distal e intermediário (incluindo uso de tabaco) e pelas variáveis de pareamento (idade e município de residência).

seria esperado, possivelmente em reflexo à estratégia de rastreamento do tipo demanda espontânea.

Observando o padrão de acesso, o estudo mostrou que as participantes tinham história recente (dentro dos últimos 36 meses) de até cinco exames, circunstâncias que estão sinalizando para a distribuição irregular de exames<sup>29</sup>, para a sobrecarga do sistema<sup>30</sup> e para o consumo desnecessário de recursos<sup>31</sup>. Também, chamou a atenção o fato de que a proporção de casos que fizeram um ou dois exames foi maior que a dos controles no período referido. Tais achados podem ter relação com as necessidades percebidas pelo profissional de saúde ou pela paciente. De um lado, existe a possibilidade de o profissional solicitar o exame com finalidade diagnóstica, embora ele seja eminentemente de rastreamento<sup>29</sup>. Por outro lado, diante da necessidade, também é a paciente que, por razões pessoais, toma a decisão de buscar o cuidado a fim de fazer uso de algum recurso<sup>32</sup>. Às vezes, o exame é repetido para confirmar um resultado que foi, em princípio, questionado. Porém, são as queixas ginecológicas que frequentemente motivam a busca pelo exame<sup>29</sup>. O último parece ser um comportamento característico do grupo de maior risco de desenvolver a doença. No presente estudo, também foi encontrada uma grande diferença entre casos e controles que tomaram o último exame de modo rotineiro.

No México, os resultados de um estudo caso-controle mostraram que 43% das mulheres participantes de rastreamento reportaram pelo menos um sintoma<sup>33</sup>. Outro estudo, também realizado no México<sup>15</sup>, evidenciou a OR de 0,38 (IC95%: 0,28; 0,52), ao comparar o relato de ter e não ter se submetido ao teste, desconsiderando os exames realizados nos 12 meses precedentes à entrevista, assumindo que eles tinham sido feitos com finalidade diagnóstica. Mas, sem distinguir o propósito do exame, o efeito protetor foi atenuado (OR = 0,76; IC95%: 0,59; 0,98), sugerindo que a inclusão indiscriminada de exames realizados com finalidade de rastreamento e/ou diagnóstica pode subestimar a magnitude da OR.

Assim, para se estimar o efeito de um teste de rastreamento com base nas pacientes com câncer, a possibilidade de distorção nas medidas produzidas pelo viés de autoseleção das mulheres que se apresentam para se submeter aos exames não deve ser negligenciada na seleção dos casos<sup>34</sup>, bem como na dos controles<sup>31</sup>, ainda que a propensão para realizá-los seja diferente entre as mulheres.

No atual estudo, a redução de risco de desenvolver câncer do colo de útero foi determinada tomando o cuidado de não incluir na análise os exames recentes que não permitiriam separar

adequadamente casos de doença já iniciados de mulheres não doentes. Ampliando o intervalo para 36 meses e mantendo o enfoque na história prévia, a efetividade do teste de Papanicolaou foi evidenciada com a redução na estimativa de risco de câncer do colo de útero de 84% para as mulheres que fizeram três exames ou mais comparando com nenhum, depois do ajustamento do modelo hierárquico. Ainda que os diferentes critérios de definição do padrão de uso do teste de Papanicolaou dificultem a comparabilidade entre os estudos, os atuais resultados são consistentes com os encontrados na Coreia do Sul<sup>6</sup>, que mostraram o risco relativo de 0,16 (IC95%: 0,05; 0,46) para dois e mais exames comparado com nenhum. Também no estudo realizado na cidade de São Paulo<sup>12</sup>, a OR foi de 0,20 (IC95%: 0,06; 0,62) para história de três a cinco exames e de 0,12 (IC95%: 0,03; 0,41) quando se referiu seis exames ou mais, comparando com nenhum exame.

Vale assinalar que o principal lugar referido como realização do último teste de Papanicolaou foi dentro do SUS. Especulando-se que, na população estudada, os exames anteriores tenham sido feitos em tais condições, os achados do estudo podem estar refletindo um cenário usual de assistência de uma significativa parcela de mulheres brasileiras, uma vez que, a maior fonte de pagamento do teste de Papanicolaou, em todas as regiões do Brasil, tem sido o SUS<sup>11</sup>. Considerando que casos e controles tiveram história recente (dentro de 36 meses) de até cinco exames e que a história prévia (além de 36 meses) de um ou dois exames repercutiu em efeito protetor de câncer do colo de útero estatisticamente não significativo, cabe, ainda, interrogar se tais achados seriam ou não um reflexo da qualidade do processo que envolveu a elaboração desses exames.

Além da contribuição do teste de Papanicolaou, o estudo mostrou a associação estatisticamente significativa do número de parceiros sexuais e da paridade com o câncer do colo de útero, como tem sido reportado em outros estudos epidemiológicos<sup>15,35</sup>. Também foi encontrado um efeito dose-resposta da variável idade da primeira relação, sendo o risco de câncer do colo de útero três vezes menor para o início da vida sexual mais tardio (20-31 anos) em relação ao mais precoce (10-15 anos), ajustado pelas outras variáveis do modelo. Das variáveis socioeconômicas e demográficas, apenas a situação conjugal permaneceu com significância estatística no modelo final, com as mulheres casadas apresentando risco menor de ter a doença.

À semelhança de outros estudos<sup>5,7</sup>, o controle do confundimento de condições socioambientais foi feito implementando o pareamento por frequência de entrada de casos por faixa

etária e lugar de residência. Esse procedimento pode ter tornado a população estudada de tal forma homogênea, que algumas características pessoais como cor da pele não branca e a baixa renda familiar não configuraram fatores estatisticamente associados ao câncer do colo de útero. Todavia, tendo em vista que o nível de educação é um marcador importante das condições socioeconômicas<sup>35</sup>, vale ressaltar que, no presente estudo, a associação da baixa escolaridade, inicialmente forte, desapareceu depois da introdução da história prévia de teste de Papanicolaou na análise multivariada, achado também encontrado no México<sup>36</sup>. Por mais que se tenha optado por manter a variável no modelo como fator de confusão, a suspeita é que o papel da baixa escolaridade possa estar sendo mediado pelo melhor acesso ao teste de Papanicolaou na região, interpretação que, para ser adequadamente avaliada requer o uso de métodos de análise estatística diferentes dos que foram aqui usados.

Este estudo tem limitações relacionadas à variável de exposição de maior interesse. Os históricos autorreportados<sup>37</sup>, a dificuldade de distinguir a coleta do teste de Papanicolaou de outros procedimentos ginecológicos<sup>12</sup> e a tendência a expressar um comportamento socialmente aceitável, com a submissão ao exame por mais vezes e em prazos mais atualizados<sup>38</sup> podem conduzir esses problemas deixando clara a finalidade do teste, obtendo das participantes laudos escritos e desconsiderando da análise multivariada os históricos mais recentes. Uma segunda limitação deve-se ao fato que as variáveis relativas às barreiras institucionais de acesso ao teste de Papanicolaou não foram analisadas. Outra limitação foi o longo tempo de seleção das participantes. Contudo, não se conhece, durante o período, a existência de modificações na organização dos serviços da região e acredita-se que tal fato não influenciou os resultados. Por fim, o tamanho amostral não conferiu poder para adequadamente avaliar o papel do hábito de fumar no

risco de câncer do colo de útero na população estudada, embora essa relação não tenha sido o foco principal do estudo.

Entre as vantagens do estudo, pode-se considerar que o enfoque no histórico de exames realizados além de 36 meses contribuiu para superar pelo menos duas questões. A primeira se refere ao viés da autosseleção previamente mencionado e relacionado às mulheres que somente procuram o exame na condição de doentes ou apresentando sintomas, fato que poderia estar mais evidente nos meses imediatamente precedentes à entrevista ou ao diagnóstico. A segunda diz respeito à possibilidade de não realização do teste de Papanicolaou no referido prazo, mas ainda em acordo com as normas brasileiras. Ou seja, algumas mulheres poderiam estar sendo adequadamente rastreadas e ter obtido dois exames negativos por dois anos consecutivos, podendo ser consideradas, relativamente dentro do prazo da realização do próximo teste, não configurando falha do programa e tampouco das mulheres. Também o fato de ter utilizado como série-referência mulheres com teste de Papanicolaou negativo para neoplasia no momento do recrutamento, acompanhantes de pacientes internados no HGNI, usando a estratégia de pareamento por idade e município de residência dos casos parece ter adequadamente contribuído para o controle de condições socioambientais não diretamente contempladas no questionário.

Em suma, o estudo mostrou que o teste de Papanicolaou está acessível na Baixada Fluminense, no entanto a diferença na sua utilização persiste e está associada ao desenvolvimento do câncer do colo de útero, sugerindo que mais ações são necessárias no sentido de reduzir o desperdício de recursos e aumentar a aderência às normas do programa. Levando em conta, sobretudo, o efeito protetor do histórico de três ou mais exames, mais esforços são necessários para alcançar as mulheres que nunca foram rastreadas e manter no programa aquelas que já realizaram o exame.

## Resumo

*Este estudo caso-controle hospitalar foi realizado de 2007 a 2010 para estimar a associação de história prévia de colpocitologia e câncer do colo do útero na Baixada Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil. A amostra consistiu de 152 casos histologicamente confirmados e 169 controles selecionados no mesmo hospital dos casos. A análise foi feita de acordo com um modelo em três níveis hierárquicos; considerando as variáveis sociodemográficas (nível distal), sexual/reprodutivas e de estilo de vida (nível intermediário) e a história prévia de colpocitologia (nível proximal). Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) foram calculados pela regressão logística não condicional. Ter história prévia de três ou mais colpocitologias conferiu uma proteção de 84% (OR = 0,16; IC95%: 0,074; 0,384) após ajuste pelas variáveis selecionadas. Os resultados acentuam a importância do exame preventivo ginecológico no risco desse câncer e fortalecem a necessidade de aumentar a aderência às normas do programa brasileiro, bem como de identificar e capturar mulheres relutantes para o rastreamento da doença.*

*Neoplasias do Colo do Útero; Teste de Papanicolaou; Acesso aos Serviços de Saúde*

## Colaboradores

M. I. Nascimento foi responsável pela coleta e análise dos dados e rascunho do manuscrito. G. A. Silva colaborou na interpretação dos resultados e na revisão crítica do texto. G. T. R. Monteiro coordenou o trabalho, supervisionou a análise estatística e participou da elaboração do artigo.

## Agradecimentos

As autoras agradecem aos professores Sergio Koifman e Michael Eduardo Reichenheim pelas importantes sugestões que tornaram possível a elaboração deste artigo.

## Referências

1. Safaeian M, Solomon D. Cervical cancer prevention – cervical screening: science in evolution. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007; 34:739-60.
2. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16:1-17.
3. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 207-25.
4. Kasinpila C, Promthet S, Vatanasapt P, Sasieni P, Parkin DM. Evaluation of the nationwide cervical screening programme in Thailand: a case-control study. *J Med Screen* 2011; 18:147-53.
5. Decker K, Demers A, Chateau D, Musto G, Nugent Z, Lotocki R, et al. Papanicolaou test utilization and frequency of screening opportunities among women diagnosed with cervical cancer. *Open Med* 2009; 3:e140-7.
6. Jun JK, Choi KS, Jung KW, Lee HY, Gapstur SM, Park EC, et al. Effectiveness of an organized cervical cancer screening program in Korea: results from a cohort study. *Int J Cancer* 2009; 124:188-93.
7. Murillo R, Cendales R, Wiesner C, Piñeros M, Tovar S. Effectiveness of cytology-based cervical cancer screening in the Colombian health system. *Bio-medica* 2009; 29:354-61.
8. Yang B, Morrell S, Zuo Y, Roder D, Tracey E, Jelfs P. A case-control study of the protective benefit of cervical screening against invasive cervical cancer in NSW women. *Cancer Causes Control* 2008; 19:569-76.
9. 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; 293:659-64.

10. Instituto Nacional de Câncer. Viva Mulher: câncer do colo do útero: informações técnico-gerenciais e ações desenvolvidas. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2002.
11. Viacava F. Acesso e uso de serviços de saúde pelos brasileiros. *Radis* 2010; 96:12-9.
12. Eluf-Neto J, Booth M, Muñoz N, Bosch FX, Meijer CJ, Walboomers JM. Human papillomavirus and invasive cervical cancer in Brazil. *Br J Cancer* 1994; 69:114-9.
13. Girianelli VR, Thuler LCS, Azevedo e Silva G. Prevalência de HPV em mulheres assistidas pela Estratégia Saúde da Família na Baixada Fluminense do Estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010; 32:39-46.
14. Gustafsson L, Adami HO. Natural history of cervical neoplasia: consistent results obtained by an identification technique. *Br J Cancer* 1989; 60:132-41.
15. Hernández-Avila M, Lazcano-Ponce EC, Ruiz PA, Romieu I. Evaluation of the cervical cancer screening programme in Mexico: a population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 1998; 27:370-6.
16. Weiss NS. Adjusting for screening history in epidemiologic studies of cancer: why, when, and how to do it. *Am J Epidemiol* 2003; 157:957-61.
17. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2007.
18. Programa das Nações Unidas Para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Ranking do IDH-M dos municípios do Brasil. <http://www.pnud.org.br/atlas/tabelas/index.php> (acessado em 31/Jan/2012).
19. Instituto Nacional de Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2004.
20. Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde, 10ª revisão; São Paulo: EdUSP; 1997.
21. Instituto Nacional de Câncer. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2011.
22. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26:224-7.
23. Parikh S, Brennan P, Boffetta P. Meta-Analysis of social inequality and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer* 2003; 105:687-91.
24. Somkin CP, McPhee SJ, Nguyen T, Stewart S, Shema SJ, Nguyen B, et al. The effect of access and satisfaction on regular mammogram and Papanicolaou test screening in a Multiethnic population. *Med Care* 2004; 42:914-26.
25. Mickey RM, Greenland S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation. *Am J Epidemiol* 1989; 129:125-37.
26. Olinto MTA, Victora CG, Barros FC, Tomasi E. Determinantes da desnutrição infantil em uma população de baixa renda: um modelo de análise hierarquizado. *Cad Saúde Pública* 1993; 9 Suppl 1:S14-27.
27. Greenland S, Rothman KJ. Introduction to stratified analysis. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, editors. *Modern epidemiology*. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 258-82.
28. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd Ed. New York: Wiley-Interscience; 2000.
29. Pinho AA, França Junior I, Schraiber LB, D'Oliveira AFPL. Cobertura e motivos para a realização ou não do teste de Papanicolaou no município de São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 Suppl 2: S303-13.
30. Quadros CAT, Victora CG, Dias-da-Costa JS. Coverage and focus of a cervical cancer prevention program in southern Brazil. *Rev Panam Salud Pública* 2004; 16:223-32.
31. Eluf-Neto J, Nascimento CM. Cervical cancer in Latin América. *Semin Oncol* 2001; 28:188-97.
32. Donabedian A. *Aspects of medical care administration*. Cambridge: Harvard University Press; 1973.
33. Lazcano-Ponce EC, Rojas-Martínez R, López-Acuña MP, López-Carrillo L, Hernández-Ávila M. Reproductive risk factors and uterine cervix cancer in Mexico City. *Salud Pública Méx* 1993; 35:65-73.
34. Weiss NS, Rossing MA. Healthy screenee bias in epidemiologic studies of cancer incidence. *Epidemiology* 1996; 7:319-22.
35. Franceschi S, Plummer M, Clifford G, De Sanjose S, Bosch X, Herrero R, et al. Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level. *Br J Cancer* 2009; 101: 865-70.
36. Jiménez-Pérez M, Thomas DB. Has the use of pap smears reduced the risk of invasive cervical cancer in Guadalajara, Mexico? *Int J Cancer* 1999; 82:804-9.
37. Rauscher GH, Johnson TP, Cho YI, Walk JA. Accuracy of self-reported cancer-screening histories: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:748-57.
38. McPhee SJ, Nguyen TT, Shema SJ, Nguyen B, Somkin C, Vo P, et al. Validation of recall of breast and cervical cancer screening by women in an ethnically diverse population. *Prev Med* 2002; 35: 463-73.

Recebido em 05/Fev/2012

Versão final reapresentada em 30/Abr/2012

Aprovado em 28/Mai/2012