

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: EPIDEMIOLOGIA

MORTALIDADE POR CÂNCER DE CÉRVIX UTERINA
NO RIO GRANDE DO SUL, NO PERÍODO DE 1979 A 1998

LUCIANE KALAKUN

Porto Alegre, junho de 2002

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: EPIDEMIOLOGIA

MORTALIDADE POR CÂNCER DE CÉRVIX UTERINA
NO RIO GRANDE DO SUL, NO PERÍODO DE 1979 A 1998

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina no Programa de Pós-Graduação em Medicina: Epidemiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre.

LUCIANE KALAKUN

Orientadora: Profa. Dra. Mary Clarisse Bozzetti

Porto Alegre, junho de 2002

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação às mulheres deste país que, com tanto desconhecimento, falta de saúde e educação básicas, acabam sofrendo por uma doença que seria altamente prevenida e não o é, devido às mãos de um poder tão sem dignidade e humanismo.

E, principalmente, ao meu esposo, Marco Antônio Záchia Ayub, pela paciência e compreensão nos momentos de minha ausência durante este período e pelo exemplo de procura constante de justiça e sabedoria, com o qual tenho aprendido que, viver, apesar de ser um mero acaso do universo, também significa lutar e mudar a realidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para esta dissertação de mestrado. Em especial:

À minha orientadora, Profa. Dra. Mary Clarisse Bozzetti, pelo seu conhecimento, estímulo e paciência constantes e pela luta contra essa realidade tão sofrida das mulheres com câncer de cérvix uterina em nosso país.

À coordenadora do Curso de Mestrado em Epidemiologia da UFRGS, Profa. Dra. Maria Inês Schmidt, por seu conhecimento da Pesquisa Epidemiológica, pela sua competência em nosso processo de aprendizagem durante estes anos do curso e por seu esforço para criação desta pós-graduação.

Ao Prof. João Werner Falk, por colocar à minha disposição o seu tempo, bem como, por me apresentar o banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Datasus.

Ao CNPq, pela bolsa concedida.

Aos meus pais, Paulo Kalakun e Leda Kalakun, por serem meus modelos de perseverança e crescimento contínuos e pelo apoio e afeto sempre presentes.

À minha irmã, Jacqueline Kalakun, pelo exemplo de constante aprendizado e pela confiança em meu trabalho e, agora, pelo presente me ofertado, meu futuro afilhado.

À minha sempre amiga, Enf^a. Luiza Maria Gerhardt, por há alguns anos ter tentado esta trajetória de um curso de mestrado comigo e, apesar de tudo, não ter desistido de mim.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	vi
LISTA DE FIGURAS DA DISSERTAÇÃO	vii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA	4
2.2 MORTALIDADE	4
2.3 CÂNCER	6
2.4 CÂNCER DE CÉRVICE UTERINA	6
2.5 FATORES DE RISCO	8
2.5.1 Comportamento Sexual	8
2.5.2 Paridade	9
2.5.3 Papilomavírus humano	10
2.5.4 Fumo	12
2.5.5 Contraceptivo Oral	13
2.5.6 Imunidade do hospedeiro	13
2.6 HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER DE CÉRVICE UTERINA	14
2.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	14
2.8 DIAGNÓSTICO	15
2.9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
3 OBJETIVOS DO ESTUDO	18
3.1 OBJETIVO GERAL	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4 MATERIAL E MÉTODO	19
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	19
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	19

4.3	VARIÁVEIS DO ESTUDO	19
4.4	COLETA DE DADOS	20
4.5	ANÁLISE DOS DADOS	21
4.6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	24
5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
6	ARTIGO CIENTÍFICO.....	33
7	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	54
ANEXOS		
	Anexo 1 – Modelo de Declaração de Óbito	55
	Anexo 2 – Termo de Responsabilidade do Investigador.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

- CO – Contraceptivo Oral
- CID – Classificação Internacional das Doenças
- DNA – Ácido Desoxirribonucléico
- HPV – Papilomavírus Humano
- IARC – International Agency for Research on Cancer
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- INCA – Instituto Nacional do Câncer
- LEIAG– Lesões Intraepiteliais Cervicais Escamosas de Alto Grau
- LEIBG – Lesões Intraepiteliais Cervicais Escamosas de Baixo Grau
- NIC – Neoplasias Intraepiteliais Cervicais
- PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
- RS – Rio Grande do Sul
- SSMA/RS – Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul
- SIM – Sistema de Informação de Mortalidade
- WHO – World Health Organization

LISTA DE FIGURAS DA DISSERTAÇÃO

Figura 1. Mortalidade por Câncer Cervical, por faixa etária, 1950-1995.....	2
Figura 2. Câncer de Colo de Útero - Brasil (Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste) - Taxa Padronizadas de Mortalidade (Mundial) Idade [15-85+]	2
Figura 3. Coeficiente Específico de Mortalidade por Câncer no Sexo Feminino no RS	3
Figura 4. Cérvix uterina: zona de transformação.	7

LISTA DAS FIGURAS APRESENTADAS NO ARTIGO

Figura 1. Médias Móveis dos Coeficientes Padronizados de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina (CCU) e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada (NMUPNE) no RS e Gráficos dos Coeficientes Brutos e Padronizados para as duas neoplasias, no Período de 1979 a 1998 (Padronização pela População Feminina do RS de 2000).....	39
Figura 2. Distribuição das Médias dos Anos Potenciais de Vida Perdidos por Mulher e dos Anos Potenciais de Vida-produtiva Perdidos devido ao Câncer de Cérvix Uterina e devido a Neoplasia Maligna de Útero Porção Não-especificada no RS, no Período de 1979 a 1998	40
Figura 3. Distribuição dos Coeficientes Anuais Médios de Mortalidade das Mesorregiões do RS, no período entre 1979 a 1998.....	41
Figura 4. Distribuição das Médias Móveis dos Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada nas Mesorregiões do RS (Padronizados pela População Feminina do RS de 2000).....	43
Figura 5. Médias Móveis dos Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada de Alguns Estados do Brasil, Padronizados pela População Feminina Mundial de 2000.....	45
Figura 6. Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina no RS, no Brasil e em Alguns Países do Mundo no Ano de 1995	46

1 INTRODUÇÃO

A cada ano o câncer atinge pelo menos nove milhões de pessoas e mata cerca de cinco milhões, sendo atualmente a segunda causa de morte por doença na maioria dos países¹. A estimativa para o ano de 2001, no Brasil, foi de 255.330 novos casos de câncer, ficando abaixo apenas das doenças cardiovasculares².

O câncer de colo de útero é um dos tipos de maior incidência de câncer feminino, considerando que mais de 471.000 novos casos são diagnosticados a cada ano, em todo o mundo³. Entretanto, uma redução na incidência e mortalidade por este câncer vem sendo observada em países desenvolvidos, nos últimos 50 anos, como decorrência de programas sistemáticos de rastreamento da população em risco⁴.

O coeficiente de mortalidade por câncer de colo de útero no Canadá, por exemplo, era de 11/100.000 mulheres em 1951 e passou para 2,39/100.000 em 1995 (Gráfico 1)^{5,6}. Nos Estados Unidos, a incidência do câncer cervical era de 32,6/100.000 mulheres no final dos anos 40 e passou para 7,9/100.000 em 1989-91 e as taxas de mortalidade também diminuíram, especialmente durante os anos de 1960 e 1970, com uma média de redução nas taxas, tanto de incidência quanto de mortalidade, em torno de 4% ao ano até os anos de 1980. No entanto, em países em desenvolvimento, principalmente em países da América Latina, Caribe e Ásia o quadro tem sido diferente, com aumento anual tanto das taxas de incidência quanto de mortalidade, apresentando-se como o mais freqüente tipo de câncer nestes países, sendo responsável por 24% de todos os cânceres femininos e por 6 mortes em cada 100.000 mulheres^{8,9,10}. O gráfico 2 exemplifica este contexto para algumas regiões do Brasil¹¹.

No Brasil, o câncer de colo de útero ocupa o quinto lugar de todas as neoplasias malignas, com mais de 16.000 novos casos por ano, ocupando o segundo lugar entre as neoplasias do sexo feminino, sendo que as taxas de incidência mais elevadas concentram-se nas regiões norte e nordeste do país². De acordo com Prolla et. al., os registros de tumores estão quase inativos no Brasil, indicando que existe uma provável subnotificação dos casos do câncer de colo de útero, especialmente nas regiões menos desenvolvidas do país¹².

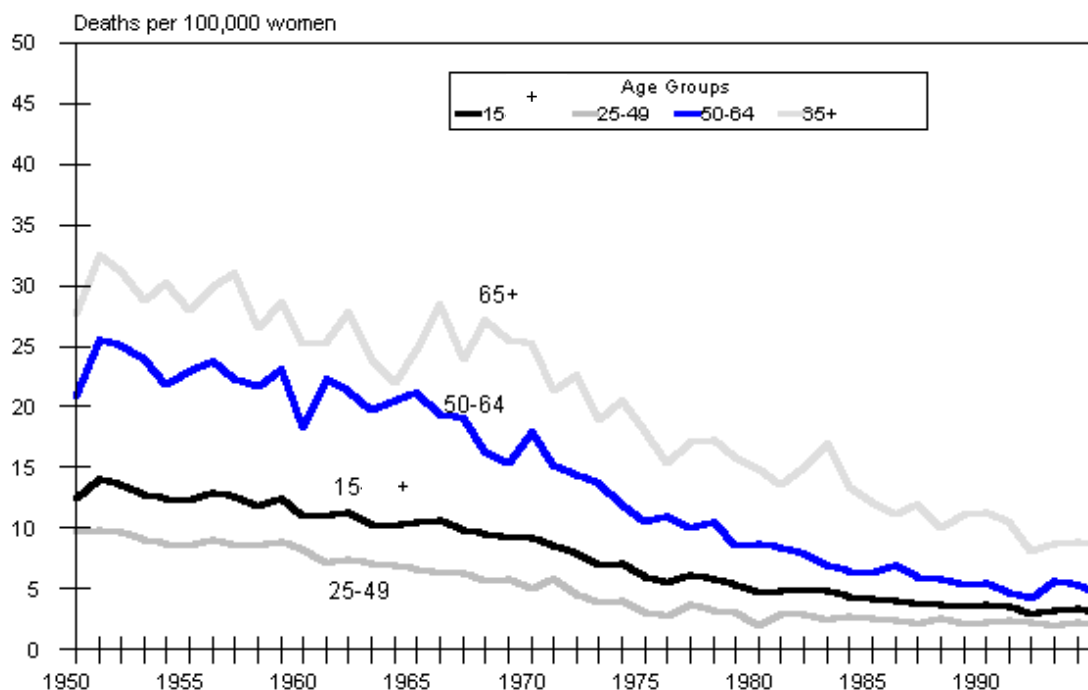


Figura 1 - Mortalidade por Câncer Cervical, por faixa etária, 1950-1995

Observação: As Taxas de Mortalidade estão Padronizadas pela População Canadense de 1991.

Fonte: Cancer Bureau, Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. Data supplied by Statistics Canada.

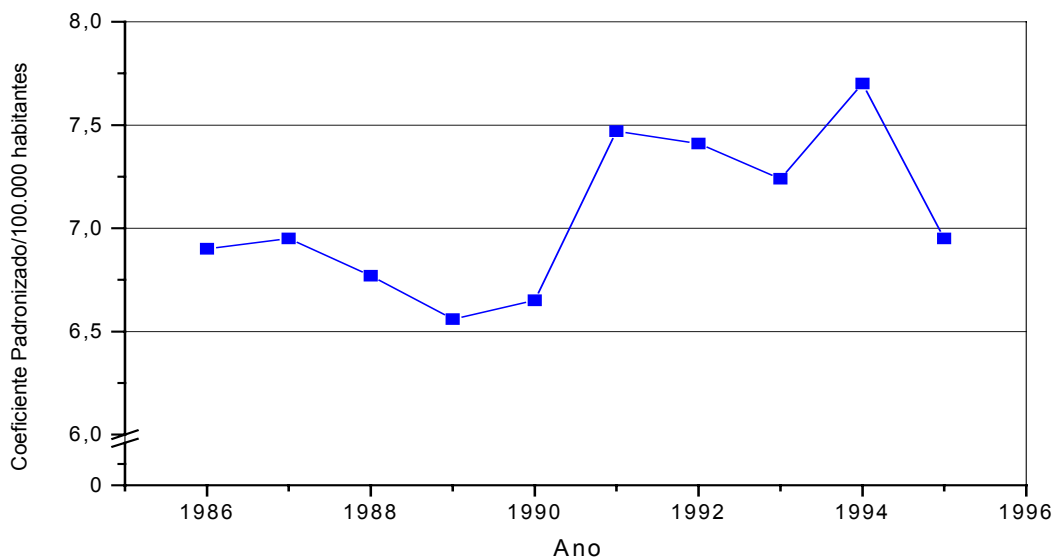


Figura 2 - Câncer de Colo de Útero - Brasil (Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste) - Taxa Padronizadas de Mortalidade (Mundial) Idade [15-85+].

Fonte: Mortality Trends IARC 1986-1995, Brasil. Taxas de mortalidade por câncer de colo de útero, padronizadas pela população mundial por 100.000 mulheres.

No Rio Grande do Sul, o câncer de colo de útero também apresenta altos coeficientes de mortalidade, ocupando o quarto lugar, sendo que o câncer de mama aparece em primeiro, o câncer de pulmão em segundo e o câncer de cólon em terceiro (Gráfico 3)¹³. Em Porto Alegre, o câncer de colo de útero também se encontra em quarto lugar, entretanto o seu coeficiente de mortalidade, em 1970, era de 2/100.000 mulheres e, em 1999, ele encontra-se três vezes maior (6/100.000)¹³.

Dessa forma, embora o Brasil tenha sido um dos países pioneiros no mundo a introduzir o rastreamento através do exame citopatológico para a detecção precoce do câncer de colo uterino, esta doença continua a ser um importante problema de saúde pública¹⁴. E, mesmo em regiões onde os programas de prevenção e detecção precoce existem oficialmente, estima-se que somente 30% das mulheres submete-se ao exame citopatológico pelo menos três vezes durante a vida, o que contribui de modo significativo para que o diagnóstico seja feito já em fase avançada da doença, sendo que, em cerca de 70% dos casos, a falha destes programas de rastreamento tem sido apontada como um dos fatores mais importantes, responsáveis pelos elevados coeficientes de morbidade do câncer cervical¹⁵. Nos Estados Unidos é estimado que uma descontinuação deste tipo de programa seria responsável por uma elevação de 200 a 300% no risco de uma mulher desenvolver este câncer ao longo da vida¹⁶.

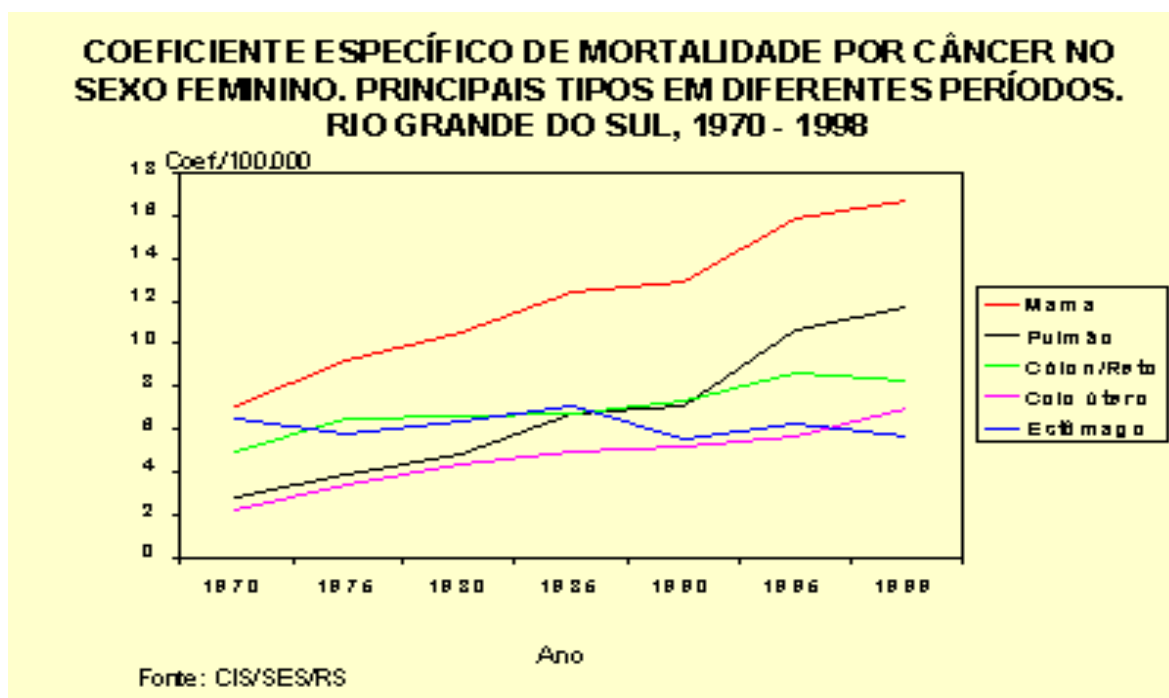


Figura 3 - Coeficiente Específico de Mortalidade por Câncer no Sexo Feminino no RS

Fonte : Secretaria da Saúde e Meio Ambiente, 1999.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Este levantamento bibliográfico baseou-se na literatura mais relevante sobre o tema dos últimos 20 anos, de 1982 a 2001, sobre o câncer de cérvix uterina. Foi realizado de forma computadorizada e concretizado através da busca sistemática de artigos publicados nos bancos de referências bibliográficas do MEDLINE, LILACS e MEDSCAPE. As palavras-chave utilizadas na busca foram: câncer de cérvix uterina e suas diversas formas de escrita, mortalidade e fatores de risco, sendo cada fator especificamente verificado. A lista de referência dos artigos foi também usada para identificar artigos adicionais de interesse.

Uma busca na internet através dos *sites* de relevância sobre o tema “câncer”, também foi sistematicamente utilizada, com informações importantes obtidas de banco de dados de *sites* de agências governamentais nacionais e internacionais, tais como IARC, WHO e INCA.

2.2 MORTALIDADE

A epidemiologia descritiva ampara-se nos dados de morbidade e mortalidade, sendo que, no caso do câncer, os dados de mortalidade apresentam-se geralmente mais completos, abrangendo áreas geográficas maiores, disponíveis há mais tempo e com melhor qualidade¹⁷.

A morte é considerada o principal “evento vital” para os estudos de análises estatísticas, necessárias aos estudos demográficos e de saúde. Outros eventos vitais são o número de nascidos vivos, mortes fetais, casamentos, divórcios, podendo ser incluídos adoções, anulações e separações legais. Estes eventos são coletados e compilados por sistemas de registros de estatísticas vitais, onde são computados os indivíduos que nascem e que morrem, envolvendo, conseqüentemente, a comunicação destes dados aos órgãos governamentais, no caso de ausência de sistemas nacionais de registros populacionais^{18, 19}. Os dados estatísticos sobre a mortalidade dependem da disponibilidade de dados populacionais a partir do recenseamento ou de levantamentos, ou até mesmo de dados provenientes de estimativas populacionais de forma que possam ser usadas como base para o cálculo dos coeficientes¹⁸.

No Brasil, assim como na maioria dos países em desenvolvimento, o sistema de registro de estatísticas vitais tende a ser inadequado, portanto, outras fontes de dados para cálculos de mortalidade devem ser consideradas, como recenseamentos nacionais e, para uma análise de mortalidade mais completa, os levantamentos de amostras nacionais podem prover os dados adicionais¹⁸.

Os registros estatísticos de mortalidade no Rio Grande do Sul encontram-se disponíveis desde 1970, quando também foi adotado o formulário padrão de “Declaração de Óbito”, o qual, nos demais estados do Brasil, foi utilizado apenas a partir de 1976¹⁷. Estas publicações sobre os registros de mortalidade da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul (SSMA/RS) apresentam números absolutos e proporções de morte por faixa etária, sexo, idade e regiões de saúde e por grupos de causas de óbito conforme a Classificação Internacional das Doenças (CID)^{13,17}.

Para os denominadores de coeficientes de mortalidade e para o cálculo de outras taxas no Brasil pode-se utilizar os dados dos censos nacionais da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), bem como suas projeções populacionais nos demais anos¹⁸.

Falk relata que vários estudos evidenciam atestados de óbitos imprecisos em todo o mundo, dificultando as interpretações dos dados de mortalidade. Entretanto, o mesmo autor descreve o fato de que existe uma tendência nas duas últimas décadas, de redução dos sub-registros no Brasil, devido à cobertura da assistência previdenciária e de saúde nas cidades e nas regiões rurais, bem como, pela prática de muitas prefeituras de conceder auxílio funeral às famílias, através da apresentação do atestado de óbito¹⁸.

A mortalidade por câncer refere-se à taxa de mortes por câncer, diagnosticado em uma determinada população, durante um intervalo de tempo. Os resultados são apresentados em número de casos por 100.000 pessoas/ano e, devido às grandes variações na distribuição de indivíduos por faixas etárias entre os países, as taxas são padronizadas por idade, o que permite as comparações entre os mesmos¹⁷.

Apesar de deficiências ainda ocorrerem, os estudos de mortalidade são os mais viáveis e decisivos no conhecimento e controle das doenças^{17,18}. A análise das estatísticas de mortalidade ajuda na determinação de ações administrativas necessárias para a prevenção de doenças e promoção da saúde pública, como ocorre no caso do câncer, em que a maioria dos estudos busca

conhecer os fatores de risco que levam ao desenvolvimento da doença, sendo que, poucos estudos se preocupam com as implicações dos fatores de risco na mortalidade da população²⁰.

2.3 CÂNCER

Apesar do câncer ser referido como uma única doença, na verdade ele consiste de mais de 100 diferentes doenças, com múltiplas etiologias e fatores de risco próprios, tendo fatores hereditários e ambientais confirmando um papel importante.

Todos os tipos de câncer caracterizam-se por ter o mesmo padrão, ou seja, pelo crescimento descontrolado de suas células (carcinogênese), causado pela mutação acidental de uma célula, e por invadirem outros órgãos. A maioria das células do câncer não cresce rapidamente, mas vive mais tempo e divide-se mais vezes durante o seu período de vida, conseqüentemente, estas células competem com as células normais por seus nutrientes e seu espaço.

O processo de carcinogênese pode resultar da exposição a produtos químicos, radiação, vírus, tornando alguns tipos de câncer altamente preveníveis.

2.4 CÂNCER DE CÉRVICE UTERINA

A cérvix é a porção que se localiza na região mais inferior do útero, estendendo-se do istmo do útero à parte superior da vagina e é dividido em duas partes: a endocérvix e a exocérvix (também chamada de ectocérvix). A endocérvix é o canal entre o corpo do útero e o óstio externo e é coberto por células epiteliais colunares. A exocérvix é a região que se insere para dentro da vagina e é recoberta pelas células epiteliais escamosas estratificadas. Abaixo do epitélio colunar e do epitélio escamoso, encontra-se o estroma, o qual é composto de tecido conjuntivo²¹. A área onde o epitélio escamoso estratificado da exocérvix e o epitélio colunar se encontram é chamada de zona de transformação ou junção escamocolunar (figura 1)^{7,21,22}.

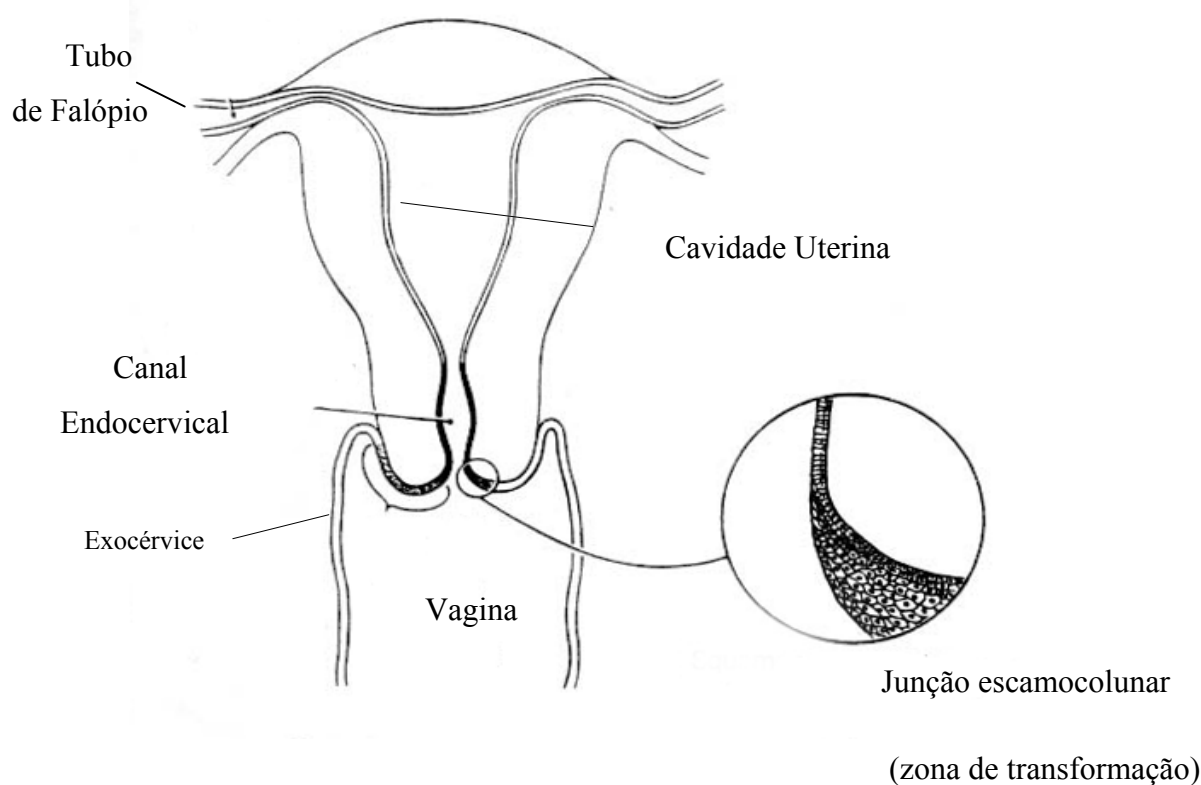


Figura 4. Cérvice uterina: zona de transformação.

Fonte: Schiffman MH, Brinton LA, Devesa SS, Fraumeni JR, JF. Cervical Cancer. In: Schottenfeld D e Fraumeni JR JF. Cancer Epidemiology and Prevention, 1996.

O câncer de colo de útero é uma doença progressiva que se inicia como uma alteração neoplásica da junção escamocolunar, envolvendo o tecido epitelial e invadindo o estroma^{22,23}. Uma variedade de alterações patológicas ocorre principalmente na zona de transformação. Muitas são benignas e inflamatórias devido à presença de bactérias, fungos ou clamídia, outras, são alterações que podem resultar em lesões celulares pré-malignas, chamadas de neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC)²¹.

Os dois principais tipos histológicos do câncer cervical invasor são o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma. O carcinoma de células escamosas é o mais comum, ocorrendo em mais de 80% dos casos e, usualmente, em mulheres mais velhas²³. É uma lesão visível a olho nu e palpável na maior parte dos casos, apresentando alteração morfológica do colo²⁴. O adenocarcinoma é o segundo câncer invasor mais freqüente. Ele ocorre em mulheres mais jovens e apresenta um mau prognóstico, representando 2 a 8% das neoplasias malignas do colo uterino²³.

2.5 FATORES DE RISCO

Muitos fatores têm sido associados ao desenvolvimento do câncer de colo de útero. Atualmente, o câncer cervical é caracterizado por ser uma doença com um padrão de ocorrência multifatorial e com elevada incidência em grupos de mulheres de nível sócio econômico menos privilegiado, sendo relacionado tanto a causas virais quanto não virais^{25,26}. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) tem sido descrita como uma condição necessária para que ocorra uma transformação maligna, no entanto, este fato ainda não o torna condição suficiente para o desenvolvimento de uma neoplasia. Vários co-fatores são necessários para que ocorra uma displasia e a progressão para o câncer cervical²⁷. Entre eles estão os fatores relacionados ao comportamento sexual, a infecção pelo HPV e outros agentes infecciosos, o fumo, o uso de contraceptivos orais, a dieta, a paridade, a condição imunológica e a condição genética das mulheres. Os fatores mais relevantes são descritos com maiores detalhes a seguir.

2.5.1 Comportamento Sexual

Existem vários estudos epidemiológicos confirmando o risco para o câncer de colo uterino associado ao tipo de comportamento sexual^{28,29,30,31,32}. Segundo Lovejoy, a hipótese de o câncer cervical estar associado com a atividade sexual feminina teve sua origem em estudos comparativos entre freiras e mulheres na população em geral, onde os achados mostraram que mulheres casadas tinham maior probabilidade de desenvolver o câncer do que as mulheres solteiras ou celibatárias³³.

Achados recentes indicam que em mulheres nulíparas, que apresentam uma vida celibatária ou monogâmica, o carcinoma cervical é raro, entretanto, a incidência do câncer cervical aumenta em mulheres cujas relações sexuais iniciaram próximo à menarca, e diminui quando a primeira relação sexual ocorre após os 20 anos de idade^{22,34}.

Em um estudo de casos e controles realizado em Porto Alegre sobre fatores de risco para o câncer cervical, a idade média do início da atividade sexual das mulheres foi de 19 anos, sendo que os controles apresentaram, em média, um menor número de parceiros durante a vida do que os casos³⁴. E estes dados corroboram os achados nos estudos acima mencionados. Bozzetti relata que a idade limite para um período de maior risco pode representar um decréscimo no risco de transformação neoplásica do epitélio cervical, o qual está ligado à maturação da zona de

transformação ativa da cérvix. A metaplasia imatura da zona de transformação ativa de mulheres jovens pode ser mais susceptível à transformação por agentes sexualmente transmissíveis. Contudo, o número de parceiros sexuais ao longo da vida parece ser a explicação da associação desta patologia com a idade da primeira relação sexual³⁴.

Para investigar o papel do homem como fator de risco para o câncer de cérvix uterina, em 1982, Skegg et. al. propuseram que o risco proveniente do sexo masculino poderia ser enquadrado entre um dos três tipos de cultura, caracterizando as culturas através das expectativas dos comportamentos sexuais para ambos os gêneros: cultura do tipo A, onde tanto o homem quanto a mulher são desencorajados a ter relações sexuais fora do casamento, como exemplo, a China; cultura do tipo B, tende a justificar a promiscuidade masculina, mas esperam a monogamia feminina, atitude esta mais prevalente na América Latina, Ásia e países da África; cultura do tipo C, onde tanto a mulher quanto o homem tendem a ter múltiplos parceiros sexuais³⁵. Países como os Estados Unidos, Inglaterra e Nova Zelândia tendem a adotar padrões de comportamento sexual do tipo B e C³⁵. E nos dias atuais, talvez esta mesma tendência de múltiplos parceiros tanto para o homem quanto para a mulher venha ocorrendo como padrão de comportamento sexual também no Brasil. Através deste pressuposto e da avaliação de regiões de maior incidência do câncer de cérvix uterina no mundo, estudos têm sido realizados com o objetivo de elucidar as repostas quanto a maior incidência desta doença entre as mulheres casadas e monogâmicas^{36,37}.

Estudos de caso e controle observaram que maridos de mulheres com neoplasia cervical apresentavam histórias de verrugas genitais (causadas pelo HPV 6 e 11), entre outras doenças sexualmente transmitidas, sendo que os fatores de risco mais significativos para a neoplasia cervical foram as infecções genitais e o não uso de condom pelos homens^{38,39}. Os achados mais relevantes destes estudos são a natureza venérea das infecções e a indicação do HPV como sendo um importante fator no desenvolvimento desta neoplasia⁴⁰.

2.5.2 Paridade

Mulheres com um maior número de gravidezes a termo têm sido apontadas como tendo um risco aumentado de câncer cervical^{41,42}. Um estudo de casos e controles, realizado em quatro países da América Latina por Brinton et. al., evidenciou um aumento do risco relativo de 5,1 (95% de IC entre 2,7 e 9,7) para mulheres com 14 ou mais filhos nascidos vivos, comparado a

mulheres com menos de 14 filhos, não sendo influenciado pelo número de abortos ou perdas⁴³. Em um estudo mais recente, os mesmos autores identificaram que a multiparidade apresentava-se como importante fator de risco para tumores de células escamosas, não encontrando, entretanto, relação com risco para o desenvolvimento de adenocarcinomas⁴⁴. Alguns mecanismos biológicos, como as alterações hormonais, nutricionais e imunológicas, poderiam explicar a associação da multiparidade com a neoplasia cervical, entretanto, novos estudos são necessários para elucidar o fato de que certos achados histológicos estão mais relacionados às características reprodutivas da mulher do que outros^{34,44}.

2.5.3 Papilomavírus humano

Os HPV são de tamanho pequeno com aproximadamente 55nm de diâmetro. O genoma é formado por DNA de dupla-hélice e a informação genética está localizada em apenas uma das hélices⁴⁵. O genoma divide-se em três regiões: região tardia, precoce e região regulatória ascendente⁴⁶. Todos os tipos de epitélio escamoso podem ser infectados pelo HPV, sendo que a replicação o HPV começa com a infecção basocelular. A transcrição e a replicação viral estão relacionadas ao grau de diferenciação da célula infectada. Nas camadas mais profundas do epitélio, onde estão as células basais, são encontrados apenas genes da região precoce. Genes precoces também são expressos em células transformadas, enquanto genes da região tardia são expressos em células diferenciadas, as quais se encontram na superfície do epitélio. A localização dessas células é propícia à transmissão viral⁴⁶.

Os HPV apresentam-se com mais de 80 genótipos distintos e são classificados de acordo com a sua malignidade^{45,46}. Os tipos de HPV considerados de alto risco, ou seja, HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 66, têm sido associados com lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (LEIAG). O HPV 16 é mais comumente detectado em mulheres com NIC de alto grau ou com carcinoma invasivo e é encontrado em aproximadamente 50% dos carcinomas de células escamosas da cérvix e em um terço dos adenocarcinomas (predominante em carcinomas adenoescamosos)^{21, 34}. O HPV 18 é encontrado em mulheres com NIC de qualquer grau (em torno de 5%), sendo o segundo tipo viral mais comumente encontrado em cânceres invasivos (22 a 25%)^{21,34}.

Os HPV têm sido descritos como os agentes virais responsáveis pela mais prevalente infecção sexualmente transmitida e têm sido sugeridos como responsáveis por mais de 90% dos casos de cânceres cervicais em diferentes populações^{21,47,48}.

O HPV foi reconhecido, inicialmente, como sendo associado ao câncer através da epidermodisplasia verruciforme, sendo que o câncer de pele foi observado apenas no grupo de pessoas que apresentavam a infecção pelo HPV, mostrando uma dependência de algum outro fator para que a neoplasia pudesse se desenvolver⁴⁵.

Infecções genitais pelo HPV são muito comuns, mas mais de 90% das infecções regredem sem intervenção e 10% evoluem para infecções graves, as quais estão associadas com um risco aumentado de câncer de cérvix uterina⁴⁹.

Os HPV de baixo risco, que são o HPV 6, 11, 42, 43 e 44, têm sido associados com as lesões intraepiteliais cervicais escamosas de baixo grau (LEIBG) ou benignas que ocorrem na zona de transformação cervical, como por exemplo, o condiloma acuminado^{34,48}.

O mecanismo pelo qual alguns tipos de HPV podem provocar transformações celulares não é claro, no entanto, todos os tipos de HPV replicam-se exclusivamente no núcleo celular do hospedeiro, sendo que na maioria das neoplasias cervicais o seu DNA encontra-se integrado no genoma do hospedeiro, com a expressão dos genes de suas proteínas E6 e E7^{46,50}. Desta forma, é conhecido o fato de que o genoma viral do HPV encontra-se tipicamente em separado do DNA da célula do hospedeiro nas lesões benignas, já nas lesões malignas associadas ao HPV-16 e ao HPV-18, o DNA viral está integrado ao cromossomo do hospedeiro na maioria dos casos⁴⁶.

Tipicamente, são necessários anos ou mesmo décadas para que uma infecção por HPV transforme-se em uma lesão maligna, sendo que a progressão tumoral, a partir da infecção pelo HPV, está sujeita a fatores ambientais, como carcinógenos químicos e físicos, ou restritos ao hospedeiro, tais como os hormônios, a resposta imune e a herança genética, entre outros^{51,52,53}.

Outros agentes responsáveis por infecções sexualmente transmitidas, como o vírus do herpes simples e da clamídia, têm sido sugeridos como tendo um papel importante como fatores de iniciação na promoção posterior da atividade do HPV⁴⁵.

2.5.4 Fumo

Já está estabelecido que a infecção pelo HPV é um fator de risco necessário para o desenvolvimento do câncer cervical, entretanto, as células atingidas pelo vírus não são um fator suficiente para causar uma neoplasia. Outros co-fatores estão implicados no seu desenvolvimento, os quais provavelmente devem interagir com o HPV causando as lesões cervicais⁵⁴.

De acordo com Grimmes, o fumo parece aumentar o risco da invasão do câncer cervical, especialmente os tumores de células escamosas, também relata o autor que estudos de caso e controle demonstram que fumantes apresentam um risco duas vezes maior para câncer de cérvix uterina do que os não fumantes (OR não ajustados entre 1,8 e 10,1) e, mesmo controlando para a idade da primeira relação sexual e para o número de parceiros ao longo da vida, os dados sugerem a existência de uma relação dose-resposta⁵⁵.

Ferreira realizou um estudo transversal para verificar a associação entre algumas variáveis e o grau histológico de biópsias de mulheres que apresentavam alterações histopatológicas e evidenciou uma razão de prevalências de 1,9 para o fumo em mulheres com lesões de alto grau (de acordo com a classificação de Bethesda), considerando-o um importante fator associado ao desenvolvimento destas lesões⁵⁶.

Em um estudo de casos e controles de base populacional, foi demonstrada uma associação do cigarro com NIC 2 e NIC 3 (OR = 2,6 e IC de 95% de 1,7-4,0), o efeito era dose-dependente ($p = 0.002$) e o risco associado ao fumo não foi afetado após ajuste para o HPV, nem após o ajustamento para o HPV DNA (OR 2,5, IC 1,3-4,9) e para a soropositividade do HPV (OR de 3,0 e CI de 1,9-4,7). Dessa forma, foi concluído que mesmo considerando a infecção pelo HPV, o fumo pareceu ser o principal fator de risco ambiental para o câncer cervical⁴².

Existem, no entanto, outros aspectos relacionados ao comportamento como o fato de que pessoas que fumam tenderem a ter hábitos de saúde menos favoráveis, tais como, uso de álcool, dieta inadequada e falta de exercício físico⁵⁷. Teoricamente, os efeitos imunossupressores do fumo poderiam aumentar a persistência da infecção pelo HPV, visto que o fumo diminui o número e conseqüentemente a função das células de Langerhans, que são responsáveis pela ação antigênica importante para imunidade celular local^{7,58}.

Os mecanismos pelos quais o tabaco induz um efeito sobre o epitélio cervical não são conhecidos, porém tem sido constatada a presença de nicotina no muco cervical de fumantes, levantando a hipótese de que isto talvez possa causar um dano ao DNA celular⁵⁴.

2.5.5 Contraceptivo Oral

Tem sido descrito que o uso do contraceptivo oral (CO) está associado ao câncer cervical³¹. O tempo de exposição ao CO parece aumentar o risco, sendo este mais associado ao desenvolvimento do adenocarcinoma de cérvix do que ao carcinoma de células escamosas^{37,59}. Um levantamento sobre a proporção de casos de câncer de cérvix uterina e uso de contraceptivo oral em países nórdicos apontou para uma estimativa aumentada de eventos deste tipo de câncer com mulheres em prolongado tempo de uso do anticoncepcional⁶⁰.

Entretanto, alguns estudos demonstram que o risco do contraceptivo oral quando analisado de forma independente à infecção pelo HPV parece não apresentar tal associação^{61,62}. Se for considerado que, mulheres que fazem uso de anticoncepcional oral apresentam menor probabilidade de usar métodos contraceptivos de barreira, o risco de exposição ao HPV aumentaria, diminuindo assim, o risco do contraceptivo oral de forma independente⁷. Um estudo realizado no Brasil, recentemente mostrou que o uso de contraceptivos orais está associado a infecções de HPV 16 e outros HPV oncogênicos, levando os autores a sugerir que os contraceptivos orais possam servir como importantes co-fatores na cascata de eventos da carcinogênese⁶².

2.5.6 Imunidade do hospedeiro

Mulheres infectadas pelo HPV podem apresentar infecção latente sem nenhuma apresentação clínica ou citológica²². Estudos têm demonstrado que níveis de anticorpos contra o HPV no sangue periférico estão elevados durante infecções persistentes do HPV e que mulheres apresentando infecção persistente pelo HPV têm uma maior probabilidade de desenvolver uma displasia cervical de alto-grau ou câncer^{63,64}. O motivo pelo qual algumas mulheres apresentam um sistema imune capaz de controlar a infecção pelo HPV e outras não, ainda permanece obscuro, pois o número de estudos sobre a resposta imunológica ainda é escasso²².

2.6 HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER DE CÉRVICE UTERINA

O câncer da cérvix uterina é considerado uma doença que apresenta o modelo clássico de vários estágios, iniciando-se com uma lesão que pode ou não se manter em um desenvolvimento contínuo⁶⁵. A primeira lesão é denominada de neoplasia intra-epitelial cervical leve (NIC 1) ou lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau e seus processos subsequentes denominam-se neoplasia intra-epitelial cervical moderada (NIC 2) e neoplasia intra-epitelial cervical grave (NIC 3), sendo as duas últimas consideradas lesões intraepiteliais alto grau (ver classificação no item 5 – Diagnóstico)^{7,24}.

Tem sido descrito que NIC 1 é uma manifestação morfológica de uma infecção autolimitante do HPV sexualmente transmitido e que NIC 2 e NIC 3 seriam os reais precursores do câncer cervical, onde a progressão de NIC 1 para um carcinoma invasivo seria rara, se é que realmente ela ocorre⁶⁶. Entretanto, a evolução e o desenvolvimento das lesões precursoras são influenciados por vários fatores. Em uma coorte realizada no Canadá, foi observado que, após dois anos, lesões displásicas moderadas e graves apresentavam riscos relativos aumentados para progressão para câncer cervical *in situ*, quando comparadas com lesões displásicas leves⁶⁷. No estudo realizado por Adam et. al., foi identificado que as taxas de detecção do DNA do HPV de alto-risco foram similares entre as mulheres com NIC 1 e, nas mulheres com NIC 2 e NIC 3, o fumo e a paridade apresentaram papéis importantes na progressão de lesões de baixo-grau para lesões de alto grau de neoplasia⁶⁶.

2.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A maioria das lesões causadas por infecções do papilomavírus humano é assintomática nos estágios iniciais, podendo algumas vezes ocorrer uma perda de secreção aquosa, que muitas vezes só é observada em exames médicos de rotina. Em estágios mais tardios do câncer cervical, os sinais e sintomas são: sangramento após o coito, sangramento entre as menstruações ou sangramento importante contínuo. Dor importante surge na região da pelve, flanco e pernas, geralmente associada a metástases na parede pélvica, ureteres e linfonodos regionais, havendo sintomas retais e urinários com a invasão destas estruturas pelo tumor. Nos estágios finais da doença verifica-se o edema de membros inferiores, hemorragia vaginal intensa e insuficiência renal, com envolvimento bilateral dos ureteres²¹.

2.8 DIAGNÓSTICO

O sistema para classificação e diagnóstico das lesões do câncer cervical em uso atualmente é o Sistema de Bethesda. Ele foi estabelecido em 1994, como parâmetro diagnóstico clínico e de rastreamento citológico por servir para estudos epidemiológicos da carcinogênese cervical em seus vários estágios, criando desta forma uniformidade na terminologia⁷. Ele engloba os seguintes aspectos: (1) adequação da amostra citológica (satisfatória, insatisfatória); (2) uma categoria geral (negativo p/ lesão intra-epitelial ou malignidade, anormalidade epitelial celular); (3) e um diagnóstico/interpretação descritiva que inclui: lesões não neoplásicas (infecções e inflamações) e anormalidades celulares (alterações reativas das células); e (4) anormalidades epiteliais/neoplasias (células escamosas, células glandulares, outras neoplasias)^{3,68}. Esta classificação das neoplasias engloba três estágios de gravidade: NIC 1 ou displasia leve, que é uma alteração atípica no epitélio cervical, envolvendo menos de um - terço da espessura do epitélio, também chamada de lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau; NIC 2 ou displasia moderada, é uma alteração neoplásica envolvendo dois - terços da espessura do epitélio; e NIC 3 ou displasia grave, é a descrição de uma lesão neoplásica envolvendo quase que totalmente o epitélio cervical, sem áreas de invasão do estroma ou de metástases. Esta etapa da invasão também é chamada de carcinoma *in situ* (CIS), compreendendo as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau²⁴.

O exame citopatológico (CP) ou exame de Papanicolau é um dos exames mais efetivos para o diagnóstico do câncer de colo de útero e é o primeiro exame a ser realizado no rastreamento do câncer. Ele detecta inflamações, lesões pré-malignas e malignas e infecções nas regiões da cérvix, vagina e endométrio. Sua forma de classificação dos tumores segue o sistema de Bethesda⁶⁹. Apesar do CP ser um exame muito efetivo no rastreamento de lesões pré-malignas, são estimadas taxas de 20% de falso-negativo, quando o exame é realizado uma única vez³. Cinquenta por cento destes ocorrem devido a amostras inadequadas e o restante, são atribuídos a falhas na interpretação adequada do resultado³. Assim, é recomendado este exame em combinação com o exame clínico da pelve e indicado seu início no começo da atividade sexual da mulher³. A taxa de subdiagnóstico pode alcançar 25 a 50% dos casos de pacientes portadoras de lesões cervicais pré-malignas em países em desenvolvimento⁷⁰.

A colposcopia avalia pacientes com citologia anormal, sendo a segunda fase do rastreamento^{23,69}. É um exame microscópico e identifica alterações precursoras no tecido

cervical previamente ao avanço das células atípicas ou benignas transformarem-se em câncer. Se o resultado for anormal, é recomendada a biópsia cervical, ocorrendo através da própria colposcopia⁶⁹.

A avaliação da tipagem viral tem sido realizada com o objetivo de diagnosticar a presença de HPV oncogênico, através de duas formas, da captura híbrida II e da Reação em Cadeia da Polimerase (*PCR*). No entanto, este diagnóstico não está disponível ao sistema público de atendimento e tem sido realizado somente em nível privado.

O câncer cervical pode desenvolver-se em um de três tipos de lesões: exofíticas, ulcerosas ou endofíticas. As primeiras são as mais comuns e tem a aparência de uma “couve-flor”, com a presença de fungo e com tendência a sangramentos. As lesões podem envolver uma pequena área ou estenderem-se por toda a região cervical, podendo atingir a vagina. As lesões ulcerosas são áreas de necrose também com tendência a sangramento e estão geralmente associadas a infecções locais e secreção purulenta. As lesões endofíticas estão localizadas dentro do canal cervical e não apresentam ulceração ou tumor visível. A mucosa cervical pode parecer normal ou edemaciada, mostrando-se rígida ao toque. Pode apresentar envolvimento do paramétrio, o qual se houver, também se apresentará de forma rígida ou nodular²¹.

Histologicamente, 80 a 90% dos tumores cervicais são escamosos e, um número muito pequeno, são adenocarcinomas, carcinomas verruciformes, melanomas, adenocistos ou sarcomas²¹.

2.9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos considerar que o câncer de colo de útero é causa comum de morbidade e mortalidade feminina no Rio Grande do Sul, bem como no Brasil. Também, é possível afirmar que é um dos cânceres mais curáveis, pois o seu estágio inicial é longo, podendo ser altamente detectável. Entretanto, mesmo com os métodos disponíveis para a sua detecção, um grande número de mulheres parece não ter acesso a eles. Como mencionado previamente, estima-se que apenas 30% das mulheres submetem-se ao CP pelo menos três vezes ao longo da vida, o que contribui significativamente para que o diagnóstico seja feito em fase avançada da doença em um grande número de mulheres, as quais certamente não terão um desfecho favorável¹⁵.

Amplios programas de rastreamento em países da Comunidade Européia têm ocorrido e, mesmo assim, existem relatos de que determinadas camadas da população ainda não foram alcançadas por estes programas, além de existir uma ausência de normas unificadas para o rastreamento.

Em vista destes fatos, vários esforços podem ser feitos no sentido de alcançar um número de mulheres em risco para o câncer de colo de útero através de programas de rastreamento, bem como a criação de treinamento contínuo para os profissionais da saúde e técnicos e educação à comunidade. Entretanto, a busca de novos métodos de prevenção, como as vacinas contra o HPV, é talvez, a médio prazo, a abordagem com maior chance de se conseguir o declínio das curvas de mortalidade por este tipo de câncer, principalmente em países como o Brasil.

3 OBJETIVOS DO ESTUDO

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever e analisar a mortalidade por câncer de colo de útero em seus diferentes aspectos, bem como a evolução deste fenômeno no período entre 1979 e 1998 no Rio Grande do Sul.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar os coeficientes brutos e padronizados de mortalidade por câncer de colo de útero no RS e verificar a tendência destes coeficientes no período de 1979 a 1998.

Analisar a distribuição geográfica dos óbitos por câncer de colo uterino no RS.

Comparar a mortalidade por câncer de colo de útero no RS com outros estados do Brasil e com outros países.

Estimar a média de potenciais anos de vida perdidos ao longo do período do estudo.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico com delineamento do tipo série temporal, sendo o desfecho de interesse, o número de óbitos por câncer de cérvix uterina indicado como causa básica nos atestados de óbito.

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Todas as mulheres com idade igual ou superior a 15 anos, residentes no RS no período de 1979 a 1998.

4.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis utilizadas para este estudo são as descritas a seguir:

Variável desfecho: óbitos por câncer de cérvix uterina no RS, no período de 1979 a 1998.

Causa da Morte, especificando o câncer de cérvix uterina pelo CID 9 4d, capítulo 02, usado até o ano de 1995, o qual define este câncer em quatro subclassificações, que são: 180.0 Da endocérvix; 180.1 Da Exocérvix; 180.8 Outro; 180.9 Do colo de útero; 179.0 Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada. A partir do ano de 1996, foi usado o CID 10 4C, capítulo 02, determinando o câncer de colo de útero como: C53.0 Da endocérvix; C53.1 Da Exocérvix; C53.8 Lesão invasiva do colo de útero; C53.9 Colo de útero NE; C55.0 Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada.

Variáveis oriundas do atestado de óbito (Anexo 1):

- Faixa etária: definida pela Organização Mundial da Saúde como: 15-24; 25-34; 35-44; 45-54; 55-64; 65-74; 75+.
- Nível de instrução, definido como: Nenhuma, 1º grau, 2º grau, Superior, Ignorado;

- Estado civil, definido como: Solteira, Casada, Viúva, Separado judicialmente, Outro, Ignorado.

Variáveis oriundas do IBGE:

O RS é dividido em sete mesorregiões, que apresentam formas de organização do seu espaço de acordo com o seu processo social, quadro natural e rede de comunicações e de lugares (IBGE, 1989), sendo elas: noroeste, centro-ocidental, sudoeste, sudeste, centro-oriental, metropolitana de Porto Alegre e nordeste⁷¹.

Variável oriunda da Secretaria da Saúde do RS:

Programas de rastreamento do câncer de cérvix uterina no RGS: informação obtida junto à Secretaria de Saúde e Meio Ambiente sobre os programas de prevenção do câncer de cérvix uterina existentes no RS, no período de 1979 a 1998.

4.4 COLETA DE DADOS

As informações sobre o câncer de colo de útero foram obtidas através do banco de dados de óbitos do “Sistema de Informações sobre Mortalidade” (SIM) do Ministério da Saúde, disponível em CD-ROM ou Internet (softwares TabWin e TabNet, distribuídos pelo DATASUS do próprio Ministério), o qual contém dados da declaração de óbito a partir do ano de 1979 até 1998, motivo pelo qual foi escolhido este período para o estudo¹⁵.

Algumas variáveis disponíveis no banco de dados do SIM não puderam ser utilizadas por várias razões, entre elas: muitas informações definidas como ignoradas; dados incongruentes sobre o número de óbitos no mesmo ano, quando selecionados através de variáveis distintas.

As estimativas para os coeficientes brutos de mortalidade dos anos de 2000 e 2001 foram coletadas dos relatórios do INCA e, para o ano de 1999, bem como para os coeficientes padronizados, utilizou-se a técnica de progressão aritmética^{2, 72}.

Trabalhou-se com a faixa etária a partir dos 15 anos de idade devido ao início do aparecimento dos óbitos por câncer de colo de útero no banco de dados do SIM.

A informação sobre as mesorregiões foi coletada a partir dos dados disponíveis na Resolução PR n°51 do IBGE e através do Anuário Estatístico do RS de 1998^{71,73}. Foi escolhida a

distribuição geográfica por mesorregião porque esta divisão geográfica não sofreu qualquer alteração em sua área durante o período do estudo, considerando-se, desta forma, os dados fidedignos.

Os dados sobre os anos em que ocorreram programas de rastreamentos do câncer de colo de útero no estado foram coletados de um dos profissionais técnicos do Programa da Saúde da Mulher – Secretaria da Saúde do RS, através de comunicação verbal. Várias tentativas de obter publicações da Secretaria da Saúde a respeito do assunto foram realizadas, tanto através de contatos telefônicos com pessoas da própria Secretaria da Saúde quanto com profissionais que trabalharam em anos anteriores neste local. Entretanto, apenas foi possível adquirir a confirmação, por meio de comunicação verbal, de que houve rastreamento em vários momentos no período entre 1979 e 1998, conforme demonstrado no item Resultados no artigo.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

As populações utilizadas para o cálculo dos coeficientes são as censitárias (RS 2000; Brasil 2000; Mundial 2000) e para os anos não censitários foi usada uma interpolação a partir da população dos anos censitários, ou seja, 1980 e 1991 (realizada pelo DATASUS).

São descritos os coeficientes do RS, brutos e padronizados, por faixa etária em relação à população feminina do Brasil do censo de 2000. As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto. Este método consiste na escolha de uma população-padrão, distribuída pela mesma faixa etária da população em estudo; calcula-se o coeficiente de mortalidade por faixa etária para a população em estudo (número de óbitos divididos pela população naquela faixa etária) e aplica-se este coeficiente à população-padrão, obtendo-se, assim, o número de óbitos para cada faixa etária dessa população. O cálculo do coeficiente ajustado foi obtido através da razão entre o número total de óbitos na população-padrão e a população-padrão total¹⁹.

A tendência linear da mortalidade no período estudado foi testada considerando que os dados seguiriam uma distribuição semelhante à curva Gaussiana e não uma curva de Poisson, como sugeriria o tipo de variável estudada⁷⁴. Assim, foi utilizada para avaliação da tendência, curvas com as médias-móveis integradas, auto-regressivas de ordem três^{19,75}. Para o cálculo das médias móveis utilizou-se a média dos coeficientes de mortalidade dos três primeiros anos da série, repetiu-se o cálculo da média através da retirada do primeiro coeficiente e acrescentando-se o

quarto. Esta operação foi realizada de forma sistemática até chegar ao último coeficiente da série¹⁹. A escolha da utilização das médias móveis ocorreu na tentativa de minimizar as oscilações dos coeficientes, em especial, no início do período do estudo.

Os coeficientes das mesorregiões do RS foram padronizados por faixa etária em relação à população do RS do censo de 2000. Para a comparação com a mortalidade por câncer de colo de útero no RS com outros estados do Brasil foi usada a população padrão mundial do ano de 2000 e para a comparação com outros países foi usada a população mundial de 1995⁷⁶.

A análise das mesorregiões e dos estados foi realizada através da comparação da distribuição das médias móveis dos coeficientes de mortalidade por câncer de colo de útero e por neoplasia maligna de útero porção não-especificada.

Este estudo refere-se ao número de mortes que ocorrem em determinadas faixas etárias e em um determinado período no tempo, cujo desfecho corresponde a uma variável quantitativa discreta, ou seja, o número de mortes. Considerando-se que o aumento do número de óbitos não foi constante no período de tempo do estudo, existindo uma independência entre o número de óbitos e o período de tempo em que eles ocorreram, admitiu-se que a distribuição destas frequências seguiu uma distribuição linear^{77,78}.

A equação da reta foi calculada a partir de:

$$y = a + b x, \text{ onde}$$

“y” é a variável dependente, ou seja, o coeficiente de mortalidade;

“a” é o parâmetro ou coeficiente linear (valor de y quando x = 0);

“b” é o parâmetro ou coeficiente angular (inclinação da reta; acréscimo positivo ou negativo ocorrido em y para cada acréscimo de um valor em x);

“x” é a variável independente, ou seja, o ano.

Os pressupostos necessários para uso da regressão linear são os seguintes:

A variável dependente (y) deve ter uma distribuição normal ou aproximadamente normal para cada valor da variável independente (x);

A variação de y deve ser a mesma em cada valor x (homocedasticidade), a qual é medida pelo desvio padrão;

Os pontos no gráfico devem apresentar uma tendência linear;

Os valores de y foram obtidos ao acaso da população e são independentes uns dos outros;

Os erros ocorridos ao se medir a variável x são negligenciáveis^{74,79}.

Para o ano de 1995 estimou-se a razão de mortalidade padronizada (RMP) para a população do Rio Grande do Sul com duas populações-padrão diversas: uma população, cujo programa de controle do câncer cervical é semelhante a do RS, que é a do Brasil, e outra população onde já existe um programa efetivo de controle de mortalidade por esta doença, a população da Noruega.

O cálculo utilizado foi através do método indireto de ajustamento. Para este cálculo utiliza-se o coeficiente de mortalidade por faixa etária da população-padrão, a população que se deseja estudar, distribuída por faixa etária e o número total de óbitos observados nesta população. Calcula-se, então, o número de óbitos esperados, multiplicando-se o coeficiente de mortalidade na população-padrão pela população a ser estudada, distribuída por faixa etária. Desta forma, divide-se o número de óbitos observados no ano de 1995 pelo número de mortes esperadas, sendo o quociente multiplicado por 100¹⁹. Ou seja:

$$\text{RMP} = \frac{\text{Número de óbitos observados}}{\text{Número de óbitos esperados}} \times 100, \text{ onde}$$

número de óbitos observados – refere-se ao número de óbitos da população em estudo (RS) e,

número de óbitos esperados – refere-se ao número de óbitos da população em estudo, caso ela tivesse o mesmo coeficiente de mortalidade da população padrão.

Também foi calculado o intervalo de confiança (95%), onde:

$$\text{IC} = \text{RMP} \pm 1,96 (\text{EP}),$$

e EP é o erro padrão em relação a RMP, sendo este obtido por:

$$EP = RMP / \sqrt{\Sigma \text{ mortes observadas}}$$

Para verificar o efeito das mortes ocorridas precocemente, em relação à duração de vida esperada para a população do estudo (75 anos), estimou-se os anos potenciais de vida perdidos (APVP) por câncer de colo de útero, através do seguinte cálculo^{80,81}.

$$\sum_{i=1}^{75} a_i \times d_i, \text{ onde}$$

75 = duração de vida esperada para a população de mulheres para o RS (75 anos);

a_i = diferença entre a idade limite e o ponto médio de cada grupo etário;

d_i = número de óbitos ocorridos por câncer de colo de útero neste grupo etário.

As médias dos APVP e dos anos potenciais de vida produtiva perdidos (APVPP) para a população do estudo foram analisadas nas faixas etárias de 15-74 anos, para cada ano do período estudado, sendo que para o cálculo dos APVPP utilizou-se a idade limite de 60 anos para as mulheres, idade esta referente ao da aposentadoria.

O processamento dos dados foi realizado de forma computadorizada com a utilização dos programas Microsoft[®] Excel, versão 9.0, sendo os gráficos e a análise estatística elaborados pelo programa Origin[®], versão 5.0^{82,83}.

Os dados utilizados por este estudo foram dados secundários, de utilização pública, tendo sido garantida a sua confidencialidade. O termo de responsabilidade do autor encontra-se no Anexo 2.

4.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A grande vantagem dos estudos de mortalidade é a sua abrangência e disponibilidade⁸⁴. Entretanto, é conhecido que alguns problemas podem limitar as análises dos dados de mortalidade por serem estes dados secundários, originários dos atestados de óbitos.

As falhas nos atestados de óbito podem ocorrer devido à cobertura do número total de óbitos em uma determinada região estar incompleta, bem como quando do preenchimento do próprio atestado, pela falta de informação correta e adequada para o seu preenchimento.

O sub-registro do número de óbitos por câncer de cérvix uterina no RS talvez não seja um fator significativo que venha a comprometer as análises realizadas para este estudo. Alguns fatores confirmam esta declaração, como, por exemplo, óbitos de homens serem menos registrados do que os óbitos das mulheres, existência de uma prática corrente de muitas prefeituras concederem auxílio funeral às famílias mediante a apresentação do atestado de óbito e dados de um estudo que avaliou a classificação sobre a cobertura dos registros de óbitos em 1990, que considerou satisfatória a cobertura para o sexo feminino no RS^{18,85}. Contudo, o preenchimento das informações incompletas dos atestados de óbito, verificadas através do grande número de dados considerados “ignorados” pelo DATASUS, impediu uma melhor apreciação das variáveis, o que poderia gerar um potencial viés de seleção. Neste estudo, observou-se uma tendência linear positiva da mortalidade por câncer de colo de útero no período estudado. Caso seja aceita a hipótese de sub-registro, parece lógico supor que o cenário real apresentar-se-ia com uma tendência a estabilidade, pois no início do período os coeficientes de mortalidade seriam mais elevados do que os observados neste estudo.

Uma limitação importante para este trabalho é a ausência de informações oficiais sobre os programas de rastreamento do câncer de colo uterino no RS. Este é um episódio que ocasionou a obtenção de informações através de terceiros, podendo os fatos levantados sobre os rastreamentos no estado serem incompletos, no entanto, esta estratégia foi inevitável para a realização deste estudo.

Outro dado que poderia gerar um potencial viés de aferição para este estudo foi o fato de que, ao se buscarem as tabelas com as variáveis sobre os óbitos ocorridos por câncer de colo de útero no estado, o banco de dados do SIM apresentou diferenças no número total de óbitos de acordo com a variável selecionada. O número total de óbitos, ao ser selecionada, por exemplo, a variável nível educacional, foi diverso do número total de óbitos ao ser selecionada a variável mesorregião. Na tentativa de minimizar este problema, utilizou-se o valor total de óbitos mais observados na maioria das variáveis estudadas.

Os potenciais vieses de confusão para este estudo, avaliados através do banco de dados, poderiam ser a idade, o nível socioeconômico, a distribuição geográfica (acesso ao sistema de

saúde). Nível socioeconômico (estimado através do nível educacional e ocupação) não pôde ser avaliado devido à baixa qualidade do registro, ou seja, aproximadamente 50% dos dados encontram-se classificados como ignorados. Em relação às variáveis idade e mesorregião, acredita-se que as técnicas de padronização (direta e indireta) minimizaram as diferenças entre as populações comparadas.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Organização Mundial da Saúde. World Health Statistics. Geneve: WHO, 1990.
- 2 Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil em 2001. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, Coordenação de Câncer/Pro-Onco/INCA; 2001.
- 3 National Institute of Health. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 351-361.
- 4 Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papilomavírus infection. *Canadian Medical Association Journal* 2001; 164(7): 1017-1025.
- 5 Canada. Cancer Bureau. *Cervical Cancer in Canada*. Population and Public Health Branch. Disponível em Url: <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bc/updates>.
- 6 Liu S, Semenciw R, Prober T A e Mao Y. Cervical cancer in Canada: changing patterns in incidence and mortality. *Inter J Gynecol Cancer* 2001; 11(1): 24-31.
- 7 Schiffman MH, Brinton LA, Devesa SS, Fraumeni JR, JF. Cervical Cancer. In: Schottenfeld D e Fraumeni JR JF. *Cancer epidemiology and Prevention*. 2 Ed. Oxford University Press, New York, 1996: 1090- 1116.
- 8 Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence. Version 1.0. IARC Cancer base 5, Lyon, IARC Press, 2001.
- 9 Torroella-Kouri M, Morsberger S, Carrillo A, et. al. HPV Prevalence among Mexican Women with Neoplastic and Normal Cervices. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 115–120.
- 10 Robles SC, White F, Peruga A . Tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello de útero en las Américas. *Bol Oficina Sanit Panam* 1996; 121(6): 478-490.
- 11 GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0. IARC Cancer database, IARC, 2001. Disponível no site <http://www-dep.iarc.fr/dataava/dataicon.htm>.
- 12 Prolla JC, Dietz J, Diehl ARS E Campagnolo A. Dados epidemiológicos do câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul. *Revista do HCPA* 1999; 19 (1): 48 – 55.
- 13 Secretaria da Saúde e Meio Ambiente – Rio Grande do Sul. Estatísticas de Saúde: Mortalidade. Porto Alegre, 1999.
- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade 1979-1996: Dados de declaração de óbito. Brasília, 1997: SUS. CD-ROM.

- 15 Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade: 1979-1998. Dados de declaração de óbito: Brasília, 2000. SUS.CD-ROM.
- 16 Marcus AC, Crane LA. A Review of Cervical Cancer Screening Intervention Research: Implications for Public Health Programs and Future Research. *Prev Med* 1998; 27: 13-31.
- 17 Fardo MG. Câncer de Próstata: Mortalidade entre os Residentes no Estado do Rio Grande do Sul no Período de 1970 a 1992. Dissertação de Mestrado. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1998.
- 18 Falk JW. Mortalidade em Município de Médio Porte: o Caso de Venâncio Aires – Rio Grande do Sul. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre: UFRGS; 2000.
- 19 Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1995.
- 20 Bozzetti MC. Breast Cancer Mortality and Risk Factors Among The National Breast Screening Study of Canada Participants (Dissertação – Thesis for MsC in Epidemiology). Toronto: University of Canada; 1993.
- 21 Walczak, JR E Klemm PR. Gynecologic Cancers. In: Groenwald, SL, et. al. (Eds). *Cancer Nursing: Principles and Practice*. 3 ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1993:1065 – 1113.
- 22 Kobayashi A, Miaskowski M, Walhagen M, Smith-Mccune K. Recent development in understanding the immune system to human papilloma virus infection and cervical neoplasia. *Oncol Nurs Forum* 2000; 27 (4): 643 – 651.
- 23 Flannery, M. Reproductive cancers. In: Clark J and Mcgee, RF (Eds). *Core Curriculum for Oncology Nursing*. 2 ed. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1992: 451 – 469.
- 24 de Paolo, G. Neoplasias invasoras do trato genital inferior. In: de Paolo, G. *Colposcopia e patologia do trato genital inferior*. Rio de Janeiro: Medsi, 1993: 341- 366.
- 25 Villa LL, Franco ELF. Epidemiologic correlates of cervical neoplasia and risk of human papilomavírus infection in asymptomatic women in Brazil. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(5): 332-340.
- 26 Lacey JY, Brinton LA, Barnes WA et. al.. Use of Hormone Replacement Therapy and Adenocarcinomas and Squamous Cell Carcinomas of the Uterine Cervix. *Gynecol Oncol* 2000; 77, 149–154.
- 27 Goodman, A. Role of routine human papilomavírus subtyping in cervical screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12(1): 11-14.
- 28 Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus in young women. *N Engl J Med* 1998; 338 (7): 423-428.
- 29 Juárez-Figueroa LA, Wheeler CM, Uribe-Salas FJ, Condeglez CJ, Zamilpa-Mejía LG, Garcia-Cisneros SMT, et. al.. Human papillomavirus: a highly prevalent sexually transmitted disease agent among female sex workers from Mexico City. *Sex Transm Dis* 2001; 28(3): 125-130.

- 30 Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et. al.. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001; 285(23): 2995-3002.
- 31 Munhoz N, Castellsague X, Bosch FX, et. al.. Difficulty in elucidating the male role in cervical cancer in Colombia, a high-risk area for the disease. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1068-1075.
- 32 Yoder L, Rubin M. Clinical Reviews: The Epidemiology of Cervical Cancer and its Precursors . *Oncol Nurs Forum* 1992; 19(3): 485-493.
- 33 Lovejoy NC. Precancerous and cancerous cervical lesions: the multicultural “male” risk factor. *Oncol Nurs Forum* 1994; 21(3): 497-504.
- 34 Bozzetti MC. Infecção do Trato Genital pelo Papilomavírus Humano e Fatores de Risco em Mulheres que buscam Atendimento no Ambulatório de Ginecologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Tese de Doutorado. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, UFRGS; 1996.
- 35 Skegg DCG, Corwin PA, Paul C, Doll R. Importance of the male factor in cancer of the cervix. *Lancet* 1982; 2:581-583.
- 36 Thomas DB, Ray RM, Kuypers J, et. al. Human papillomavirus and cervical cancer in Bangkok III. The role of the husbands and commercial sex workers. *Am J Epidemiol* 2001; 153(8): 740-748.
- 37 Thomas DB, Ray RM, Kuypers J, et. al. Oral contraceptives and invasive adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. *Am J Epidemiol* 1996; 144(3): 281-289.
- 38 Kjaer SK, de Villiers EM, Dahl C, et. al. Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. I: role of the “male-factor” in women with one lifetime sexual partner. *Int J Cancer* 1991; 48(10): 39-44.
- 39 Kjaer SK, Dahl C, Engholm G, et. al. Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. II. Role of sexual activity, reproductive factors, and venereal infections. *Cancer Causes Control* 1992; 3(4): 339-348.
- 40 Kjaer SK. Risk factors for cervical neoplasia in Denmark. *APMIS Suppl* 1998; 80: 1-41.
- 41 Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, et. al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population –based study in Costa Rica. *Br J Cancer* 2001; 84(9): 1219-1226.
- 42 Kjellberg L, Hallmans G, Ahren A-M, et. al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br Med J* 2000; 82(7): 80-87.
- 43 Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et. al. Parity as a risk factor for cervical cancer. *Am J Epidemiol* 1989; 130(3): 486-496.
- 44 Brinton LA, Herrero R, Reeves WC, et. al. Risk factors for cervical cancer by histology. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 301-306.

- 45 Kaufman RH, Ervin A, Vonka, V. Human Papilomavírus Infection and Cervical carcinoma. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 3 (2): 363-380.
- 46 Nonnenmacher B. Resposta Humoral ao Papilomavírus Humano e sua Correlação com o Risco de Neoplasia Cervical em Mulheres Submetidas à Rastreamento para Câncer de Colo Uterino na Liga Feminina de Combate ao Câncer de Porto Alegre. Tese de Doutorado. Porto Alegre: UFRGS; 1999.
- 47 Noronha V, Mello W, Villa L, et. al.. Papillomavírus humano associado a lesões de cérvix uterina. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32 (3): 235 – 240.
- 48 Cavalcanti SMB, Zardo LG, Passos MRL e Oliveira LHS. Epidemiological aspects of human papilomavírus infection and cervical cancer in Brazil. *J Infec* 2000; 40: 80-87.
- 49 Magnusson PKE, Gyllensten UB. Cervical cancer risk: is there a genetic component? *Mol Med Today* 2000; 6.
- 50 Burk RD. Pernicious papilomavírus infection. *N Engl J Med* 1999; 341(22): 1687-1688.
- 51 Villa LL. Biologia e imunologia dos papilomavírus humano. In: Soares PRB, Bertuol M (Eds). *Infecções Clínico Cirúrgicas em Ginecologia*. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 1996: 120-129.
- 52 Beutner KR, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997; 102: 9-15.
- 53 Reichman RC. Infecções por papilomavírus humano. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ (Eds). *Medicina Interna*. 14 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 1998: 1177-1178.
- 54 Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Waggoner SE. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (12): 868 – 873.
- 55 Grimmes DA, Economy KE. Primary prevention of gynecologic cancers. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(1): 227-235.
- 56 Ferreira CA E Silva JGC. Avaliação do fumo como fator de risco para a neoplasia cervical do trato genital inferior. *Jornal Brasileiro de Ginecologia* 1995; 105: 17-19.
- 57 Deacon JM, Evans CD, Yule R, et. al.. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer* 2000; 83(11): 1565-1572.
- 58 Rakowski W, Clark MA, Ehrich B. Smoking and cancer screening for women ages 42–75: associations in the 1990–1994 National Health Interview Surveys. *Prev Med* 1999; 29: 487-495.
- 59 Lacey JV, Brinton La, Addas FM et. al.. Oral contraceptives as risk factors for cervical adenocarcinomas and squamous cell carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8: 1079-1085.

- 60 Winther JF, Breyer L., Tryggvadottir I. Exogenous hormones. *APMIS*, supplement 1997; 105(76): 132-140.
- 61 Salazar El, Contreras H, Gonzales JI. Effect of oral contraceptive administration on the frequency of estrogen receptors and cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecology Obstetric Mex.* 2000; 68: 160-164.
- 62 Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, et. al.. A cumulative case-control study of risk factor profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infections. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 469-476.
- 63 Nonnenmacher B, Hubbard NL, Kirnbauer R, et. al.. Serologic response to human papillomavirus type 16 virus-like particles in HPV-16 DNA-positive invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade III patients and controls from Colombia and Spain. *Infectious Disease* 1995; 172(1): 19-24.
- 64 Connor JP, Ferrer K, Kane JP, Goldberg, JM. Evaluation of Langerhans' cells in the cervical epithelium of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1999; 75(1): 130-135.
- 65 Pinto AP, Crum CP. Natural history of cervical neoplasia: defining progression and its consequences. *Clin Obstet Gynecology* 2000; 43 (2): 352-362.
- 66 Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z, et. al.. Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(2): 257-264.
- 67 Holowaty P, Miller Ab, Rohan T, TO T. Natural history of displasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(3): 252-258.
- 68 NCI Bethesda System. Proposed Terminology 2001. Disponível em URL: <http://bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>
- 69 Malarkey LM, Mcmorrow ME. Nurse's Manual of laboratory Tests and Diagnostic Procedures. Philadelphia :W.B. Saunders Company, 1996.
- 70 Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Hermerhost TJ, Rozendaal L, Remmirk Aj, Risse EK et. al.. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical cancer screening: a prospective study. *Lancet* 1999; 354 (9172): 20-25.
- 71 Brasil – Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Resolução PR nº 51. Boletim de Serviço, nº 1763 (suplemento), 1989.
- 72 Shyock HS, Siegel JS, et. al.. Population estimates. In: Shyock HS, Siegel JS, et. al. (editores) . *The methods and materials of Demography*. San Diego, USA: Academic Press Inc., 1976.
- 73 Anuário Estatístico do RS – 1998. Fundação de Economia e Estatística. Secretaria de Coordenação e Planejamento do Estado.
- 74 Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. 2ed. Boston: PWS Publishers, 1986.

- 75 Derossi AS, Paim JS, Aquino E, Silva LMV. Evolução da mortalidade e anos potenciais de vida perdidos por câncer cérvico-uterino em Salvador (BA), 1979-1997. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2001, 47(2): 163-170.
- 76 US Bureau of the Census, International Data Base. Table 04. Midyear Population, by Age and Sex. World/2000. Disponível do: URL: <http://www.census.gov/ipc/www/idbagg.htm>.
- 77 Upton G, Cook I. *Introducing statistics*. Inglaterra: Oxford University Press; 1998.
- 78 Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research: design and analysis of cohort studies*. Lyon: IARC, 1987.
- 79 Kirkwood BR. *Essentials of medical statistics*. Oxford: Blackwell Scientific Publishers, 1988.
- 80 Kerr-Pontes LRS, Rouquairol MZ. A medida da saúde coletiva. In: Rouquairol MZ, Almeida Filho N, editores. *Epidemiologia e saúde*. 5ªed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
- 81 Péron I, Strohmenger C. In: *Demographic and Health Indicators: presentation and interpretation*. Ottawa: Statistics Canada; 1985.
- 82 Microsoft Excel [programa de computador]. Versão 9.0. Nova Iorque: Mapinfo corporation; 1999.
- 83 MicrocalTM OriginTM [programa de computador]. Versão 5.0. Northampton: Microcal Software Inc.; 1997.
- 84 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001, 37:S4-S66.
- 85 Paes NA, Albuquerque MEE. Avaliação da qualidade dos dados populacionais e cobertura dos registros de óbitos para as regiões brasileiras. *Rev Saúde Pública* 1999, 33(1): 33-43.

6 ARTIGO CIENTÍFICO

A evolução da mortalidade por câncer de colo de útero nos últimos 20 anos no Rio Grande do Sul

Mortality due to cervical cancer in the State of Rio Grande do Sul: twenty years of evaluation

Luciane Kalakun¹ e Mary Clarisse Bozzetti²

1 - Enfermeira, mestranda do PPG Epidemiologia, FAMED, UFRGS, Porto Alegre, RS. Endereço: Rua General Caldwell, 661/308, Menino Deus, Porto Alegre, RS.

2 - Doutora em Medicina, Professora Adjunta, Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Descritores

Câncer de colo de útero, Mortalidade, Rio Grande do Sul.

Resumo

Introdução

A mortalidade por câncer de colo de útero tem diminuído em países desenvolvidos. Entretanto, no Brasil, os dados apontam o câncer de colo de útero como uma das mais frequentes causas de morte por neoplasia em mulheres, estando em quarto lugar no Rio Grande Sul (RS).

Objetivo

Descrever e analisar a mortalidade por câncer de colo de útero, bem como a evolução deste fenômeno no período entre 1979 e 1998, no estado do RS.

Método

Estudo epidemiológico do tipo série-temporal cujo desfecho são os óbitos por câncer de colo de útero no período do estudo e os fatores em estudo incluem faixa etária, nível educacional, estado civil, distribuição geográfica das mortes e os programas de prevenção e controle do câncer de colo de útero no período. Foram utilizados os dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (DATASUS – Ministério da Saúde) e os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) quanto à população residente no período. Foram calculados os coeficientes de mortalidade padronizados e analisados através de regressão linear simples. Estimou-se o impacto da mortalidade por esta causa sobre a duração de vida esperada para esta população através do cálculo dos Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP).

Resultados

As médias móveis dos coeficientes padronizados de mortalidade do RS no período do estudo apresentam uma tendência linear positiva com um incremento anual de 0,17. O coeficiente anual médio dos óbitos observados no período é de 7,58 /100.000 mulheres. Embora a tendência observada nas mesorregiões do RS tenha sido semelhante a do estado, o maior coeficiente anual médio foi observado na mesorregião metropolitana de Porto Alegre. Esta

doença foi responsável por uma média de $21,9 \pm 1,33$ APVP no período.

Conclusão

Apesar do câncer de colo de útero ser uma doença altamente prevenível e curável com a detecção precoce, observa-se um aumento gradativo de mortalidade por esta causa, sugerindo falhas nos programas de rastreamento desta doença.

Key words

Cervical cancer, Mortality, Rio Grande do Sul.

Abstract

Introduction

A decrease in cervical cancer mortality has been observed in developed countries. However, in Brazil, mortality data suggest that cervical cancer is one of the most frequent causes of cancer death in women. In the State of Rio Grande Sul (RS) it is the fourth cause of death in women due to cancer.

Objective

This study aimed to describe and to analyse cervical cancer mortality trends between 1979 and 1998, in the State of Rio Grande do Sul.

Method

This is a time-trend ecological study, which has cervical cancer death as the outcome, and the study variables were age interval, educational level, marital status, geographic distribution and cancer screening programs during the studied period. Data were collected from *Mortality Information System – Brazilian Ministry of Health (Sistema de Informação sobre Mortalidade DATASUS – Ministério da Saúde)* and from *Brazilian Geographic and Statistic Institute (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE))* regarding the dwelling population during the period of the study. Standard mortality rates were calculated and linear regression was used for time-trend analysis. It was also estimated the impact of cervical cancer death on life expectancy for the study population using the Loss of Life Potential calculation (LLP).

Results

The moving average of the standardized mortality rates in RS during the study period revealed a positive linear trend with the annual increment of 0.17. Mean annual mortality rate observed during the study period was 7.58 deaths /100,000 women. Although the mortality trend observed for the different districts of RS was similar to the one observed for the whole State, the highest mean annual rate was observed in the district of Porto Alegre Metropolitan area. Cervical cancer was responsible for 21.9 ± 1.33 LLP in the studied period.

Conclusions

Although cervical cancer is a highly preventable and curable disease with early detection, it is observed a gradual increase in the mortality for this cause in RS State, which may suggest failure in the screening programs of cervical cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é um dos tipos de maior incidência de câncer feminino, considerando que mais de 471.000 novos casos são diagnosticados a cada ano, em todo o mundo¹. Entretanto, vem sendo observada uma redução na incidência e mortalidade por este tipo

de câncer em países desenvolvidos, nos últimos 50 anos, devido aos programas sistemáticos de rastreamento da população em risco².

O coeficiente de mortalidade por câncer de colo de útero, no Canadá, por exemplo, era de 11/100.000 mulheres em 1951 e passou para 2,39/100.000 em 1995^{3,4}. Nos Estados Unidos, a incidência do câncer cervical era de 32,6/100.000 mulheres no final dos anos 40 e passou para 7,9/100.000 em 1989-91 e as taxas de mortalidade também diminuíram, especialmente durante as décadas de 1960 e 1970, com uma média de redução nas taxas, tanto de incidência quanto de mortalidade, em torno de 4% ao ano até os anos de 1980⁵. Em países em desenvolvimento, principalmente em países da América Latina, Caribe e Ásia, no entanto, o quadro tem sido diferente, com aumento anual tanto das taxas de incidência quanto de mortalidade, apresentando-se como um dos mais freqüentes tipos de câncer nestes países, sendo responsável por 24% de todos os cânceres femininos e por 6 mortes em cada 100.000 mulheres^{6,7,8}.

No Brasil, o câncer de colo de útero ocupa o quinto lugar entre todas as neoplasias malignas, com mais de 16.000 novos casos por ano, ocupando o segundo lugar com relação às neoplasias do sexo feminino, sendo que as taxas de incidência mais elevadas concentram-se nas regiões norte e nordeste do país⁹. No Rio Grande do Sul, o câncer de colo de útero também apresenta altos coeficientes de mortalidade, ocupando o quarto lugar¹⁰.

Dessa forma, o câncer de cérvix uterina constitui-se em um importante problema de saúde pública, especialmente em regiões em desenvolvimento e até mesmo onde existem programas de prevenção e detecção precoce. A falha de programas de rastreamento tem sido considerada, hoje, o fator mais importante associado com os elevados coeficientes de câncer cervical, sendo estimado que, nos Estados Unidos, uma descontinuação deste tipo de programa seria responsável por uma elevação de 200 a 300% no risco de uma mulher desenvolver este câncer ao longo da vida¹¹.

Pode-se, então, considerar que o câncer de colo de útero é causa comum de morbidade e mortalidade feminina no Rio Grande do Sul, bem como no Brasil e, sendo um dos cânceres mais curáveis, pois o seu estágio inicial é longo, podendo ser altamente detectável, poder-se-ia sugerir que um grande número de mulheres parece não ter acesso aos métodos de detecção ou desconhece a importância do problema. A atual investigação tem como objetivo determinar a tendência da mortalidade de mulheres por câncer de colo de útero no RS, no período de 1979 a 1998, relacionando-a com a existência de programas oficiais de rastreamento no estado,

comparar estas taxas com as de outros estados do Brasil e outros países, bem como avaliar os anos potenciais de vida perdidos (APVP) pelas mulheres, em consequência da morte precoce por esta doença.

MÉTODOS

Este é um estudo com delineamento do tipo série temporal, cujo desfecho de interesse é o óbito por câncer de colo de útero, indicado como causa básica no atestado de óbito. As informações sobre a mortalidade por câncer de colo de útero no Rio Grande do Sul foram obtidas através do banco de dados de óbitos do “Sistema de Informações sobre Mortalidade” (SIM) do Ministério da Saúde, disponível em CD-ROM ou Internet (softwares TabWin e TabNet, distribuídos pelo DATASUS do próprio Ministério)¹². O SIM possui informações da declaração de óbito, disponíveis desde o ano de 1979 até 1998, o que definiu o período correspondente a este estudo.

Os dados coletados foram agrupados de acordo com as mesorregiões do RGS, o qual é dividido em sete mesorregiões (noroeste, centro-ocidental, sudoeste, sudeste, centro-oriental, metropolitana de Porto Alegre e nordeste), sendo definidas pelas formas de organização do seu espaço de acordo com o seu processo social, quadro natural e rede de comunicações e de lugares (IBGE, 1989)¹³.

Foram coletadas informações sobre faixa etária (classificada de acordo com a Organização Mundial da Saúde)¹⁴; instrução (categorizadas como: nenhuma, 1º grau, 2º grau, superior, ignorado); estado civil (categorizado como: solteira, casada, viúva, separado judicialmente, outro, ignorado) e local de ocorrência do óbito (categorizado como: hospital, via pública, domicílio, outro, ignorado) e características das mesorregiões, tais como número de leitos hospitalares disponíveis, produto interno bruto e população rural.

A codificação da causa da morte foi realizada segundo a Classificação Internacional das Doenças (CID), 9º revisão, capítulo 2, a qual define o câncer de cérvix uterina em quatro subclassificações, que são: 180.0 Da endocérvix; 180.1 Da Exocérvix; 180.8 Outro; 180.9 Do colo de útero; 179.0 Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada. Esta classificação foi utilizada para os anos de 1979 a 1995 e, a partir de 1996, foi usada a classificação correspondente a estes diagnósticos no CID –10^{15,16}.

São descritos os coeficientes do RS, brutos e padronizados, por faixa etária em relação à população feminina do Brasil do censo de 2000. As taxas padronizadas foram calculadas pelo método direto¹⁷. Os coeficientes das mesorregiões do RS foram padronizados por faixa etária em relação à população do RS do censo de 2000. Para a comparação com a mortalidade por câncer de colo de útero no RS com outros estados do Brasil foi utilizada a população padrão mundial do ano de 2000 e com outros países a população feminina mundial de 1995¹⁸.

As populações utilizadas para o cálculo dos coeficientes foram as censitárias e para os anos não censitários foi realizada uma interpolação a partir da população dos anos censitários.

Os coeficientes de mortalidade por câncer de colo de útero foram analisados através de regressão linear simples, considerando que os dados seguiram uma distribuição semelhante à curva Gaussiana e foi usada para comparação a curva realizada através das médias móveis integradas auto-regressivas de ordem três^{17,19}.

Estudos realizados por Fonseca et. al. e Koifman et. al. levantaram o critério de comparação dos óbitos ocorridos por câncer de colo de útero e por neoplasia maligna do útero porção não-especificada por sinalizarem tendências opostas ao longo do período estudado (1980-1998)^{20,21}. Desta forma, o mesmo critério foi seguido na análise das taxas dos coeficientes de mortalidade no presente estudo tanto para o estado do RS, como para as mesorregiões e para os estados avaliados.

As médias dos anos potenciais de vida perdidos e dos anos potenciais de vida produtiva perdidos (APVPP) para a população do estudo foram analisadas nas faixas etárias de 15-74 anos, para cada ano do período estudado²². O cálculo dos APVP foi realizado utilizando-se a idade de 75 anos, como sendo a duração de vida esperada para a população de mulheres para o RS, conforme o censo de 2000. O cálculo para os APVPP foi realizado utilizando-se a idade limite de 60 anos, idade esta referente à de aposentadoria para as mulheres no Brasil.

O processamento dos dados foi realizado de forma computadorizada, com a utilização dos programas Microsoft[®] Excel, versão 9.0, sendo os gráficos e a análise estatística elaborados pelo programa Origin[®], versão 5.0^{23,24}.

RESULTADOS

O Rio Grande do Sul apresentou um total de 4.829 óbitos por câncer de colo de útero durante os anos de 1979 a 1998, sendo que o coeficiente anual médio dos óbitos no período foi de 7,58 /100.000 mulheres.

As mulheres que morreram por câncer de colo de útero caracterizavam-se por residir principalmente na mesorregião metropolitana de Porto Alegre (49,5%), sendo 17,5% na região noroeste e 33,1% distribuídas nas demais mesorregiões do estado. O nível de instrução informado indica 12,4% de analfabetas e 39,1% com primeiro grau, sendo que 2,6% encontravam-se entre o segundo grau e nível superior e 45,9% dos dados são informados como “ignorados”. Quarenta e cinco por cento dos óbitos eram mulheres casadas e 49,4% eram solteiras, viúvas ou separadas. E entre os locais de ocorrência dos óbitos, 82,6% foram hospitalares e 15,8 % domiciliares.

Na análise dos coeficientes brutos e padronizados de mortalidade por câncer de colo de útero no estado, de 1979 (5,3/100.000) a 1998 (9,6/100.000), houve um aumento relativo de 81% no coeficiente bruto, e um aumento ainda maior no coeficiente padronizado, de 3,2 óbitos para 9,5 óbitos por 100.000 mulheres, respectivamente, ou seja, 196%. A tendência positiva desta mortalidade persistiu mesmo após a oscilação das taxas terem sido suavizadas pelo método das médias móveis, obtendo-se o incremento anual no coeficiente de 0,17, demonstrado na figura 1. É importante observar que a tendência das médias móveis por neoplasia maligna de útero porção não-especificada foi semelhante àquela observada para o câncer de colo de útero até o ano de 1983, quando então passa a ser negativa com um incremento anual negativo no coeficiente angular (- 0,12).

Os coeficientes correspondentes aos anos de 1999, 2000 e 2001 são estimativas realizadas com dados obtidos do INCA, demonstrando uma possível tendência negativa no número de óbitos por esta causa.

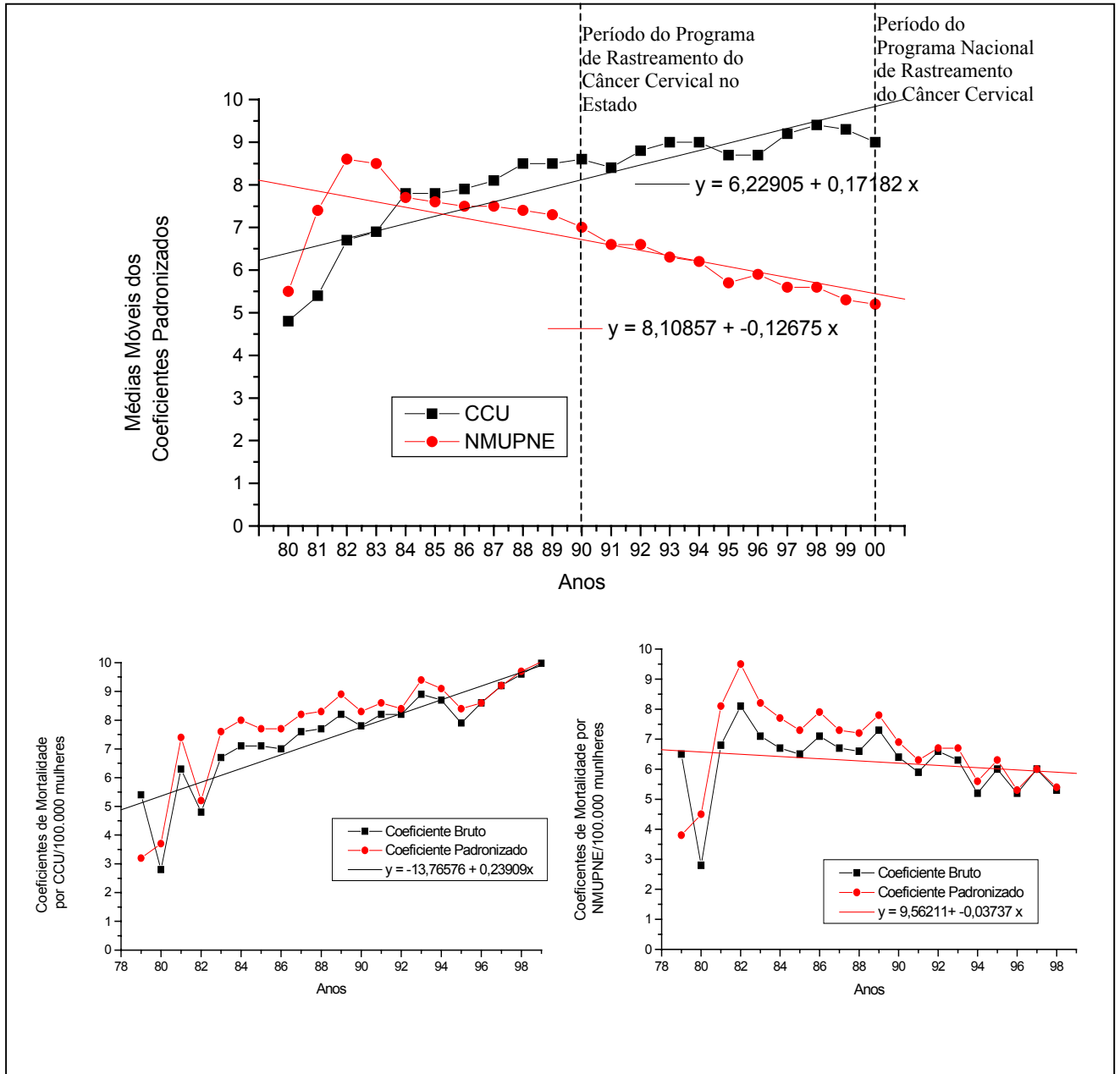


Figura 1. Médias Móveis dos Coeficientes Padronizados de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina (CCU) e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada (NMUPNE) no RS, e Gráficos dos Coeficientes Brutos e Padronizados para as Duas Neoplasias, no Período de 1979 a 1998 (Padronização pela População Feminina do RS de 2000)

As informações obtidas da Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Estado sobre os programas de rastreamento existentes no Rio Grande do Sul, no período entre 1979 e 1998, relatam que, no período da primeira década, não existem dados registrados de forma que possam ser recuperados. No segundo período da série deste estudo e até 1999, houve um programa de

rastreamento em todo o estado, por meio da coleta de exames citopatológicos, através de demanda espontânea das mulheres. A partir do ano de 2000, o programa de rastreamento do câncer de colo de útero do RS passou a integrar o Programa Nacional de Rastreamento do Câncer de Colo Uterino, denominado “Viva Mulher”²⁵. Estes períodos estão identificados no gráfico acima (figura 1).

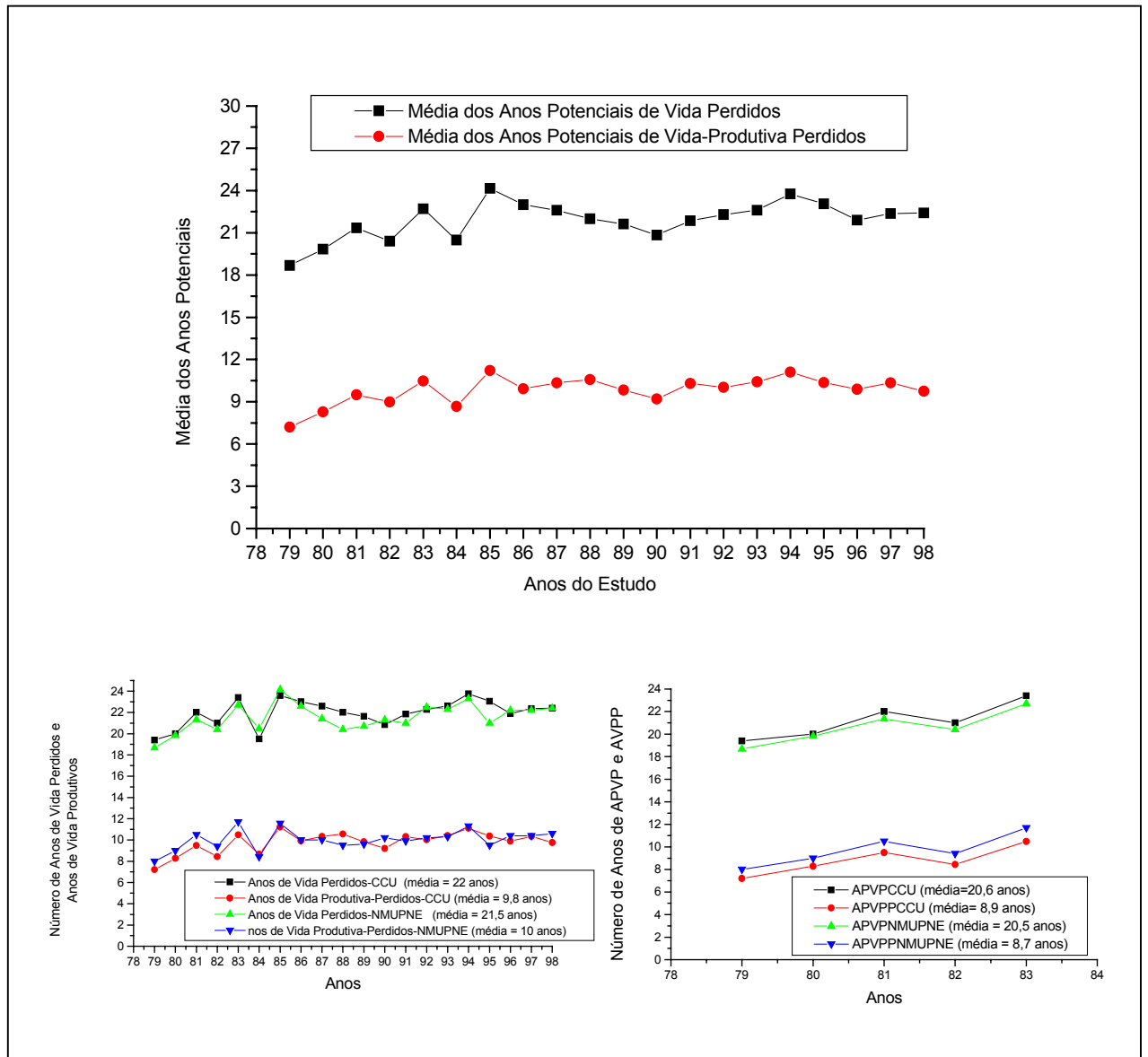


Figura 2. Distribuição das Médias dos Anos Potenciais de Vida Perdidos por Mulher e dos Anos Potenciais de Vida-produtiva Perdidos devido ao Câncer de Cérvice Uterina e devido a Neoplasia Maligna de Útero Porção Não-especificada no RS, no Período de 1979 a 1998

Na série estudada, observa-se uma variação na média dos anos potenciais de vida perdidos entre 18,7 anos e 24,1 anos de vida perdidos por mulher que morreu devido ao câncer de cérvix uterina no período de anos do estudo (1979-1998), sendo a média para este período de 21,9 ($\pm 1,33$) anos. A média para os anos de vida produtivos-perdidos (AVPP) neste período foi de 9,8 ($\pm 0,96$) anos, com uma variação entre 7,2 e 11,2. A maior média dos APVP e dos AVPP ocorreu em 1985 e a menor em 1979.

Na análise realizada dos coeficientes padronizados de mortalidade pela neoplasia maligna de útero porção não-especificada quanto aos APVP e aos AVPP, a distribuição no período foi semelhante a encontrada para o câncer de colo de útero, bem como as médias (respectivamente, $21,5 \pm 1,29$ anos e $10 \pm 0,93$ anos).

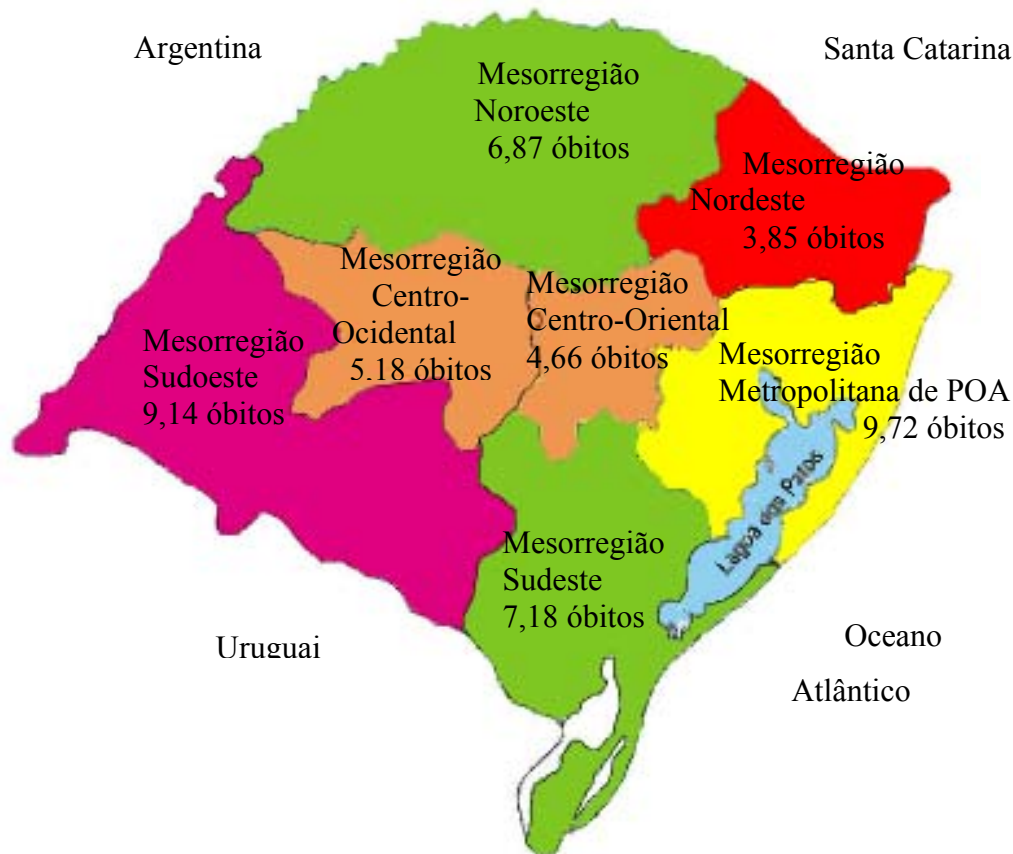


Figura 3. Distribuição dos Coeficientes Anuais Médios de Mortalidade das Mesorregiões do RS, no período entre 1979 a 1998 (óbitos/100.000 mulheres)

A análise dos coeficientes anuais médios de cada mesorregião do estado demonstrou que o maior coeficiente anual médio ocorreu na mesorregião Metropolitana de Porto Alegre com 9,72 óbitos/100.000 mulheres, seguido pela mesorregião Sudoeste (9,14 óbitos/100.000 mulheres). As mesorregiões sudeste e noroeste tiveram uma média de 7,18 e 6,87 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente, e as centro-ocidental e centro-oriental 5,18 e 4,66 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente. O menor coeficiente anual médio ocorreu na mesorregião Nordeste com 3,85 óbitos/100.000 mulheres.

Comparando-se o resultado do coeficiente anual médio do RS (7,58/100.000 mulheres) com as mesorregiões, observa-se que metropolitana de POA e a Sudoeste apresentam os coeficientes anuais médios acima da taxa encontrada no estado (Figura 3).

A tendência encontrada da distribuição das médias móveis dos coeficientes de mortalidade padronizados em todas as mesorregiões sugere uma possível relação entre o aumento das taxas de mortalidade por câncer de colo de útero (CCU) e a redução das taxas por neoplasia maligna de útero porção não-especificada (NMUPNE) (Figura 4). No início do período, as taxas encontradas para o CCU apresentam-se mais baixas que as encontradas para a NMUPNE, com exceção da mesorregião Metropolitana de Porto Alegre, enquanto que no final do período, todas as mesorregiões apresentam os coeficientes de mortalidade por CCU mais elevados que os de NMUPNE, também com uma exceção, que é a mesorregião centro-oriental.

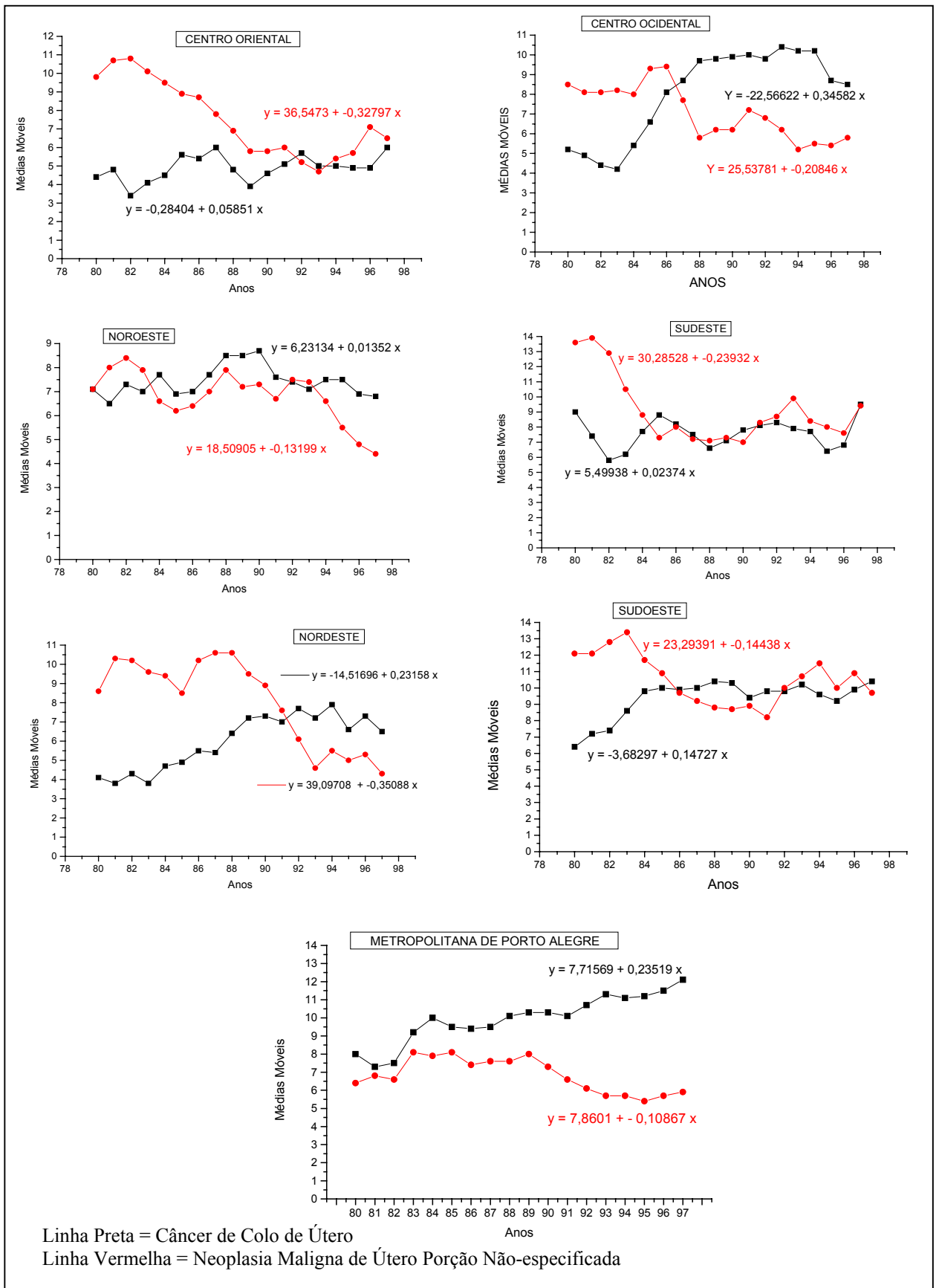


Figura 4. Distribuição das Médias Móveis dos Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvice Uterina e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada nas Mesorregiões do RS (Padronizados pela População Feminina do RS de 2000)

A Figura 5 apresenta a distribuição das médias móveis dos coeficientes de mortalidade por câncer de colo de útero (CCU) e por neoplasia maligna de útero porção não-especificada (NMUPNE) em alguns estados do Brasil. Pode-se observar a existência de uma variação muito grande destas taxas entre os estados durante o período do estudo.

No estados do Amazonas e Minas Gerais observa-se uma tendência inversa nas taxas de mortalidade por CCU e por NMUPNE no início do período estudado. No Rio Grande do Sul, este período inicial é caracterizado pelo aumento dos coeficientes dos dois CIDs, sendo que a NMUPNE apresenta os coeficientes mais elevados.

O estado do Amazonas foi o que apresentou os coeficientes de mortalidade mais elevados ao longo de todo o período do estudo. Entretanto, o coeficiente mais elevado foi constatado no ano de 1985 (21,5/100.000 mulheres) no Distrito Federal.

Os estados da Bahia, São Paulo e Distrito Federal apresentam queda nos coeficientes de mortalidade por CCU. Contudo, os coeficientes de mortalidade por NMUPNE na Bahia permaneceram estáveis, em São Paulo diminuíram e no Distrito Federal, aumentaram.

O maior incremento para o CCU no período estudado foi observado no estado do Rio Grande do Sul e o menor foi no estado do Distrito Federal. Já para a NMUPNE, observou-se uma maior queda no estado do Amazonas ($b = -0,17$) e a menor queda no estado da Bahia ($b = -0,0017$).

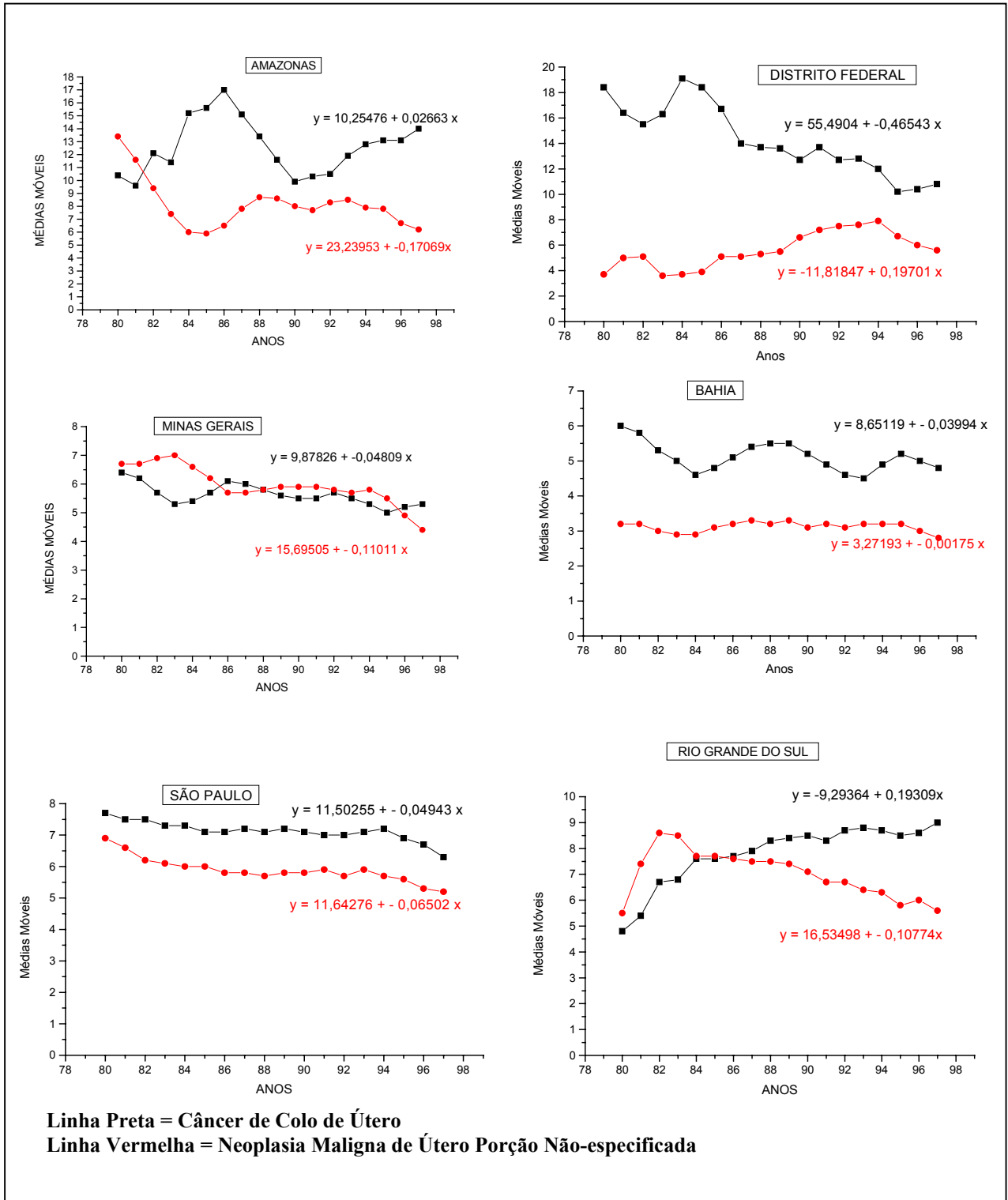


Figura 5. Médias Móveis dos Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvice Uterina e por Neoplasia Maligna do Útero Porção Não-especificada de Alguns Estados do Brasil, Padronizados pela População Feminina Mundial de 2000

O cálculo da razão de mortalidade padronizada (RMP) para a população do RS, no ano de 1995, foi de 131% (IC 95%: 115,4 – 146,6) quando comparada à população do Brasil, população considerada com um programa de controle do câncer cervical semelhante a do RS. Quando comparada à população da Noruega, país onde já existe um programa efetivo de controle de mortalidade por esta doença, a RMP para a população do RS foi de 234% (IC 95% 206,2 – 261,8), ou seja, as mortes observadas na população do RS encontram-se bem acima do que seria esperado caso houvesse programas efetivos de prevenção do câncer cervical, semelhante aos que ocorrem na Noruega.

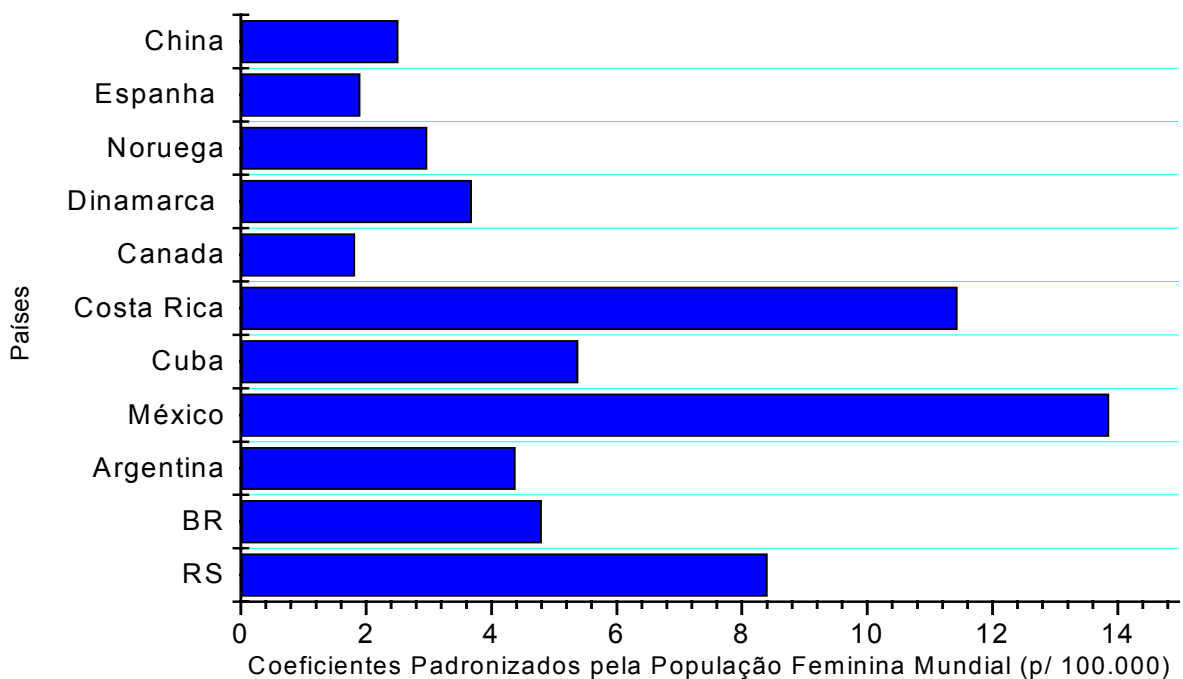


Figura 6. Coeficientes de Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina no RS, no Brasil e em Alguns Países do Mundo no Ano de 1995

As taxas de mortalidade por câncer de cérvix uterina no RS têm se mantido elevadas, caracterizando-se como uma doença de países em desenvolvimento, representados no gráfico acima pela Costa Rica, México, Argentina, Brasil e Cuba, dados referentes ao ano de 1995. Cabe salientar que o coeficiente de mortalidade do RS, neste ano, é superado apenas pela Costa Rica e pelo México.

DISCUSSÃO

Foram analisados os dados de 4.829 óbitos por câncer de colo de útero em mulheres no período entre o ano de 1979 e 1998, no estado do Rio Grande do Sul. Os dados apresentados neste trabalho demonstram que o crescimento do número de mulheres que morrem por esta causa é um evento que tem persistido ao longo dos anos no estado.

A distribuição dos óbitos de acordo com a faixa etária no RS mostra uma maior frequência nas faixas etárias entre 35 e 54 anos (44%). Esta coincide com a tendência observada em países desenvolvidos, atribuindo-se esta frequência aumentada a uma melhor precisão diagnóstica e às mudanças no estilo de vida das mulheres, expondo-as a vários fatores de risco^{2,8,26}.

Os óbitos encontrados na faixa etária entre os 15 e 24 anos de idade, neste estudo, podem ter origem em dados não fidedignos, como, por exemplo, diagnósticos com resultados inadequados (exames falso-positivos) devido à inadequada coleta de material citopatológico, considerando-se o fato do câncer de colo de útero apresentar-se como uma doença de progressão lenta nos estágios iniciais²⁷. Apesar disto, acreditamos que estes achados não alteram a tendência de aumento da mortalidade encontrada no estudo ao longo do período no RS, considerando que a frequência encontrada nesta faixa etária foi muito baixa (0,68%).

Entre as características que aumentam a susceptibilidade da população aos fatores de risco para o câncer de colo de útero, encontram-se as precárias condições de vida, as quais estão diretamente associadas ao baixo poder socioeconômico. A falta de acesso aos serviços de saúde não somente impede que as mulheres pobres possam ser diagnosticadas, como também as impede da oportunidade de receber tratamento adequado e em tempo hábil para a cura.

A tendência da mortalidade por câncer de colo de útero (CCU) no RS, no início do estudo, espelha, em parte, esta realidade, pois se observa um aumento dessa mortalidade, mesmo considerando que possam ter ocorrido falhas no diagnóstico da causa do óbito neste período. Considerando-se que a designação dada à neoplasia maligna do útero porção não-especificada (NMUPNE) possa englobar também neoplasias cervicais, que talvez na ocasião do diagnóstico já estivessem em estágio avançado, torna-se lógico supor que os diagnósticos relatados nos atestados de óbito, neste período, pudessem estar incorretamente classificados.

Contudo, parece ter ocorrido uma melhora no diagnóstico por CCU e uma correção no preenchimento dos atestados de óbito ao longo do período do estudo, pois ao mesmo tempo em que os coeficientes de mortalidade por esta doença aumentam, os coeficientes de mortalidade pela NMUPNE diminuem. No entanto, mesmo se considerarmos que 100% da queda dos óbitos, com diagnóstico de NMUPNE seja decorrente de uma melhor classificação do diagnóstico por CCU e que isto tenha contribuído para um aumento na mortalidade por este câncer, ainda assim observa-se uma elevação desta mortalidade, independente do erro de classificação, sugerindo uma tendência linear mais real.

As estimativas realizadas neste estudo para o período após 1998, apontam para uma mudança na tendência dos coeficientes de mortalidade do câncer de colo de útero. Entretanto, os dados obtidos do INCA são informações de bases hospitalares, não sendo totalmente fidedignos para uma análise final da tendência dos coeficientes de mortalidade.

Outro possível motivo pelos quais os coeficientes de mortalidade no estado continuam crescendo pode estar relacionado à falta de programas organizados e sistemáticos de rastreamento do CCU. Os dados obtidos da Secretaria da Saúde do Estado, através de comunicação verbal, corroboram esta hipótese.

Informações obtidas junto ao Ministério da Saúde, onde é apresentado o Rio Grande do Sul, no ano de 1996, com cobertura de 9,67% das mulheres através da colposcopia, são informações de programas que parecem fundamentar os aumentos no número de óbitos por esta causa²⁵. Ainda que, uma baixa cobertura de exames preventivos na população do RS, tenha ocorrido, é importante considerar os problemas relativos à qualidade dos exames citológicos. O adenocarcinoma do colo de útero é considerado como tendo lesões pré-malignas de difícil detecção por este método e a colposcopia, cujos diagnósticos apresentam uma especificidade muito baixa (15%), é exemplo deste tipo de problema^{8,28,29,30}.

Os dados obtidos das mesorregiões sugerem que a mesorregião nordeste do RS foi a que apresentou o coeficiente anual médio de mortalidade por câncer de colo de útero mais baixo no período estudado. Já a mesorregião metropolitana de Porto Alegre e a mesorregião sudoeste foram as que apresentaram os maiores coeficientes anuais médios. Estas regiões caracterizam-se por apresentarem população tanto industrializada quanto rural. Um estudo realizado sobre mortalidade por câncer em geral sugere menores taxas nas regiões não industrializadas³¹. Pode ser acrescentado que grande parte da população de baixo nível sócio-econômico fica concentrada

na periferia das grandes cidades, regiões estas com maiores índices de doenças sexualmente transmissíveis, caracterizando-se, portanto, por uma maior multiplicidade de parceiros sexuais e também menor possibilidade de acesso aos serviços de saúde, o que certamente constitui-se em uma característica facilitadora do processo de transmissão do HPV e conseqüente progressão da doença.

No entanto, estabelecer uma relação entre as características de cada mesorregião e o coeficiente de mortalidade por câncer de cérvix uterina, observado neste estudo, tornou-se difícil em decorrência da não disponibilidade de informações específicas que poderiam estar relacionadas com o câncer de cérvix uterina, bem como da qualidade das informações existentes. Cabe salientar, entretanto, que o mesmo aumento nos coeficientes observado para o RS foi detectado na maioria das mesorregiões, sugerindo que os motivos, possivelmente relacionados a este aumento da mortalidade no período, não sejam específicos das características de cada mesorregião, e sim da possível inadequação do rastreamento desta doença em todo o RS.

A morte ocasionada em uma idade produtiva na vida de uma pessoa é refletida em danos sociais e econômicos a toda a comunidade. Os prejuízos decorrentes do afastamento do trabalho pela doença ocasionam grandes perdas financeiras para o doente, para a família e para o sistema de saúde. Neste estudo, observa-se uma média de quase 22 anos de vida perdidos devido ao câncer de colo uterino e de quase 10 anos a média de vida produtiva perdida por esta doença, considerando-se a expectativa média de vida usada para as mulheres que foi de 75 anos. Entretanto, é importante salientar que no início do período do estudo, a expectativa média de vida era menor que 75 anos, e, neste caso, estas médias eram um pouco menores neste período.

As médias encontradas na avaliação dos APVP e dos AVPP, decorrentes da NMUPNE, mostraram-se semelhantes às encontradas para o CCU. Este aspecto é melhor evidenciado quando se verifica a distribuição por faixa etária dos coeficientes de mortalidade por CCU e por NMUPNE nos primeiros anos do estudo, onde a média é mais elevada nos coeficientes do diagnóstico de NMUPNE em relação ao CCU. As mortes por CCU apresentaram maior frequência na faixa etária entre 45 a 54 anos e as mortes por NMUPNE apresentaram maior frequência na faixa etária entre 65 a 74 anos. Estes achados corroboram a hipótese de que as neoplasias cervicais poderiam ter sido diagnosticadas como sendo NMUPNE por terem ocorrido em estágios avançados da doença.

A resolução do problema da falta de serviços básicos de saúde, gerando melhora na oportunidade deste acesso às mulheres de baixa renda, permitiria a manutenção de suas atividades como força de trabalho, bem como negaria às suas famílias a perda de cuidadoras e mantenedoras do lar^{8,32}. É importante salientar que, além dos 10 anos de vida produtivos perdidos, há, também, o tempo “perdido” de doença, que pode ser improdutivo e de grande sofrimento ao longo dos anos de duração desta.

Observa-se, também, que o RS é o único estado, considerado entre os mais desenvolvidos sócio-economicamente no país, que igualmente ao estado do Amazonas, apresenta uma tendência positiva, quando analisados os incrementos do coeficiente de mortalidade por CCU e por NMUPNE. Todavia, a cobertura parcial do SIM e os sub-registros de morte, especialmente nas regiões norte e nordeste do país, podem justificar um viés de seleção na análise destes dados, podendo ser uma razão que explicaria, em parte, estes achados, embora possa não modificar a tendência do crescimento positivo no RS, no decorrer do período do estudo. Surpreendentemente, os demais estados analisados apresentam uma tendência negativa nas taxas de mortalidade por câncer de colo de útero, fato este que, conforme sugerido por Fonseca et. al., possa estar relacionado tanto com uma melhora do diagnóstico clínico como com um melhor preenchimento dos atestados de óbito e com um aumento da cobertura dos exames Papanicalaou na população feminina²⁰.

Contudo, as diferenças entre o RS e outros estados do Brasil ocorrem também entre países. Os dados de comparação dos coeficientes padronizados do RS com alguns países corroboram os dados referentes a países, como a Argentina, México, Costa Rica e Cuba, os quais também apresentam coeficientes de mortalidade elevados por esta causa. No entanto, na China, observa-se uma baixa mortalidade, o que tem sido associado a uma redução na incidência desta neoplasia²⁷.

Os países com queda importante na mortalidade por câncer de colo de útero têm em comum a implementação de programas de rastreamento citológico sistemáticos, com controle periódico, ocasionando, assim, um impacto, tanto na redução da incidência quanto na mortalidade, o que provavelmente não ocorre nos países acima citados. Um achado neste estudo, que mostra esta diferença entre países com programas sistemáticos e países sem esta organização, é o dado sobre a razão de mortalidade padronizada (RMP), cujo resultado para o RS foi de 234% ao ser

comparado com a Noruega, país que se encontra entre os de mais baixos coeficientes de mortalidade por esta doença.

Uma característica importante ao ser avaliada a susceptibilidade quanto aos fatores de risco do câncer de colo de útero é o grau de instrução, entretanto, esta variável não pôde ser devidamente analisada por apresentar sub-registros no SIM (49,5% dos óbitos com instrução ignorada), sendo esta uma limitação importante, resultante de possíveis erros no atestado de óbito, na captação ou codificação desta variável, definindo-a como uma fonte para um viés de aferição.

O programa “Saúde da Mulher” do Ministério da Saúde do Brasil publicou dados sobre o rastreamento do câncer de colo de útero nos diversos estados do país, onde cita a baixa cobertura dos exames preventivos, sendo estimada entre 8% a 10% da população acima de 20 anos de idade, salientando que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, para haver um impacto epidemiológico a cobertura deveria ocorrer em 85% das mulheres¹².

O Rio Grande do Sul, desde 2000, encontra-se integrado ao Programa Nacional de Rastreamento do Câncer de Colo Uterino, denominado “Viva Mulher”, iniciado em algumas regiões do Brasil, em 1997. Entretanto, um rastreamento com sucesso exige competência quanto ao exame citopatológico, conhecimento na qualidade e avaliação dos programas e adequado manejo e acompanhamento das lesões diagnosticadas. A existência de programas de educação e rastreamento sistemático de todas as mulheres após a primeira relação sexual poderia modificar o quadro atual. As carências na educação básica da população, o desconhecimento e os temores pelo próprio tabu ainda relacionado ao câncer fazem com que estes programas não sejam exigidos pela comunidade, apontando, desta forma, para uma conscientização ainda maior por parte dos governos quanto ao processo de educação e informação para a saúde dos cidadãos.

REFERÊNCIAS

- 1 National Institute of Health. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 351-361.
- 2 Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *Canadian Medical Association Journal* 2001; 164(7): 1017-1025.
- 3 Canada. Cancer Bureau. Cervical Cancer in Canada. Population and Public Health Branch. Disponível em URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bc/updates>
- 4 Liu S, Semenciw R, Prober T A e Mao Y. Cervical cancer in Canada: changing patterns in incidence and mortality. *Inter J Gynecol Cancer* 2001; 11(1): 24-31.
- 5 Schiffman MH, Brinton LA, Devesa SS, Fraumeni JR, JF. Cervical Cancer. In: Schottenfeld D e Fraumeni JR JF. *Cancer epidemiology and Prevention*. 2 Ed. Oxford University Press, New York, 1996: 1090- 1116.
- 6 Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence*. Version 1.0. IARC Cancer base 5, Lyon, IARC Press, 2001.
- 7 Torroella-Kouri M, Morsberger S, Carrillo A, et. al.. HPV Prevalence among Mexican Women with Neoplastic and Normal Cervices. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 115–120.
- 8 Robles SC, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. *Bulletin of Pan-American Health Organization* 1996; 30 (4): 290-301.
- 9 Instituto Nacional do Câncer . *Estimativa de Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil em 2001*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, Coordenação de Câncer/Pro-Onco/INCA, 2001
- 10 Secretaria da Saúde e Meio Ambiente – Rio Grande do Sul. *Estatísticas de Saúde: Mortalidade*. Porto Alegre, 1999.
- 11 Marcus AC, Crane LA. A Review of Cervical Cancer Screening Intervention Research: Implications for Public Health Programs and Future Research. *Prev Med* 1998; 27: 13-31.
- 12 Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade: 1979-1998. Dados de declaração de óbito: Brasília, 2000. SUS.CD-ROM.
- 13 Brasil – Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Resolução PR nº 51. Boletim de Serviço, nº 1763 (suplemento), 1989.
- 14 Organização Mundial da Saúde. *World Health Statistics*. Geneva: WHO, 1990.
- 15 Organização Mundial da Saúde. *Classificação Internacional de Doenças*. Nona Revisão: 1979.

- 16 Organização Mundial da Saúde. Classificação Internacional de Doenças. Décima Revisão: 1996.
- 17 Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1995.
- 18 US Bureau of the Census, International Data Base. Table 04. Midyear Population, by Age and Sex. World/2000. Disponível do: URL: <http://www.census.gov/ipc/www/idbagg.htm>.
- 19 Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research: design and analysis of cohort studies. Lyon: IARC, 1987.
- 20 Fonseca LAM, Ramacciotti AS, Eluf Neto J. Tendência da mortalidade por câncer do útero no município de São Paulo entre 1980 e 1998. Rev Bras Epidemiol. Suplemento Esp.2002: 34.
- 21 Koifman RJ, Mattos IE, Monteiro GTR, Koifman S. Tendências da mortalidade por câncer de colo de útero nas capitais do Brasil – 1980 a 1997. Rev Bras Epidemiol. Suplemento Esp.2002: 34.
- 22 Kerr-Pontes LRS, Rouquairol MZ. A medida da saúde coletiva. In: Rouquairol MZ, Almeida Filho N, editores. Epidemiologia e saúde. 5ªed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
- 23 Microsoft Excel [programa de computador]. Versão 9.0. Nova Iorque: Mapinfo corporation; 1999.
- 24 Microcal TM Origin TM [programa de computador]. Versão 5.0. Northampton: Microcal Software Inc.; 1997.
- 25 Ministério da Saúde – Brasil. Programa Saúde da Mulher. Disponível em URL: <http://www.saude.gov.br/programas/mulher/ginecol.htm>. Coletado em 20/08/2001.
- 26 Wang PD, Lin RS. Epidemiology of cervical cancer in Taiwan. Gynecol Oncol 1996, 62: 344-352.
- 27 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001, 37:S4-S66.
- 28 Trent Gynaecological Pathology Quality Assurance Group. Inadequate cervical smear: results of an educational slide exchange scheme. Cythology 1999, 10(1): 16-24.
- 29 Pete I, Toth V, Bosze P. The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 1998, 19(2): 120-122.
- 30 Monsonego J. Cervical cancer screening: realities and perspectives. Genital Infections and Neoplasia Update, 1998 1: 7-11.
- 31 Faria MAM, Almeida JWR, Zanetta DMT. Mortalidade por câncer na região urbano-industrial da Baixada Santista, SP (Brasil). Rev Saúde Pública 1999, 33(3): 255-261.
- 32 Nedel FB, Rocha M, Pereira J. Anos de vida perdidos por mortalidade: um dos componentes da carga de doenças. Rev Saúde Pública 1999, 33(5): 460-469.


7 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

As limitações das estatísticas vitais sempre estão presentes em qualquer estudo de mortalidade. Entretanto, este estudo revela a magnitude do problema. Os elevados coeficientes de mortalidade por câncer de colo de útero no RS seriam amplamente reduzidos se, além dos programas de rastreamento sistemático, fossem paralelamente introduzidos programas de educação para a saúde, com informações sobre a prevenção dos fatores de risco à comunidade, bem como programas de treinamento dos profissionais para a coleta do citopatológico.

Todos estes fatores têm sido amplamente descritos na literatura médica, todavia, as carências de educação básica, de desconhecimento e de temores pelo próprio tabu ainda relacionado ao câncer fazem com que estes programas não sejam exigidos pela comunidade, apontando para uma ausência de conscientização tanto por parte dos governos quanto dos cidadãos.

Uma perspectiva futura para a redução desta mortalidade é o uso de vacinas contra a infecção pelo HPV, considerado o maior agente causador do câncer de colo de útero. Vários estudos estão em fase de realização para testar seus riscos e benefícios.

Anexo 1 – Modelo de Declaração de Óbito



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I	1 Cartório	Código	2 Registro	3 Data
	4 Município	5 UF	6 Cemitério	
II	7 Tipo de Óbito <input type="checkbox"/> 1 - Fetal <input type="checkbox"/> 2 - Não Fetal		8 Óbito Data Hora	9 RIC
	10 Naturalidade		11 Nome do falecido	
III	12 Nome do pai		13 Nome da mãe	
	14 Data de nascimento		15 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado	
IV	16 Sexo <input type="checkbox"/> M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> 1 - Ignorado		17 Raça/cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Indígena 5 - Inconhecida 9 - Outras	
	18 Estado Civil <input type="checkbox"/> 1 - Solteiro <input type="checkbox"/> 2 - Casado <input type="checkbox"/> 3 - Viúvo <input type="checkbox"/> 4 - Separado judicialmente <input type="checkbox"/> 5 - União consensual <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - 12 e mais 9 - Ignorado	
V	20 Ocupação habitual e ramo de atividade (Se reconstruído, colocar a ocupação habitual anterior) Código		21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.) Código Número Complemento	
	22 Bairro/Distrito Código		23 Município de residência Código UF	
VI	24 Local de ocorrência do óbito <input type="checkbox"/> 1 - Hospital <input type="checkbox"/> 2 - Outros estab. saúde <input type="checkbox"/> 3 - Domicílio <input type="checkbox"/> 4 - Via pública <input type="checkbox"/> 5 - Outras <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		25 Estabelecimento Código	
	26 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.) Número Complemento		27 CEP	
VII	28 Bairro/Distrito Código		29 Município de ocorrência Código UF	
	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE			
VIII	30 Idade Anos		31 Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - 12 e mais 9 - Ignorado	
	32 Duração da gestação (Em semanas) 1 - Menos de 22 2 - De 22 a 27 3 - De 28 a 31 4 - De 32 a 36 5 - De 37 a 41 6 - 42 e mais 9 - Ignorado		33 Tipo de Gravidez 1 - Única 2 - Dupla 3 - Tripla e mais 9 - Ignorada	
IX	34 Tipo de parto 1 - Vaginal 2 - Cesáreo 9 - Ignorado		35 Morte em relação ao parto 1 - Antes 2 - Durante 3 - Depois 9 - Ignorado	
	36 Peso ao nascer Gramas		37 Num. da Declar. de Nascidos Vivos	
X	38 ÓBITOS EM MULHERES 38 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		39 ASSISTÊNCIA MÉDICA 39 A morte ocorreu durante o puerpério? <input type="checkbox"/> 1 - Sim até 42 dias <input type="checkbox"/> 2 - Sim de 43 dias a 1 ano <input type="checkbox"/> 3 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	
	40 Diagnóstico confirmado por: 40 Exame complementar? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		41 Cirurgia? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	
XI	42 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte		43 ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA a) Devido ou como consequência de: b) Devido ou como consequência de: c) Devido ou como consequência de: d) Devido ou como consequência de:	
	44 CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.		45 PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.	
XII	46 Nome do médico		47 CRM	
	48 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)		49 O médico que assina atendeu ao falecido? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Substituto <input type="checkbox"/> 3 - IML <input type="checkbox"/> 4 - SVO <input type="checkbox"/> 5 - Outros	
XIII	50 PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico) Tipo 1 - Acidente 2 - Suicídio 3 - Homicídio 4 - Outras 9 - Ignorado		51 Acidente do trabalho <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	
	52 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência		53 Fonte de informação 1 - Boletim de Ocorrência 2 - Hospital 3 - Família 4 - Outra 9 - Ignorada	
XIV	54 SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO 54 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.) Código		55 Declarante	
	56 Testemunhas		57	

Versão 09/98-01

Anexo 2 – Termo de Responsabilidade do Investigador

Projeto: Mortalidade por Câncer de Cérvix Uterina no Rio Grande do Sul no período de 1979 a 1998

O referido projeto usará dados secundários, provenientes dos Certificados de Óbitos referentes a mulheres que tiveram o diagnóstico de câncer de cérvix uterina. Este banco de dados é procedente do Sistema Único de Saúde – DATASUS, Ministério da Saúde, com informações completas do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), adquiridas através da Secretaria da Saúde do Estado. Os mesmos dados também se encontram na página da internet do Ministério da Saúde - DATASUS.

Desta forma, apesar de não haver identificação alguma neste banco de dados sobre as pessoas das quais foram obtidos os dados dos Certificados de Óbitos, venho através deste termo, me responsabilizar com os achados encontrados durante o manuseio e análise dos mesmos, garantindo a sua confidencialidade.

Sem mais,

Luciane Kalakun

Porto Alegre, agosto de 2001