

Dados epidemiológicos do câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul

João C. Prolla¹, Judite Dietz²,
Ada R. S. Diehl³, Andrea Campagnolo⁴

OBJETIVO: Estudar a epidemiologia descritiva do câncer do colo uterino no Rio Grande do Sul, no período de 1980 a 1994 e verificar a situação da prevenção secundária dessa neoplasia pela citologia.

MÉTODOS: Foram construídas séries históricas com índices de mortalidade padronizados pela população mundial, a partir dos dados da Secretaria de Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul e analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson para séries históricas. Os resultados foram comparados com séries anteriores publicadas na literatura e com dados do Instituto Nacional do Câncer do Brasil.

RESULTADOS: A série temporal apresentou tendência ascendente ($P < 0,001$) com $b = 0,09$.

CONCLUSÕES: A mortalidade por câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul continua ascendente, apesar dos esforços da Secretaria de Saúde e Meio Ambiente para sua prevenção pela citopatologia. Sugestões são apresentadas para remediar essa situação no RS.

Unitermos: Câncer do colo uterino; epidemiologia; prevenção.

Epidemiological data of uterine cervical cancer in Rio Grande do Sul

OBJECTIVE: To study the descriptive epidemiology of uterine cervical cancer in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, from 1980 to 1994 and to observe the situation of its secondary prevention by citopathology.

MATERIALS AND METHODS: Temporal series were constructed with standardized mortality rates using data from the Secretaria de Saúde e Meio Ambiente – SSMA (State of Rio Grande do Sul Health Department) and analyzed through Pearson's correlation coefficient for temporal series. The results were compared with reports in the literature and data from the Instituto Nacional do Câncer do Brasil.

RESULTS: The temporal series demonstrated a tendency to increase ($P < 0.001$) with $b = 0.09$.

CONCLUSIONS: Mortality by uterine cervical cancer in the state of Rio Grande do Sul continues to increase, even with the efforts by SSMA to prevent it by citopathology. Suggestions are made to remedy this situation in our state.

Key-words: Uterine cervical cancer; epidemiology; prevention.

Revista HCPA 1999;19(1):48-55

¹ Unidade de Citopatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Prof. João Carlos Prolla, Rua Professor Fernando Carneiro 25, CEP 91330-100, Porto Alegre, RS, Brasil. e-mail: rspenumo@ez-poa.com.br

² Doutorando, Curso de Pós-Graduação em Medicina: Gastroenterologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Unidade de Citopatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Unidade de Citopatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Early diagnosis improves survival when treatment is worthless.

Even early diagnosis maneuvers that save lives will reduce health.

Soliciting the symptomless must promise better health (1).

Introdução

Cerca de 500.000 casos de câncer do colo uterino ocorrem anualmente no mundo inteiro, afetando principalmente mulheres de condições socioeconômicas desprivilegiadas. Além do impacto desse altíssimo número, o mais trágico é constatar que essa neoplasia pode ser quase totalmente prevenida pelo diagnóstico sistemático das lesões precursoras através da citopatologia e sua remoção por técnicas cirúrgicas de pequeno custo e alta eficiência. Estudos recentes de epidemiologia molecular e biotecnologia indicam que o câncer de colo uterino é causado por um vírus (vírus do papiloma humano ou HPV) e esperanças de erradicação por vacinas eficientes já são muito mais do que distantes sonhos. Infelizmente, o caminho a percorrer ainda é longo e está cheio de percalços e dificuldades causadas pelo uso ignorante e talvez ganancioso dessas mesmas tecnologias modernas. Este trabalho é uma revisão crítica dos dados mais recentes da literatura sobre a epidemiologia do câncer do colo uterino e suas repercussões sobre o conhecimento atual do papel do HPV na sua gênese e da citopatologia na sua prevenção secundária. Temos certeza de que os próximos anos serão muito produtivos nessa área do conhecimento e da prática médica, mas para tanto precisamos manter intacta nossa objetividade científica. Vemos com certo receio e apreensão que a comunidade acadêmica mais e mais se torna parte interessada, na medida em que se constitui parceira econômica da indústria, em especial na área da biotecnologia. Essa é uma ameaça real à objetividade científica, que não podemos ignorar, e é o maior desafio que enfrentamos. Oxalá nossos cientistas consigam o melhor dos dois mundos.

Objetivos

Neste trabalho, queremos responder às

seguintes questões: 1) qual é a epidemiologia descritiva, em especial a mortalidade e a incidência do câncer de colo uterino, no Rio Grande do Sul e no Brasil e em que situação em relação a outras regiões do Brasil e do mundo esses dados nos colocam? 2) Como anda a prevenção pelo exame citopatológico no Rio Grande do Sul? 3) Que alterações nas estratégias de rastreamento populacional esses novos conhecimentos estão a exigir?

Materiais e métodos

Foram construídas séries históricas com índices de mortalidade padronizados pela população mundial, a partir dos dados da Secretaria de Saúde e Meio Ambiente (SSMA) do Rio Grande do Sul e analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson para séries históricas. Dados do Instituto Nacional do Câncer do Brasil, sobre câncer do colo uterino, foram tabulados para comparações entre cidades brasileiras e dados da literatura mundial.

Resultados

Os resultados estão tabulados nas tabelas 1 a 5 e nos gráficos 1 e 2. Para melhor leitura essas tabelas e gráficos foram incorporados ao texto da Discussão.

Discussão

Mortalidade por câncer de colo uterino

Em 1993, Dietz et al (2) estudaram os coeficientes padronizados por mortalidade do câncer de colo uterino (C53) em Porto Alegre no período de 1970 a 1989. Observaram uma tendência crescente ($P < 0,001$) com $b=0,17$; em 1970 o coeficiente padronizado foi de 3,0 por 100.000 mulheres, em 1980 foi de 5,4 e em 1989 foi de 7,37. Essa tendência crescente é particularmente alarmante, pois a grande maioria dos países tem apresentado sensível diminuição na incidência e mortalidade por essa neoplasia (3-5). Para confirmar os estudos de Dietz et al. (2), repetimos a metodologia para o período de 1980 a 1994 (tabela 1).

No período de 1980 a 1989, em que há

superposição entre a nossa série temporal e a de Dietz et al. (2), verificamos praticamente os mesmos coeficientes de mortalidade, com exceção dos anos de 1987 a 1989, para os quais encontramos coeficientes padronizados menores. Assim, por exemplo, para 1989 encontramos 6,2 óbitos por 100.000 mulheres e a série de Dietz et al. registrou 7,37. A diferença deve ser atribuída ao uso de dados populacionais derivados do censo de 1991, que não estavam disponíveis para Dietz e cols. Embora pareça estar havendo tendência para estabilidade do coeficiente, a série temporal como um todo (1980 a 1994) ainda apresentou também tendência ascendente ($P < 0,001$) com $b = 0,09$. Os dados de 1995 a 1997 serão muito importantes para se determinar se realmente os coeficientes estabilizaram a partir de 1987, pois permitirão que se faça uma nova série temporal com dados de 11 anos.

Em relação a outras cidades brasileiras, Porto Alegre está em situação algo favorável, como a tabela 2 demonstra. A maioria dos países e regiões subdesenvolvidos apresentam

elevados coeficientes de mortalidade para o câncer de colo uterino e o Rio Grande do Sul ocupa uma posição intermediária, como vemos na tabela 3.

Incidência do câncer de colo uterino

Como vemos no gráfico 2, o trabalho de Parkin et al. (6) relaciona Trujillo, no Peru, como tendo o mais alto coeficiente padronizado de incidência do câncer do colo uterino, com 54,7 casos por 10^5 mulheres, e a população não judia de Israel, com o menor coeficiente, de 2,6 casos por 10^5 mulheres (dados referentes ao período de 1984-1987). Os coeficientes de incidência são pouco conhecidos no Brasil e os registros de tumores das principais cidades brasileiras estão praticamente inativos. Em Belém, o coeficiente é tão alto quanto Trujillo: 54,4 por 10^5 mulheres; compare-se isso com Porto Alegre, onde para o ano de 1991 o coeficiente padronizado de incidência por nós calculado foi de 23,9 por 10^5 mulheres. Estes números indicam que muito provavelmente exista no

Tabela 1. Câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul, 1980 a 1994^a. Coeficientes de mortalidade padronizados por 100000 mulheres

Ano	Óbitos	Coeficiente padronizado ^b	Coeficiente padronizado ^c
1980	171	5,4	5,48
1981	171	5,2	5,22
1982	127	3,7	3,96
1983	190	5,6	5,44
1984	207	5,8	5,85
1985	207	5,5	5,55
1986	211	5,5	5,52
1987	232	5,8	6,58
1988	240	5,9	6,85
1989	260	6,2	7,37
1990	249	5,8	
1991	270	6,0	
1992	275	6,1	
1993	302	6,4	
1994	294	6,1	

^a Coeficientes de mortalidade padronizados por 100000 mulheres.

^b Presente série.

^c Série de Dietz e cols. (2).

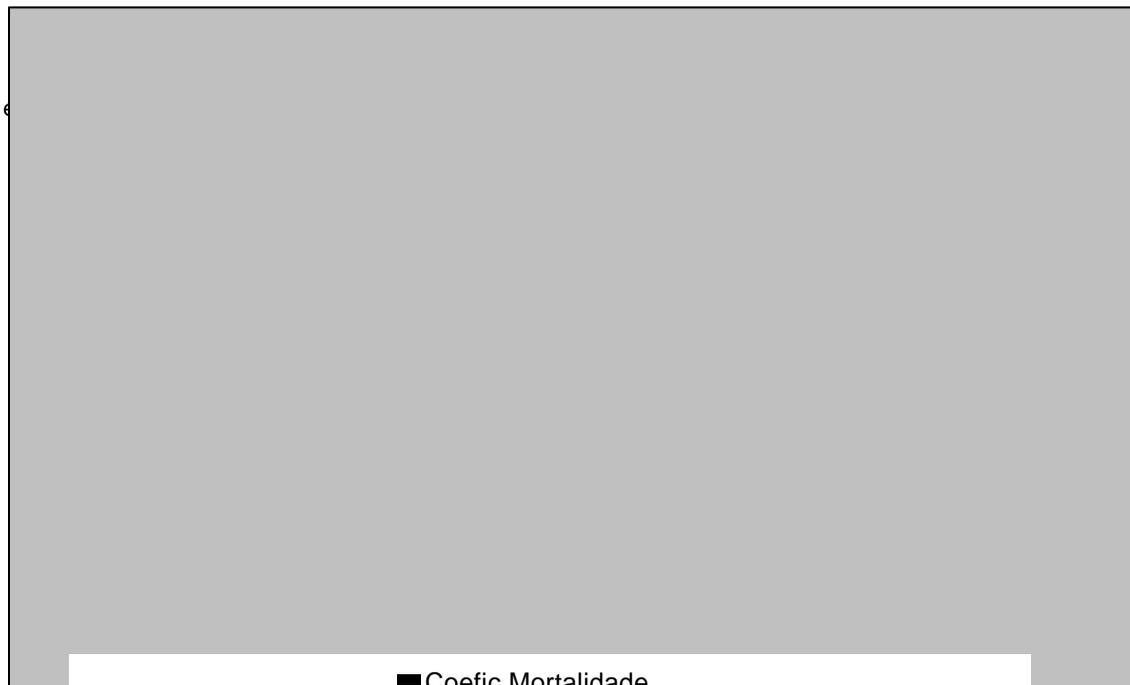


Figura 1. Câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul. Dados da tabela 1. Coeficientes padronizados por 100.000 mulheres.

Brasil uma grande subnotificação dos óbitos por câncer de colo uterino (C53): no RS, por exemplo, a essa incidência deveria corresponder uma mortalidade de aproximadamente 10 a 12 óbitos por 10^5 mulheres e não os 6,0 que encontramos! (é muito provável que muitos desses óbitos foram notificados sob a rubrica C55: neoplasma maligno do útero, porção não especificada).

Em todos os locais de onde existem dados confiáveis de incidência e mortalidade por câncer de colo uterino, a relação incidência/mortalidade é de cerca de 1,5:1 a 1,8:1. Em todas as cidades brasileiras, essa relação está bastante aumentada, apontando para a possível subnotificação dos óbitos tendo por causa a rubrica C53. Uma comparação entre as notificações pelas rubricas C53 e C55 da Classificação Internacional de Doenças (CID)

está relacionada na tabela 4. Por exemplo, a cidade de São Paulo, em 1994, registrou 241 óbitos na rubrica C53 e 250 na C55, claramente subnotificando o câncer de colo uterino.

Frequência relativa dos óbitos femininos por câncer

Os dados dessa variável também confirmam o papel importante e crescente da mortalidade por câncer do colo de útero: em 1982 essa neoplasia ocupava o oitavo lugar com 4,1% dos óbitos femininos por câncer e em 1994 passou a ocupar o quinto lugar com 6,1% dos óbitos femininos por câncer. Dados do Instituto Nacional do Câncer, Brasil para o ano de 1985 indicavam que na região Norte a mortalidade por câncer do colo uterino ocupava

Tabela 2. Mortalidade por câncer de colo uterino, C53, Brasil, 1988 e 1994^a

Local	1988	1994
Brasil	4,5	—
Belém	23,3	13,4
Fortaleza	7,7	5,4
Recife	9,5	8,5
São Paulo	4,7	5,1
Goiânia	5,5	12,0
Porto Alegre	6,2	5,7

^a Coeficiente padronizado.

Tabela 3. Estudo comparativo da mortalidade por câncer de colo uterino^a

Grandes Regiões	Locais	1977	1987
Cone Sul	Chile	14,17	13,29
	Paraguai	8,67	10,44 (1986)
	Brasil, RS	4,04	5,8
	Argentina	4,38	5,00 (1986)
	Uruguai	5,96	4,23
Leste Europeu	Hungria	6,06	11,0
	Polônia	9,31	10,6
	Áustria	4,99	5,8
	Ex-Iugoslávia	4,82	4,6
Escandinávia	Dinamarca	9,21	8,0
	Suécia	3,82	5,5
	Noruega	4,76	7,2
América do Norte ^b	EUA		3,4
	Canadá		3,3
	México 1985		21,5
Brasil ^c	Belém 1988		22,6
	Fortaleza 1983		13,6
	Recife 1980		18,9
	São Paulo	7,8	4,7 (1988)
	Porto Alegre		6,5
	Goiânia 1988		13,1

^a Coeficientes padronizados - 1977 e 1987. Adaptado de Dietz e cols. (2). Dados de 1977 apud Segi.

^b Dados da OMS.

^c Dados do Instituto Nacional do Câncer, Brasil.

o primeiro lugar, enquanto que nas regiões Nordeste e Centro-Oeste ocupava o segundo lugar.

Na publicação da OMS, para o período de 1985 a 1988, em 45 países estudados, a mortalidade por câncer de colo uterino aparece em primeiro lugar na freqüência relativa no México e Panamá; em segundo lugar no Chile; em terceiro lugar no Paraguai, Costa Rica, Equador e Brasil (7)

Conforme o estudo de Pisani et al. (4), na maioria dos países subdesenvolvidos o câncer de colo uterino ocupa o primeiro lugar, superando o câncer de mama.

Prevenção secundária pelo exame citopatológico

O exame citopatológico do colo uterino é uma das armas mais eficazes e relativamente de baixo custo de prevenção do câncer dessa localização anatômica. Mas, como os trabalhos de Anderson e cols. (8-10), da província British Columbia, no Canadá, demonstram, a periodicidade do exame (pelo menos a cada 3 anos) e sua realização em pelo menos 85% da população sob risco são características essenciais dos programas eficazes. A incidência de carcinoma invasor de células escamosas do colo uterino caiu em 78% e a mortalidade por essa neoplasia caiu em 72%

Tabela 4. Mortalidade por câncer do colo uterino - C53 e C55 - ano de 1994 - em várias cidades brasileiras

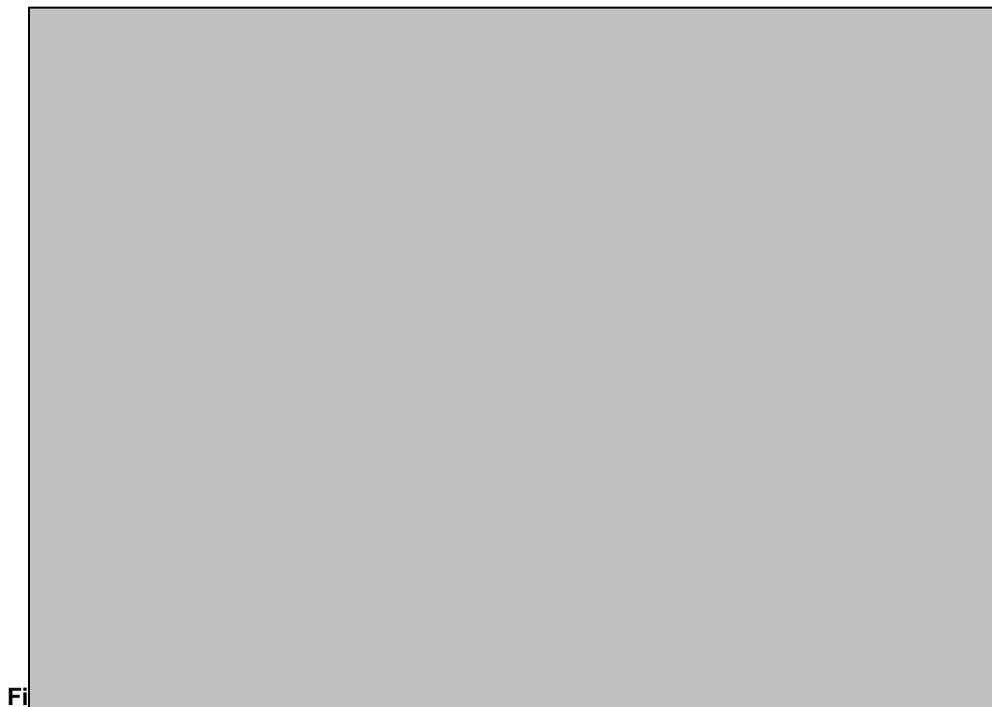
Cidade	Nº de óbitos pelo C53	Nº de óbitos pelo C55
Recife	56	31
São Paulo	241	250
Belém	57	30
Fortaleza	39	44
Goiânia	38	6
Porto Alegre	45	36

Dados do Instituto Nacional do Câncer, Brasil

durante o período de 1955 a 1985 (8). (*“Early diagnosis improves survival when treatment is worthless.”*) (1)

No Rio Grande do Sul, a SSMA tem um programa em andamento há vários anos, com registro confiável de seus exames, mas carecemos de dados dos laboratórios privados e da rede pública municipal e federal de saúde pública. Como a tabela 5 demonstra, no ano de 1996, por exemplo, a SSMA realizou 204.307 exames citológicos, dos quais 59% eram em mulheres cujo exame era o primeiro em suas vidas. A prevalência de anormalidades (displasia mínima ou acima) foi de 1%. O total dos exames representa 7% das 2.894.542 mulheres gaúchas com 20 anos ou mais de

idade pelo censo de 1991 ou 8,2% das 2.498.410 mulheres gaúchas com 25 anos ou mais de idade pelo mesmo censo. Muito longe do recomendado por Anderson e cols. (8), mesmo que se adicionem hipotéticos 300.000 exames atribuíveis aos laboratórios privados e de saúde pública federal e municipal (que não estejam contabilizados nos números da SSMA), a soma 504.307 representaria apenas 17,4% das 2.894.542 mulheres gaúchas com 20 anos ou mais de idade pelo censo de 1991 ou 20,1% das 2.498.410 mulheres gaúchas com 25 anos ou mais de idade pelo censo de 1991. Aceitamos desde logo que esse é um exercício sem nenhuma base real de aferição de sua exatidão, sendo apenas um valor teórico que



Fi populacionais de cidades brasileiras e do mundo (áreas subdesenvolvidas). Dados da Tabela 4.

não nos parece absurdo. Como comparação, verificamos que na província British Columbia no Canadá, no ano de 1988, foram realizados exames citológicos em 490.985 mulheres (40% de todas as mulheres com mais de 15 anos de idade na população) com 9,2% mostrando anormalidades celulares (10).

A situação na cidade de São Paulo, segundo Nascimento e cols. (11) seria bastante melhor. Em seu trabalho, realizado entre março e setembro de 1987, entrevistando 967 mulheres, esses autores encontraram que 666 mulheres (69%) afirmaram já ter realizado um exame citológico no passado, 588 (61%) afirmaram que tinham feito nos últimos 3 anos, enquanto 399 (41%) afirmaram tê-lo realizado durante o ano antecedente. Como se vê, pela metodologia empregada, cerca de 40% das entrevistadas já haviam deixado transcorrer 3 anos sem realizar o teste. Esses números nos parecem merecer reparos, pois cobertura com exames cada 3 anos de 61% da população feminina sob risco (na amostra foram incluídas pacientes com 15 anos de idade ou mais) exigiria que a cidade de São Paulo estivesse realizando pelo menos 691.000 exames anuais.

A meta de realizar um exame citológico em 85% das mulheres gaúchas com 25 anos ou mais de idade, cada 3 anos, exigiria que todos os laboratórios do Rio Grande do Sul (da SSMA, privados e conveniados ou da rede pública federal e municipal) realizassem em conjunto 707.882 exames citológicos anuais. A um custo mínimo de R\$ 4,32 por exame (valor pago atualmente pelo SUS) são R\$ 3.058.053,00 anuais que deveriam ser alocados ao programa. A isso se deveriam acrescentar os custos de manutenção de um registro central computadorizado, para promoção do programa, controle do intervalo de 3 anos, evitar exames repetidos, etc. Supondo que o programa

evitasse 250 dos 300 óbitos anuais, teríamos um custo aproximado de 14 mil reais por óbito evitado, cifra relativamente modesta. Devemos entretanto acrescentar ainda os custos da investigação das pacientes com exames definitivamente anormais (displasia mínima ou mais): para uma prevalência de 1% de anormalidade seriam 7.079 pacientes. Mas não devemos esquecer que o alvo principal dos programas de prevenção deve ser a identificação e remoção das lesões de alto grau. A mão de obra especializada envolvida somente no escrutínio e controle dos exames em tal programa também não é pequena: o escrutínio por citotécnicos necessitaria de pelo menos 88 desses profissionais (supondo que cada um possa escrutinar 40 casos por dia em 200 dias úteis anuais, ou seja 8.000 casos por ano), sem contar os técnicos envolvidos em processamento das lâminas, emissão e registro dos resultados, e controle interno de qualidade (certamente mais 15 a 17 técnicos). Se um patologista ficar responsável por seis citotécnicos, o programa exigiria pelo menos 18 patologistas dedicados exclusivamente a essa tarefa. O pagamento de mil reais mensais aos patologistas e quinhentos reais mensais aos citotécnicos consumiria cerca de metade dos R\$ 3.058.053,00 anuais, supondo-se que encontraríamos profissionais experientes dispostos a trabalhar por esses estipêndios. Ficaríamos com apenas R\$ 2,16 para a colheita e processamento dos exames, arquivo e logística de entrega dos resultados, muito provavelmente recursos insuficientes. O custo da investigação das pacientes com exames anormais certamente teria que ser coberto por outra fonte de recursos.

Um programa compreensivo e dispendioso como esse dificilmente teria a prioridade suficiente para ser implementado: escalas menores, em nível municipal ou regional deverão ser tentadas, mas a coordenação por alguma organização, governamental ou não, será indispensável. Na opinião de Herrero e cols. (3) sempre que os recursos forem limitados, os programas devem dar preferências às mulheres que nunca fizeram nenhum exame preventivo, ou para as de baixo nível socioeconômico. O estudo de Robles e cols. (12) mostrou que em vez disso, na América Latina a maioria dos exames e programas são dirigidos para

Tabela 5. Exames citológicos realizados pela Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul pelo programa Saúde da Mulher

Ano	Total de exames	Primeiro exame (%)
1993	149.308	68
1994	190.872	67
1995	195.706	62
1996	204.307	59

mulheres com menos de 30 anos de idade, que procuram serviços de planejamento familiar, clínicas de atendimento pré-natal ou de doenças sexualmente transmissíveis.

Que alterações nas estratégias de rastreamento populacional esses novos conhecimentos estão a exigir?

As estratégias de rastreamento populacional, em especial nas populações de alta incidência do câncer de colo uterino, como é o caso do Brasil, deverão ser criticamente analisadas em face desses novos conhecimentos sobre a história natural dessa neoplasia. Como as opções terapêuticas para as lesões de baixo grau são de eficácia limitada e relativamente caras, o alvo principal dos programas de prevenção deve ser a identificação e remoção das lesões de alto grau, como já afirmamos acima. Como o papel das técnicas de identificação do HPV por seu DNA ainda está por ser adequadamente definido (13-15), o exame citológico permanece a primeira opção. Atenção especial deverá ser dada ao intervalo entre os exames citológicos e aos instrumentos de colheita do material citológico. O intervalo não poderá ser menor do que 24 meses e idealmente em torno de 12 meses, embora não deva deixar de considerar que estratégia realizando exames a cada 3 anos foi adotada com sucesso no Canadá (8, 9). Como as lesões de alto grau tendem a se localizar no canal cervical, o uso de escovas citológicas deverá ser amplamente difundido e modelos descartáveis mais econômicos são altamente desejáveis. A presença de material da zona de transformação deverá ser considerada critério rigoroso de adequação do material citológico. Os esforços em atingir as mulheres que nunca fizeram um esfregaço cervical devem ser redobrados. As mulheres com mais de 60 anos devem continuar também a serem consideradas como alvo desses esforços. Estudos epidemiológicos das populações femininas que nunca fizeram um esfregaço cervical devem ser implementados para que se identifiquem os problemas, tanto por parte das mulheres, como por parte dos programas de prevenção do câncer cervical.

Referências

1. Sackett DL. A science for the art of consensus. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1003-5.
2. Dietz J, Prolla JC, Pohlmann PR, et al. Mortalidade por câncer de colo uterino no Rio Grande do Sul. *Rev Ass Med Brasil* 1993;39:146-50.
3. Herrero R. Epidemiology of cervical cancer. *Monogr Natl Cancer Inst* 1996;21:1-6.
4. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993;55:891-903.
5. Devesa SS, Young-Jr JL, Brinton LA, Fraumeni-Jr JF. Recent trends in cervix uteri cancer. *Cancer* 1989;64:2184-90.
6. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J. *Cancer Incidence in five continents, Volume VI. IARC Scientific Publication No. 120.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1992.
7. *OMS: World Health Statistics.* Geneve: World Health Organization; 1990.
8. Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL, et al. Organization and results of the cervical cytology screening program in British Columbia, 1955-1985. *Brit Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:975-8.
9. Boyes DA, Worth AJ, Anderson GH. Experience with cervical screening in British Columbia. *Gynecol Oncol* 1981;12:S143-56.
10. Benedet JL, Anderson GH, Matisic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1254-9.
11. Nascimento CM, Eluf-Neto J, Rego RA. Pap test coverage in São Paulo municipality and characteristics of the women tested. *Bull Pan Am Health Organ* 1996;30:302-12.
12. Robles SC, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. *Bull Pan Am Health Organ* 1996;30:290-301.
13. Sun XW, Ferenczy A, Johnson D, et al. Evaluation of the hybrid capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection test. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1432-143.
14. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992;79:328-37.
15. Kiviat NB, Koutsky LA. Do our current cervical cancer control strategies still make sense? *J Natl Cancer Inst* 1996;88:317-8.

1. Sackett DL. A science for the art of consensus. *J*