

## Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil

Risk factors for cancer of the uterine cervix in Propriá, Sergipe, Brazil

Carlos Anselmo Lima<sup>1,2</sup>  
José Arnaldo Vasconcelos Palmeira<sup>3</sup>  
Rosana Cipolotti<sup>1,2</sup>

### Abstract

*Cervical cancer is highly incident in poor regions of developing countries. It is related to lifestyle factors that lead to human papillomavirus (HPV) infection. The aim of the study was to assess which factors are important in the development of HPV infection and consequent cervical cancer in the community of Propriá, Sergipe, Brazil. To analyze the risk factors related to cervical cancer, a case-control study was performed, matching cases and controls for age, place of residence, and socioeconomic status. Twenty cases of carcinoma of the uterine cervix and 80 controls were identified. Cases had more pregnancies and a higher proportion of women who had not done Pap smears. Women in the two groups lived with promiscuous partners, had deficient knowledge about cervical cancer and its risk factors, and were predominantly illiterate. We concluded that in the community of Propriá, multiple pregnancies and failure to have Pap smears were associated with the occurrence of cervical cancer.*

*Cervix Neoplasms; Vaginal Smears; Papillomavirus; Citology*

### Introdução

O câncer do colo uterino apresenta alta incidência em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Nestes, ocupa o primeiro lugar em ocorrência, com grande impacto na mortalidade, o que poderia ser minimizado aumentando-se a eficácia da detecção das formas pré-invasivas<sup>1</sup>.

No Brasil, a estimativa da taxa de incidência do câncer do colo uterino para 2005, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer, é de 22 casos para 100 mil mulheres<sup>2</sup>.

Esse tipo de câncer é, na maioria dos casos, associado a fatores extrínsecos, isto é, relacionados ao ambiente e aos hábitos de vida. Infere-se, assim, a possibilidade de se empregar meios que afastem estes fatores de risco e, em consequência, diminuam a incidência do câncer cervico-uterino. Entretanto, não é fácil mudar aspectos do estilo de vida de uma população, principalmente em meio à pobreza e à educação deficiente.

A relação entre câncer do colo uterino e os hábitos sexuais (promiscuidade, grande número de filhos, início precoce da atividade sexual e infecções ginecológicas repetidas) levou à identificação do *Papillomavirus* humano (HPV) como fator causal<sup>3,4</sup>. Diversos fatores do meio ambiente, destacando o estilo de vida, têm importância no favorecimento de condições propícias à prevalência do vírus. Estudos mais de-

<sup>1</sup> Núcleo de Pós-graduação em Medicina, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Oncologia, Hospital Governador João Alves Filho, Aracaju, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Brasil.

#### Correspondência

C. A. Lima  
Núcleo de Pós-graduação em Medicina, Universidade Federal de Sergipe,  
Rua Cláudio Batista s/n,  
Aracaju, SE  
49060-100, Brasil.  
limaca@infonet.com.br

talhados merecem ser realizados nas regiões mais carentes do Brasil, buscando-se analisar os fatores mais significativos dessa relação.

Os objetivos do trabalho são: analisar os fatores associados ao câncer do colo uterino; e correlacioná-los com os componentes do estilo de vida, especialmente os hábitos sexuais daquela população.

## Material e métodos

Realizou-se um estudo de caso-controle no período de janeiro a junho de 2000. O universo de pesquisa foi o grupo de 7.482 mulheres acima de vinte anos do Município de Propriá, Sergipe, Brasil, segundo dados de recontagem de população em 1996.

Para constituir o grupo caso foram incluídos todos os casos novos de carcinoma do colo uterino ocorridos no período de 1 de janeiro de 1994 a 31 de dezembro de 1998, procedentes daquele município e tratadas nos dois únicos serviços credenciados pelo Sistema Único de Saúde para atendimento em oncologia no estado.

O grupo controle foi formado por mulheres não portadoras de câncer do colo uterino residentes no Município de Propriá, definido com quatro controles para cada caso. Foi feito emparelhamento por idade, utilizando a faixa etária de  $\pm 5$  anos, local de residência e condição sócio-econômica. Os controles foram recrutados entre as mulheres acima de vinte anos: um dos controles foi identificado pela lista de atendimento dos Postos de Saúde na mesma época de atendimento dos casos; os outros três foram definidos na vizinhança de cada caso, seguindo em seqüência de casas a partir do domicílio de cada caso, até encontrar a par, isto é, mulheres da mesma faixa etária e residentes em condições de moradia semelhantes. As entrevistas foram realizadas por um dos autores (C.A.L.), utilizando formulários de questões fechadas e abertas, respondidos pelas portadoras de câncer vivas ou por informantes-chave e todos os controles em seus domicílios. As variáveis estudadas foram: idade, estado civil, profissão, escolaridade, renda familiar, tabagismo, história menstrual, idade de início da atividade sexual, número de parceiros sexuais, paridade, uso de contraceptivos orais, realização de exame preventivo anterior, promiscuidade da mulher e de seu parceiro e o conhecimento sobre o câncer do colo uterino. Não houve perda dos casos identificados nem recusa de resposta aos formulários. Foram feitas perguntas sobre sintomas referentes ao câncer do colo aos controles para excluir a possibilidade de casos de cân-

cer. Foi procedida pesquisa nos laboratórios de patologia do estado, não sendo identificado qualquer dos controles com diagnóstico de câncer do colo uterino até dezembro de 2004.

Os dados foram analisados para avaliação da significância das diferenças encontradas entre casos e controles. Foi utilizado o Programa de computador Epi Info versão 3.2 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos). Para comparação dos grupos foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson e para caselas de cinco ou menos observações o teste exato de Fisher, com determinação do *odds ratio* (OR) e dos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

## Resultados

Vinte mulheres portadoras de câncer do colo uterino foram identificadas no Município de Propriá, no período estudado. Após o pareamento de quatro controles para cada caso, foram entrevistadas cem pessoas.

Casos e controles foram comparados para todas as variáveis estudadas. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) para as variáveis: idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, profissão, uso de contraceptivo oral, tabagismo, número de parceiros, promiscuidade dos parceiros e da própria mulher e idade da menarca e da menopausa (Tabela 1).

Com referência à realização do exame preventivo, a diferença entre casos e controles foi estatisticamente significativa, pois 30% das portadoras de câncer realizaram o exame enquanto 83,7% dos controles o efetuaram (OR = 12,03; IC95%: 3,90-37,07). Com referência ao número de gestações, dividiu-se em grupos de até cinco gestações e mais de cinco gestações, com diferença significativa (OR = 0,35; IC95%: 0,12-0,99) (Tabela 1).

O conhecimento da mulher sobre o câncer do colo uterino e as suas formas de prevenção foi abordado na forma de duas questões abertas. Oitenta e quatro por cento responderam que desconheciam a causa do câncer ou mencionaram respostas como inflamação, doença venérea ou falta de higiene (Tabela 2). Setenta e sete por cento não tinham informação de como prevenir-se e somente 23% tinham alguma idéia (Tabela 3).

Identificou-se o carcinoma de células escamosas em 85% e o adenocarcinoma em 15% dos casos. Em 60% dos casos os tumores foram estadiados como IIIB, 20% como IIB, 15% como IB e 5% não foram estadiadas. Realizou-se tratamento radioterápico em 80%, cirúrgico em

Tabela 1

Porcentagem (ou valores médios) de casos e controles segundo as variáveis demográficas, sócio-econômicas e biológicas. Município de Propriá, Sergipe, Brasil.

Variáveis	Casos	Controles	
Idade média (anos)	49,9*	49,3**	p = 0,883
Idade média da menarca (anos)	13,2	13,7	p = 0,300
Idade média da menopausa (anos)	50,2***	48,4#	p = 0,413
Estado civil (%)			1,37 (0,49-3,80)
Casadas	65,0	57,5	
Não casadas	35,0	42,5	
Escolaridade (%)			p = 0,122
1ª grau ou menos	100,0	88,8	
2ª grau ou mais	0,0	11,3	
Renda familiar (%)			2,33 (0,81-6,68)
Até 1 salário	70,0	50,0	
Mais de 1 salário	30,0	50,0	
Profissão (%)			1,0 (0,37-2,67)
Do lar	55,0	55,0	
Outras	45,0	45,0	
Uso de contraceptivo oral (%)	30,0	47,5	2,11 (0,73-6,04)
Tabagismo (%)	50,0	55,0	1,22 (0,45-3,25)
Número de parceiros (%)			0,48 (0,17-1,30)
0-1	50,0	67,5	
Mais de 1	50,0	32,5	
Parceiros com relacionamento extraconjugal (%)	75,0	63,8	0,58 (0,19-1,77)
Parceiros não usavam preservativos nas relações extraconjugais (%)	85,0	72,5	2,14 (0,57-8,06)
Parceiros com DST (%)	20,0	28,8	1,61 (0,48-5,34)
Mulheres com DST (%)	20,0	11,3	0,50 (0,13-1,85)
Teste de Papanicolaou (% realizado)	30,0	83,8	12,02 (3,90-37,07)
Número de gestações (%)			0,35 (0,12-0,99)
Até 5	35,0	60,0	
Mais de 5	65,0	40,0	
Idade de início da atividade sexual (%)			2,58 (0,85-7,78)
12-18 anos	75,0	53,8	
Mais de 18 anos	25,0	46,3	

\* Variação de 28-77 anos;

\*\* Variação de 26-81 anos;

\*\*\* 40,0%;

# 43,7%.

10% e combinado com cirurgia e radioterapia em 10% dos casos. Observou-se que 50% dos casos tinham falecido, 45% estavam vivas e sem doença e uma paciente (5%) encontrava-se viva e com evidência de doença após tempo de seguimento mediano de cinquenta meses.

## Discussão

Várias pesquisas epidemiológicas estudaram as características sexuais nas populações de baixo nível sócio-econômico, relacionando-as com o câncer do colo uterino<sup>5,6</sup>. A grande im-

portância de fatores como promiscuidade sexual, grande número de filhos, início precoce da atividade sexual e infecções ginecológicas repetidas, foi levar a descoberta do HPV como agente causal das alterações que levam ao carcinoma do colo do útero. Nos países desenvolvidos, mesmo com grande prevalência deste vírus, é baixa a incidência desta neoplasia<sup>7</sup>. Discutimos, portanto, que mesmo que este vírus seja o agente final da relação causal, existem outros fatores, como os relacionados ao estilo de vida, importantes na permissão da ação do HPV no nosso meio, que não acontecem nas regiões mais desenvolvidas.

Tabela 2

Freqüência das expressões que referem o que causou (ou causa) a doença nas pacientes com câncer e nos controles. Município de Propriá, Sergipe, Brasil.

Causa	Freqüência	%
Calor no trabalho	1	1
Corrimento	1	1
Doença de rua	1	1
Doença trazida pelo homem	1	1
Doença venérea	2	2
Falta de higiene	1	1
Familiar	1	1
Inflamação	5	5
Queda	1	1
Relação com pessoa que não zela	1	1
Trauma psicológico	1	1
Não sabe	84	84
<b>Total</b>	100	100

Tabela 3

Freqüência das expressões que explicam a forma de prevenção do câncer do colo do útero ao conhecimento das pacientes com câncer e dos controles. Município de Propriá, Sergipe, Brasil.

Modo de prevenção	Freqüência	%
Camisinha	4	4
Camisinha, preventivo	1	1
Ir ao médico	1	1
Não ter relação sexual	1	1
Preventivo	16	16
Não sabe	77	77
<b>Total</b>	100	100

A faixa etária de maior ocorrência do câncer de colo uterino é de 40 a 50 anos, 10 a 15 anos após a idade de maior freqüência das lesões pré-invasivas<sup>7</sup>. A idade média de 49,9 anos encontrada no grupo casos está de acordo com os relatos da literatura. No estudo não houve diferença estatística entre os casos e os controles.

Essa neoplasia tem sido relatada mais freqüentemente nas áreas pobres, também caracterizadas por alto índice de analfabetismo<sup>6,10</sup>. A falta de escolaridade nas populações pobres do Brasil é grande. Neste estudo foi observado que 100% das mulheres no grupo caso e 89% do grupo controle tinham 1º grau incompleto

ou nenhuma instrução, sendo que a diferença não foi estatisticamente significativa. Confirmando o grau de instrução tem-se o tipo de atividade profissional – a maioria dedicando-se aos afazeres domésticos ou a profissões que não exigem grande instrução, havendo semelhança nos dois grupos. Como consequência da baixa instrução e de profissões menos qualificadas, observa-se baixa renda familiar entre as mulheres entrevistadas, com média de 1,4 salário mínimo no grupo caso e 1,6 salário mínimo no grupo controle. O grau de instrução, o tipo de atividade profissional e a baixa renda constata o baixo nível sócio-econômico das mulheres pesquisadas, mas não se pode admiti-los como fatores de risco para o câncer do colo do útero nessa população, já que a diferença entre casos e controles não foi significativa.

O uso de contraceptivos orais por período maior que dez anos é tido como um fator copromotor para a referida neoplasia<sup>9</sup>. Entretanto, este estudo não comprovou esta hipótese porque foi baixo o uso de métodos anticoncepcionais tanto nos casos (30%) como nos controles (47,5%) e, quando utilizado, o foi por curto período de tempo (em média 48 e 36 meses, respectivamente).

O tabaco tem sido implicado como facilitador da transformação em câncer pela diminuição da imunidade local<sup>9,10</sup>, mas no estudo não houve diferença estatisticamente significativa no hábito de fumar entre os grupos.

Muitos estudos ao longo dos anos reforçam a associação do câncer da cérvix com a atividade sexual das mulheres. Referem ocorrência elevada em mulheres com múltiplos parceiros sexuais, que iniciaram a atividade sexual muito cedo, que tiveram muitos filhos ou que seus companheiros tenham tido várias parceiras sexuais<sup>5,6,11</sup>. As variáveis usadas para inferir a atividade sexual da mulher e/ou de seu parceiro sugerem que os companheiros dessas mulheres têm múltiplas parceiras sexuais e podem disseminar infecções entre elas. Quando analisamos que 85% das mulheres no grupo casos e 88,7% no grupo controles referem não ter tido doença sexualmente transmissível; que a maioria delas refere ter tido no máximo dois parceiros na vida; que achavam que seus companheiros tinham relacionamento extraconjugal e não usavam preservativos nestas relações sugerem que os companheiros dessas mulheres são os maiores responsáveis pela promiscuidade sexual. Contudo, em face de não haver diferença estatística entre os grupos, não podemos atribuir risco a esses fatores.

Estudos relatam risco aumentado nas mulheres que tiveram grande número de gestações,

bem como início precoce da atividade sexual<sup>5,6,8</sup>. Neste estudo as mulheres do grupo casos tiveram maior número de gestações (OR = 0,35; IC95%: 0,12-0,99), mas para o início da atividade sexual não houve diferença significativa.

Vários estudos apontam a realização do exame preventivo como de grande importância na identificação de lesões pré-invasivas, portanto, bloqueando a ocorrência do câncer<sup>9,11,12</sup>. Neste estudo, a variável que apresentou a maior diferença estatística (OR = 12,2; IC95%: 3,90-37,07) entre os grupos foi a realização do exame preventivo; somente 30% das mulheres do grupo casos referem tê-lo realizado, mas não tinham o resultado e não lembravam quando haviam feito. Ao contrário, 83,7% das mulheres do grupo controle referiram ter feito e apresentavam resultado negativo para câncer ou para lesão pré-invasiva.

Para avaliar o conhecimento das mulheres sobre o câncer do colo do útero e como se prevenir para não desenvolvê-lo, a grande maioria das respostas foi que elas não sabiam, nunca tiveram informação sobre o assunto, e se tiveram, não fixaram, ou mesmo não tiveram a capacidade intelectual de compreender.

Não foi possível a pesquisa do HPV nos casos de câncer porque para o câncer invasivo as alterações histopatológicas que sugerem infecção por estes vírus diminuem muito em ocorrência<sup>13</sup>. O exame que identificaria a presença do vírus, a hibridização *in situ*, não era disponível no local no período de ocorrência dos casos.

As características do grupo de mulheres acometidas pelo câncer da cérvix uterina, principalmente o baixo nível sócio-econômico e a desinformação sobre as formas de prevenção e detecção precoce, proporcionam que o câncer só seja diagnosticado tardiamente. Os estadiamentos IIB e IIIB encontrados em 80% dos casos denotam o diagnóstico tardio, como consequência a forma de tratamento usada foi a radioterapia. Todas as três pacientes com estágio IB estavam vivas e sem evidência de doença. Das 16 em estágios IIB e IIIB, dez faleceram, correspondendo a 62,5%. A única paciente da qual não havia referência quanto ao estadiamento pré-tratamento encontrava-se viva e sem doença. Uma paciente encontrava-se com a doença em evolução e em fase final. Percebe-se que o tratamento nas fases menos avançadas confere boa resposta, e que, mesmo assim, algumas pacientes com câncer avançado têm chance de cura.

O estudo de caso-controle foi proposto para se obter uma resposta em menos tempo. Entretanto, pode haver viés por se tratar de estudo retrospectivo e depender das lembranças dos fatos às respostas aos questionários, bem como limitação pelo pequeno número de casos e ausência de controle de variáveis de confusão. Sugere-se então estudos longitudinais com maior número de casos.

### Conclusões

Os fatores que se associaram à ocorrência de câncer do colo uterino no Município de Propriá são: (a) grande número de gestações e (b) não realização de exames preventivos de rotina (colpocitologia).

### Considerações finais

A debilidade psicológica do organismo pode ser responsável não só pelo aparecimento do câncer em geral como pela má evolução após o diagnóstico. No entanto, é muito difícil remover das pessoas o medo do câncer. É preciso, quando não prevenir, diagnosticar o câncer o mais cedo possível e com isso, no decorrer do tempo, assegurar às pessoas que o diagnóstico precoce do câncer levará à utilização de meios de tratamento mais simples, menos dispendiosos e, ainda assim, muito eficazes. É possível então, desmistificar o câncer e torná-lo tratável. Para o câncer do colo do útero isto é verdadeiro, exceto que o diagnóstico tenha sido tardio<sup>14</sup>. Bastaria que todas as mulheres que têm ou que tiveram atividade sexual aprendam sobre a importância e a necessidade de realizar a citologia vaginal. E que, é claro, tenham acesso ao sistema de saúde na sua própria comunidade. O funcionamento de Postos de Saúde, mesmo que só para a coleta, sendo as lâminas encaminhadas a centros de referência, pode servir para minimizar o problema. Entretanto, associado a estes, é necessário desenvolver estratégias de informação sobre esse câncer, seus fatores de risco e suas formas de prevenção; é necessário fazer a população acreditar no sistema de saúde e muito mais, ter o exemplo do bom funcionamento.

## Resumo

*O câncer do colo uterino apresenta uma alta incidência nas regiões pobres dos países em desenvolvimento. Relaciona-se a fatores ligados ao estilo de vida que levam à infecção pelo Papilomavirus humano (HPV). O objetivo do estudo foi avaliar quais os fatores que favoreciam a infecção pelo HPV e ao desenvolvimento do carcinoma do colo uterino no Município de Própria, Sergipe, Brasil. Para o desenvolvimento da pesquisa, realizou-se um estudo de caso-controle, pareando-se quatro controles para cada caso quanto à idade, procedência e condição sócio-econômica. Foram identificadas vinte mulheres portadoras de carcinoma do colo uterino e oitenta controles. As mulheres do grupo casos apresentaram maior número de gestações e frequência menor de realização de exame preventivo de rotina. Verificou-se também que as mulheres nos dois grupos tinham conhecimento pobre sobre o câncer e as suas formas de prevenção, alto índice de analfabetismo e os seus companheiros tinham múltiplas parceiras sexuais. O estudo concluiu que no Município de Própria, o maior número de gestações e a não realização de exames preventivos de rotina associaram-se à ocorrência de carcinoma do colo uterino.*

*Neoplasias do Colo Uterino; Esfregaço Vaginal; Papilomavirus; Citologia*

## Colaboradores

C. A. Lima contribuiu com a revisão da literatura, coleta dos dados, análise dos dados e redação do artigo. J. A. V. Palmeira colaborou na elaboração do projeto, análise dos dados e redação do artigo. R. Cipolotti colaborou na revisão da análise dos dados e na revisão da redação.

## Referências

1. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implication for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993; 55:891-3.
2. Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2005: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2004.
3. Cavalcanti SMB, Deus FCC, Zardo LG, Frugulhetti ICPP, Oliveira LHS. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Brazil: a retrospective study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1996; 91:433-40.
4. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:518-27.
5. Hammouda D, Munoz N, Herrero R, Arslan A, Bouhadeh A, Oublil M, et al. Cervical carcinoma in Algiers, Algeria: human papillomavirus and lifestyle risk factors. *Int J Cancer* 2005; 113:483-9.
6. Berrington-de-Gonzalez A, Sweetland S, Green J. Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2004; 90:1787-91.
7. Runowicz CD, Fields AL. Screening for gynecologic malignancies: a continuing responsibility. *Surg Oncol Clin N Am* 1999; 8:703-23.
8. Gopalkrishna V, Murthy NS, Sharma JK, Roy M, Das DK, Luthra UK, et al. Increased human papillomavirus infection with the increasing number of pregnancies in Indian women. *J Infect Dis* 1995; 171:254-5.
9. Ledwaba T, Dlamini Z, Naicker S, Bhoola K. Molecular genetics of human cervical cancer: role of papillomavirus and the apoptotic cascade. *Biol Chem* 2004; 385:671-82.
10. Holschneider CH, Baldwin RL, Tumber K, Aoyama C, Karlan BY. The fragile histidine triad gene: a molecular link between cigarette smoking and cervical cancer. *Clin Cancer Res.* 2005; 11:5756-63.
11. Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, Melchers WJ. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. *Rev Med Virol* 2004; 14:95-105.
12. Orr Jr. JW. Cervical cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 1998; 7:299-316.
13. Palaoro LA, Szulc M, Giogrande JC, Bariandaran P. Cells with dyskeratotic inclusions in smears from cervix uteri infected by human papillomavirus. *Rev Bras Cancerol* 1999; 45:9-13.
14. Mitchell JB, McCormack LA. Time trends in late-stage diagnosis of cervical cancer. Differences by race/ethnicity and income. *Med Care* 1997; 12: 1220-4.

Recebido em 14/Fev/2005

Versão final reapresentada em 02/Fev/2006

Aprovado em 09/Fev/2006