

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos; C. A. Nascimento; I. F. dos Santos; J. B. de M. Silva; K. F. de Farias & R. de C. Santos Júnior.

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos¹; C. A. Nascimento²; I. F. dos Santos³; J. B. de M. Silva⁴; K. F. de Farias⁵ & R. de C. Santos Júnior⁶.

Resumo:

No Nordeste do Brasil, o câncer cervical (CC) é a segunda neoplasia mais incidente em mulheres. O rastreamento desta doença conta com a citologia, colposcopia e biópsia, sendo realizadas respectivamente mediante detecção de alterações em cada exame. Através do SISCAN é realizado o registro dos exames realizados pelo SUS. Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar, em sistemas de informação, variáveis associadas ao agravamento de lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) no colo uterino e à mortalidade por CC no Nordeste brasileiro nos anos de 2013 a 2018. Este é um estudo ecológico, a partir de dados secundários disponíveis no TABNET/DATASUS. A análise estatística com teste X^2 de independência. No presente estudo se evidenciou que a variável idade está associada com HSIL, com um grau de associação de 18,8%. A taxa de mortalidade por CC demonstrou um aumento contínuo a partir dos 50 anos. Logo, a idade é um fator de risco importante para o desenvolvimento de HSIL e morte por CC.

Palavras-chave: Câncer de colo de útero; HPV; População em Risco.

Apoio financeiro: Universidade Federal de Alagoas – UFAL e Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – ICBS da universidade supracitada.

Introdução:

O câncer cervical possui como principal fator etiológico a infecção persistente de alguns tipos do Papilomavírus Humano – HPV de maior risco oncogênico (OPAS/OMS, 2019). No Brasil, esta é a terceira neoplasia com maior incidência na população feminina, com estimativa de 16.590 novos casos para o ano de 2020 (INCA, 2019) e sendo responsável por 6.526 mortes no ano de 2017 (SIM, 2018). No Nordeste, o câncer cervical é o segundo mais incidente em mulheres, com uma taxa ajustada de 16,10 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2019).

Lesões precursoras são também consideradas neoplasias do colo uterino e precedem o câncer de forma pré-invasiva, estas são classificadas, a partir da espessura do epitélio com células diferenciadas, em lesões de baixo grau e lesões de alto grau (SCREENING GROUP/WHO, 2020). Diversos fatores de risco podem influenciar no agravamento dessas lesões. Diferenças genéticas, efeitos hormonais, deficiência de micronutrientes, tabagismo, etilismo ou inflamação crônica, são alguns desses fatores, os quais são intensificados nas classes socioeconômicas mais vulneráveis (MEIJERS & DE BOER, 2019; OPAS/OMS, 2018).

A prevenção contra o câncer cervical está diretamente relacionada à redução do risco de contágio pelo HPV (OPAS/OMS, 2019). Neste propósito é indicada a realização de exames que rastreiem anormalidades no colo uterino, onde a colpocitologia oncótica é referência para detecção precoce deste câncer (FEBRASGO, 2017). Os resultados dos exames são registrados em um sistema direcionado ao mapeamento dos casos de câncer no Brasil e ao acompanhamento das mulheres que apresentem anormalidades citológicas, o Sistema de Informação do Câncer - SISCAN.

Diante deste cenário levantamos o seguinte questionamento, quais fatores estão mais relacionados ao agravamento de Lesões Intraepiteliais Escamosas (SIL)? Partindo desta pergunta, o objetivo deste trabalho foi identificar, em sistemas de informação, variáveis associadas ao agravamento de SIL no colo uterino e à mortalidade por câncer cervical no Nordeste brasileiro no período de 2013 a 2018.

Metodologia:

Este trabalho é um estudo observacional, de natureza ecológica, direcionado a partir de dados secundários disponíveis no TABNET/DATASUS, na plataforma de acesso livre do site <http://www2.datasus.gov.br>, e coletados em setembro de 2020. Na opção referente a informações epidemiológicas e de morbidade foi acessado o Sistema de Informação

¹ Ana Caroline Melo dos Santos. E-mail: anacaroline12305@gmail.com

² Cristiane Araujo Nascimento. E-mail: crisnasci@arapiraca.ufal.br

³ Israel Faustino dos Santos. E-mail: israelsantos2810@gmail.com

⁴ Jenifer Bianca de Melo Silva. E-mail: jenifer.bianca13@outlook.com

⁵ Karol Fireman de Farias. E-mail: karolfireman@hotmail.com

⁶ Ronaldo de Cerqueira Santos Júnior. E-mail: ronaldo_junior33@hotmail.com

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos; C. A. Nascimento; I. F. dos Santos; J. B. de M. Silva; K. F. de Farias & R. de C. Santos Júnior.

do Câncer – SISCAN (colo do útero e mama), onde foi marcada a opção “Cito do colo – por local de residência” e solicitado o retorno de dados de todo o Brasil por Unidade Federativa. Já na plataforma TABNET, foram selecionadas as UF referentes aos estados do Nordeste, e assim coletadas as variáveis faixa etária, escolaridade, citologia anterior e representatividade zona de transição (ZT). Já os dados sobre a taxa de mortalidade, na mesma plataforma foi selecionada a opção “Estatísticas Vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos” e depois em “Câncer (Sítio INCA)”, dando acesso ao Atlas Online de Mortalidade por Câncer. Nesta plataforma foi selecionada a opção para geração da representação espacial das taxas brutas, e ajustadas por idade, de mortalidade por câncer, onde foram selecionadas as opções para retornar dados do Nordeste brasileiro. Toda a coleta foi realizada respeitando o período de tempo de 2013 a 2018.

Os dados coletados foram organizados em planilhas no *Microsoft Office Excel – Professional Plus 2019*. A variável idade foi estratificada entre mulheres com até 44 anos e mulheres com mais de 44 anos, a fim de aproximar-se do período de mudanças fisiológicas do climatério. Quanto ao tipo de lesão, para análise os dados foram estratificados entre Lesão de Baixo Grau e HPV, Lesões de Alto Grau (não excluindo possibilidade de invasão) e carcinoma epidermóide invasivo.

Para análise estatística foi utilizado o *software SPSS* versão 23. Teste estatístico realizado foi teste X^2 de independência, para testar a associação. Para determinar o grau de associação entre as variáveis, foi determinado o valor de *Phi* para tabelas 2x2 e o valor do V de Cramer para tabelas que não foram 2x2. Foram considerados significativos valores de *p* menores que 0,05.

Resultados e Discussão:

A partir da coleta de dados no TABNET/DATASUS obtivemos um total de 74.068 casos SIL em colpocitologias oncológicas realizadas em mulheres nordestinas de julho de 2013 a dezembro de 2018. Destes, foram 67,78% (n = 50.206) para lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), 27,78% (n = 20.583) para lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), 3,04% (n = 2.248) para HSIL, não podendo excluir microinvasão e 1,40% (n = 1.031) para Carcinoma epidermóide invasor. Os estados Bahia e Pernambuco destacam-se nos primeiros lugares com mais de 18 mil diagnósticos cada, representando juntos 49,68% das lesões identificadas no Nordeste. A maior frequência de LSIL e HPV foi detectada no estado de Pernambuco com 24,40% (n = 12.246) dos diagnósticos. Com relação a HSIL, a maior frequência foi detectada no estado da Bahia, com 33,24% (n = 6.842) dos diagnósticos. Para as categorias HSIL, não podendo excluir microinvasão e Carcinoma epidermóide invasor o estado de Pernambuco mostrou as maiores frequências, 23,88% (n = 537) e 39,08% (n = 403), respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Lesões identificadas em citologias, em números absolutos e relativos, estratificadas por tipo e estado da região Nordeste do Brasil de julho de 2013 a dezembro de 2018.

UF de residência	Lesão de baixo grau (HPV e NIC I) N (%)	Lesão de alto grau (NIC II e NIC III) N (%)	Lesão alto grau, não podendo excluir micro invasão N (%)	Carcinoma epidermóide invasor N (%)	Total N (%)
Alagoas	1.728 (3,40)	749 (3,63)	139 (6,18)	47 (4,55)	2.663 (3,59)
Bahia	11.232 (22,37)	6.842 (33,24)	461 (20,50)	204 (19,80)	18.739 (25,29)
Ceará	4.006 (7,97)	1.695 (8,23)	211 (9,38)	167 (16,20)	6.079 (8,25)
Maranhão	6.374 (12,70)	2.336 (11,34)	266 (11,83)	69 (6,70)	9.045 (12,21)
Paraíba	2.543 (5,10)	1.453 (7,10)	391 (17,39)	69 (6,70)	4.456 (6,01)
Pernambuco	12.246 (24,40)	4.881 (23,71)	537 (23,88)	403 (39,08)	18.067 (24,39)
Piauí	563 (1,12)	219 (1,06)	8 (0,35)	7 (0,67)	797 (1,07)
Rio Grande do Norte	9.261 (18,44)	1.042 (5,06)	118 (5,24)	31 (3,00)	10.452 (14,11)
Sergipe	2.253 (4,50)	1.366 (6,63)	117 (5,25)	34 (3,30)	3.770 (5,08)
Total da região Nordeste	50.206 (67,78)	20.583 (27,78)	2.248 (3,04)	1.031 (1,40)	74.068 (100,00)

Fonte: TABNET/DATASUS, 2020.

Com relação à variável idade, 65,3% das HSIL ou câncer diagnosticados foram em mulheres com até 44 anos, enquanto 34,7% em mulheres com mais de 44 anos ao ser comparado com os números para LSIL. Na avaliação da associação, a variável idade foi associada com a gravidade da lesão [$X^2 (1) = 2631,516; p < 0,001$], com um grau de associação de 18,8% [*Phi* = 0,188] (Tabela 2). Embora este resultado apresente uma maior frequência de casos em mulheres com menos de 44

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos; C. A. Nascimento; I. F. dos Santos; J. B. de M. Silva; K. F. de Farias & R. de C. Santos Júnior.

anos, na literatura observa-se que mulheres com idade avançada são mais susceptíveis ao desenvolvimento de HSIL e câncer de colo uterino, sendo a idade um fator importante no agravamento de lesões potencialmente cancerosas (SITEO, 2017; SELVA *et al.*, 2020; ROZARIO *et al.*, 2019). Essa divergência pode ser decorrente de diversos fatores, sociais e culturais brasileiros, que levam mulheres mais velhas a buscarem com menor frequência o serviço de saúde.

Ao observarmos a variável escolaridade, houve um alto número de abstenções na resposta a esse quesito, onde 99.35% das notificações ignoraram este dado, por isso não foi possível avaliar essa variável. Esta ausência impossibilita avaliação fidedigna sobre a população de estudo (Tabela 2). A escolaridade é um dado importante a ser avaliado, por ser um fator agravante do desconhecimento das mulheres acerca das SIL e do câncer de colo de útero. A falta de informação sobre a prevenção desses agravos é um grande fator de risco para desenvolvimento de lesões cervicais mais agressivas (SILVA *et al.*, 2020; NOGUEIRA & MORAIS, 2017).

Quanto a realização de exames colpocitológicos anteriores, identificou-se que existe associação entre a realização de exames anteriores e o tipo de lesão identificada [$X^2(2) = 554,341$; $p < 0,001$], com um grau de associação de 0,87% [V de Cramer = 0,087] (Tabela 2). Ainda existe uma considerável parcela da população feminina que não realiza o exame com a regularidade determinada pelo ministério da saúde, um dos principais motivos para a não realização deste pode ser vergonha de exporem a região genital, principalmente em mulheres com idade maior que 45 anos, assim como a falta de confiança nos profissionais de saúde, adiando ao máximo esta situação, o que pode vir a dificultar a detecção precoce de lesões cervicais (LEITE *et al.*, 2018).

Tabela 2 – Características demográficas e citológicas de mulheres nordestinas de julho de 2013 a dezembro de 2018. N = 74.068.

Variáveis	Lesão de baixo grau (HPV e NIC I)	Lesão de alto grau (NIC II e NIC III) ou câncer	X ²	GL	p	GA (%)	p
	N (%)	N (%)					
Idade			2631,516	1	> 0,001	18,8 ^a	> 0,001
Até 44 anos	41.339 (82,3)	15.589 (65,3)					
Mais que 44 anos	8.866 (17,7)	8.273 (34,7)					
Escolaridade*			-	-	-	-	-
Analfabeto(a)	23 (0,07)	21 (0,1)					
Ensino Fundamental Incompleto	122 (0,2)	54 (0,2)					
Ensino Fundamental Completo	82 (0,2)	18 (0,08)					
Ensino Médio Completo	117 (0,2)	26 (0,1)					
Ensino Superior Completo	10 (0,03)	3 (0,02)					
Ignorado	49.852 (99,3)	23.740 (99,5)					
Realização de citologia anterior			554,341	3	> 0,001	0,87 ^b	> 0,001
Sim	36.964 (73,6)	18.725 (78,5)					
Não	8.721 (17,4)	2.588 (10,8)					
Não sabe	3.295 (6,6)	1.919 (8,0)					
Não informado	1.226 (2,4)	630 (2,7)					
Representatividade da Zona de transformação			19,986	1	> 0,001	0,16 ^a	> 0,001
Sim	41.577 (82,8)	19.440 (81,5)					
Não	8.628 (17,2)	4.420 (18,5)					
População Total	50.205 (67,8)	23.862 (32,2)					

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos; C. A. Nascimento; I. F. dos Santos; J. B. de M. Silva; K. F. de Farias & R. de C. Santos Júnior.

^aPhi;

^b V de Cramer;

* Não realizado teste X^2 de independência devido ao alto número de ausências neste dado.

GL = Grau de Liberdade;

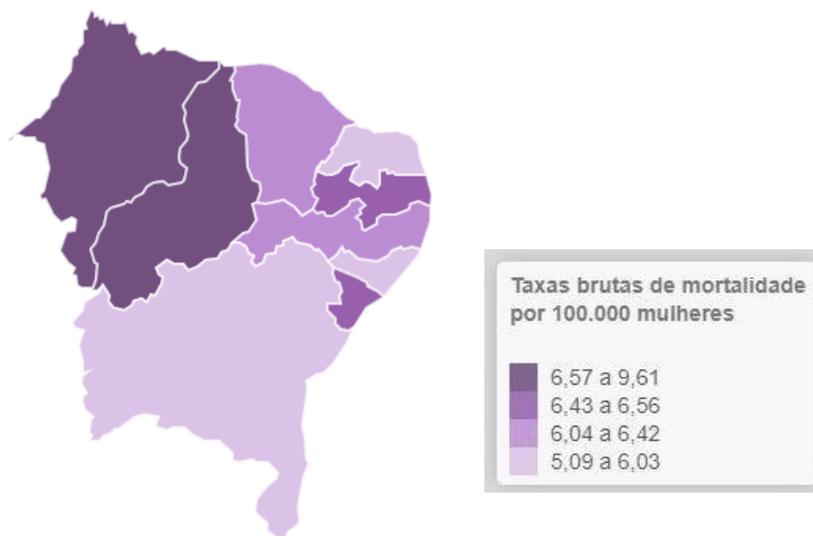
GA = Grau de Associação;

Fonte: Próprio Autor, 2020.

Ao ser avaliada a representatividade da zona de transformação (ZT) com o tipo de lesão diagnosticada, foi determinada relação significativa entre as variáveis [$X^2(1) = 19,986; p < 0,001$], porém com um grau de associação de apenas 0,16% [$Phi = 0,016$], demonstrando uma pequena influência da representatividade da ZT com a gravidade da lesão. Embora o grau de associação tenha sido baixo, destaca-se que a representatividade ZT, numa amostra, está intimamente relacionada com a qualidade do material coletado, visto que geralmente é nessa área que surgem lesões potencialmente cancerosas. A falta dessa representatividade está relacionada a erros de coleta e limita significativamente a precisão do exame, sendo um dos principais motivos de falsos positivos (CORRÊA *et al.*, 2017; GASPARI *et al.*, 2016).

Ao ser avaliada a taxa bruta de mortalidade, no período especificado, os estados de Maranhão e Piauí registram os maiores números do Nordeste brasileiro, com taxa de 9,61 e 7,68 a cada 100 mil mulheres, respectivamente (Figura 1). Quando ajustada por idade, observou-se um aumento progressivo e contínuo da taxa de mortalidade por câncer cervical, a cada 100 mil mulheres, a partir dos 50 anos: 50 – 59 anos = 15,45; 60 – 69 anos 20,00; 70 – 79 anos = 27,15; > 80 anos = 39,79 (INCA, 2020). Novamente a idade se mostra um fator determinante para o agravamento de lesões cervicais e risco de óbito. Uma hipótese para isso é o fato de que mulheres mais idosas passam mais tempo expostas à infecção pelo HPV sem buscar atendimento ginecológico, seja pela assintomatologia ou por outros motivos (MEDEIROS-VERSARO & DE LIMA SARDINHA, 2020).

Figura 1 - Mapa do nordeste com a distribuição da taxa bruta de mortalidade por câncer de colo uterino a cada 100 mil mulheres de 2013 a 2018.



Fonte: Atlas Online de Mortalidade por Câncer – INCA, 2020.

Conclusões:

Conclui-se que a idade é um fator de risco importante para o desenvolvimento de HSIL e morte por câncer cervical. Assim, o aumento da cobertura dos exames colpocitológicos e a maior conscientização e acesso à informação para mulheres acerca destes é um importante aliado para aumentar a detecção e o tratamento precoces de lesões potencialmente cancerosas, podendo reduzir a mortalidade por câncer cervical, principalmente em mulheres com idade mais elevada.

FATORES DE RISCO PARA O AGRAVAMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS NO COLO UTERINO E DE MORTE POR CÂNCER CERVICAL

A. C. M. dos Santos; C. A. Nascimento; I. F. dos Santos; J. B. de M. Silva; K. F. de Farias & R. de C. Santos Júnior.

Referências bibliográficas

- CORRÊA, Camila Soares Lima et al. Rastreamento do câncer do colo do útero em Minas Gerais: avaliação a partir de dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 315-323, 2017.
- FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Rastreamento para câncer de colo uterino: o que há de novo?**. 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/156-rastreamento-para-cancer-de-colo-uterino-o-que-ha-de-novo>. Acesso em: 06 out. 2020.
- GASPARIN, Vanessa Aparecida et al. Fatores associados à representatividade da zona de transformação em exames citopatológicos do colo uterino. **Cogitare Enfermagem**, v. 21, n. 2, 2016.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Atlas On-line de Mortalidade por Câncer**. 2020. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/Acesso> em: 06 out. 2020.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa | 2020 Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 06 out. 2020.
- LEITE, Kamila Nethielly Souza et al. Exame Papanicolau: fatores que influenciam a não realização do exame em mulheres de 40 a 65 anos. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 25, n. 2, p. 15-19, 2018.
- MEDEIROS-VERZARO, Pabline; HÉLIA DE LIMA SARDINHA, Ana. Caracterização sociodemográfica e clínica de idosas com câncer do colo do útero. **Revista de Salud Pública**, v. 20, p. 718-724, 2020.
- MEIJERS, Wouter C.; DE BOER, Rudolf A. Common riskfactors for heartfailureandcancer. **Cardiovascular research**, v. 115, n. 5, p. 844-853, 2019.
- NOGUEIRA, Karla Regina Celestino; MORAES, Marilúcia Mota de. Prevenção do câncer cervical: o conhecimento das usuárias em uma equipe de saúde da família. **Rev. enferm. UFPE online**, p. 1892-1901, 2017.
- OPAS/OMS, Organização Mundial da Saúde. **Folha informativa – Câncer**. 2018. Disponível em: paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094. Acesso em: 06 out. 2020.
- OPAS/OMS, Organização Mundial da Saúde. **HPV e câncer do colo do útero**. 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>. Acesso em: 06 out. 2020.
- ROZARIO, Suellem do et al. Caracterização de mulheres com câncer cervical atendidas no Inca por tipo histológico. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, p. 88, 2019.
- SCREENING GROUP/WHO, World Health Organization. **Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical: Manual para principiantes, J.W. Sellors& R. Sankaranarayanan**: Capítulo 2: Introdução à neoplasia intraepitelial cervical (NIC). 2020. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?chap=2&lang=4#:~:text=A%20NIC%20foi%20dividida%20em,%C3%A0%20displasia%20grave%20e%20CIS>. Acesso em: 06 out. 2020.
- SELVA, Ana Carolina Vieira et al. Estudo de coorte prospectiva de pacientes com câncer de colo de útero: a idade é um fator determinante?. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8679-8695, 2020.
- SILVA, Mikaela Luz et al. Conhecimento de mulheres sobre câncer de colo do útero: Uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 7263-7275, 2020.
- SITOE, F. B. **Fatores de risco para lesões cervicais e câncer cervical em mulheres com diagnóstico citológico de células escamosas atípicas, Maputo-Moçambique**, 2013-2015. 2017. 90 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.