

ARTIGO ORIGINAL

Análise epidemiológica de pacientes com câncer cervical num serviço público de oncologia de Criciúma-SC

Epidemiological analysis of patients with Cervical cancer in public service of oncology Criciúma-SC

Luiz Henrique Bonardi^{1,2}; Fábio Rosa Silva^{1,2}; Meriene Viquetti de Souza^{1,2}; Stefanie Normanton Sombrio^{1,2}; Bruno Rosa Silva^{1,2}; Maria Inês da Rosa^{2,3}.

Resumo

Objetivo: Analisar a epidemiologia de pacientes com câncer cervical num serviço público de oncologia de Criciúma, no período de outubro de 2004 a outubro de 2008.

Métodos: Estudo transversal com 22 mulheres entre 34 e 71 anos, usuárias do serviço público de oncologia do município de Criciúma - SC.

Resultados: A média de idade foi de 52,2 ($\pm 11,8$), 68,2% das mulheres apresentaram relacionamento estável, 77,3% mulheres eram brancas e 50%¹¹ eram tabagistas. No que se refere ao exame de rastreamento, 90,9% das mulheres afirmaram ter realizado o exame Papanicolau prévio. Com relação a histologia do tumor, estadiamento e tratamento encontramos a prevalência de carcinoma epidermóide em 90,9%²⁰, estágio 3B em 50%¹⁰, que realizaram cirurgia 31,8%⁷, radioterapia 95,5%²¹ e quimioterapia 90,9%²⁰. 36,4%⁸ das pacientes apresentaram recidivas, sendo 75%⁶ loco-regionais e metástases 25%².

Conclusão: Apesar da amostra ter sido restrita, metade dos diagnósticos foram feitos no estágio 3B o que explicaria a alta frequência de recidivas encontradas.

Descritores:

1. Fatores de risco;
2. Perfil epidemiológico;
3. Câncer cervical.

Abstract

Objective: To analyze the epidemiology of cervical cancer patients in a public service of oncology Criciúma from October 2004 to October 2008.

Methods: Cross-sectional study with 22 women between 34 and 71 years, users of the public service of oncology in Criciúma - SC.

Results: The mean age was 52,2 (± 11.8), 68,2% of women had a steady relationship, 77,3% women were white and 50%¹¹ were smokers. With regard to the screening test, 90,9% of women reported having Pap smears performed prior. With respect to tumor histology, staging and treatment found the prevalence of squamous cell carcinoma in 90,9%²⁰, stage 3B in 50%¹⁰, who underwent surgery 31,8%⁷, radiotherapy 95,5%²¹ and chemotherapy 90,9%²⁰. 36,4%⁸ of patients had recurrences, 75%⁶ loco-regional metastases and 25%².

Conclusion: Although the sample was restricted, half of the diagnoses were made in stage 3B which would explain the high frequency of recurrence found.

Key words:

1. Risk factors;
2. Epidemiological profile;
3. Cervical cancer.

1 Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma-SC

2 Laboratório de Epidemiologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma-SC.

3 Instituto Nacional de Medicina Translacional

Introdução

O câncer cervical é um dos mais comuns do mundo, sendo responsável por 6% de todas as neoplasias das mulheres. Cerca de 500.000 novos casos são diagnosticados a cada ano. Aproximadamente 231 mil mulheres morrem anualmente por câncer cervical invasivo, sendo que 80% dessas mortes ocorrem em países subdesenvolvidos¹. Para o Brasil a estimativa para o ano de 2008 é de 18 680 novos casos².

Nas últimas duas décadas, o enigma do câncer cervical começou a ser elucidado e atualmente foi identificada a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) como seu agente etiológico, transmitido sexualmente^{3,4,5,6,7}.

Entretanto, a infecção pelo HPV é necessária, mas não suficiente, para causar o câncer cervical^{8,9}, sendo que a vasta maioria das mulheres infectadas pelo HPV oncogênico nunca desenvolverão câncer, sugerindo fatores adicionais que agem em conjunto para o desenvolvimento da doença.

Alguns fatores estão associados à carcinogênese cervical, como tabagismo^{10,11,12,13,14,15}, paridade, uso de anticoncepcionais orais^{11,13,14}, doenças sexualmente transmissíveis (especialmente *Chlamydia trachomatis*)¹⁶, deficiência de nutrientes antioxidantes¹⁷, inflamações cervicais e imunossupressão¹⁸.

O presente trabalho tem como objetivo avaliar as principais variáveis epidemiológicas de um serviço de oncologia no período de outubro de 2004 a outubro de 2004, no município de Criciúma, Santa Catarina.

Métodos

Foi realizado um estudo de coorte com 22 mulheres com câncer cervical diagnosticadas e tratadas no Serviço de Oncologia do Hospital São José de Criciúma no período de outubro de 2004 a outubro de 2008.

Os critérios de inclusão era ter diagnóstico comprovado de câncer cervical escamoso, pertencer ao centro oncológico do Hospital São José de Criciúma, e ter a possibilidade de fazer contato com a paciente e os familiares no primeiro semestre de 2009.

No primeiro momento foi realizado um estudo documental dos prontuários do Serviço de oncologia do Hospital São José de Criciúma e após foi realizado entrevista com todas as pacientes que consentiram em participar do estudo.

A análise estatística foi realizada através do software SPSS versão 17.0. Primeiramente foi realizado uma aná-

lise descritiva das variáveis estudadas e após realizado regressão de Cox para verificar associações com recidivas e por último Kaplan- Meier para verificar o tempo livre de recidivas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José, Criciúma,SC.

Resultados

Encontrou-se um total de 46 mulheres com diagnóstico de câncer cervical, sendo que 15 já haviam falecido até julho de 2009, 3 não se conseguiu localizar. Preencheram os critérios de inclusão 22 mulheres.

A idade média no momento da entrevista foi de 52,2 ($\pm 11,8$), enquanto que a idade média do diagnóstico foi de 49,6 ($\pm 11,8$). O grau de escolaridade médio foram 5,4 ($\pm 4,0$) anos de estudo.

Quanto as variáveis reprodutivas, a média de idade da sexarca foi de 17,1 ($\pm 2,7$) e menarca 12,4 ($\pm 1,7$). Todas as mulheres referiram não menstruar mais no momento da entrevista. 95,5% das mulheres tinham estado grávida pelo menos uma vez, sendo que o número médio de filhos foi 3,9 ($\pm 2,0$). A média de idade da primeira gestação foi de 19,0 ($\pm 2,9$). O aborto foi referido por 31,8% dos pacientes com uma média de 1,3 ($\pm 0,48$) abortos. A média de parceiros sexuais na vida foi de 2,2 ($\pm 2,0$).

A maioria das pacientes eram brancas (77,3%). O estado civil mais comum foi o estável (68,2%).

A metade das mulheres eram tabagistas com uma média de 13,0 ($\pm 8,7$) cigarros por dia, por um período médio de 22,8 ($\pm 13,4$) anos.

A maioria referiu ter outras patologias além do câncer cervical (68,2%), sendo a hipertensão arterial a patologia mais referida. Apenas duas mulheres (9,1%) referiram nunca ter realizado o papanicolau antes de diagnosticar o câncer cervical. Perguntadas sobre antecedentes familiares de câncer, nenhuma tinha antecedentes com câncer cervical, porém 31,8% referiram ter familiares de primeiro grau com outros tipos de cânceres, sendo o de esôfago o mais referido (28,6%).

Quanto ao tipo histológico eram todos epidermóides com exceção de dois que foram descritos como mistos. A metade tinha sido estadiadas como 3B da FIGO. Apenas 7 mulheres haviam feito cirurgia (31,8%), 95,5% fizeram radioterapia e 90,9% fizeram quimioterapia com Cisplatina.

As recidivas foram relatadas por 36,4% das mulheres sendo que 75% foram loco - regionais e o restante metástases a distância. O tempo livre de recidivas foi ava-

liado pela curva de sobrevida livre de doenças (Kaplan-Meier). Todas as recidivas ocorreram antes dos 3 anos (Fig 1)

Foi realizado uma regressão de Cox com o desfecho recidiva com todas as variáveis independentes do nosso estudo porém não se encontrou significância estatística, possivelmente pelo pequeno “n” do estudo.

Discussão

Encontramos uma paridade média de 3,9 filhos que está de acordo com dados da literatura. No estudo realizado em Costa Rica, Hildesheim et al.¹², (2001) acharam um significativo aumento de câncer cervical e neoplasia epitelial de alto grau associado ao aumento do número filhos. Munõz et al, (2002)¹⁴, avaliou oito estudos de casos e controles em quatro continentes, com 1465 pacientes com carcinoma cervical escamoso e 221 com carcinoma In situ, além de 124 casos de adenocarcinoma e analisou, controlando os fatores sexuais de confundimento. Constatou que existe uma associação direta entre o número de gestações a termo e risco de carcinoma escamoso cervical, encontrando (OR=3,8, IC 95%, 2,7-5,5) para seis ou mais gestações vs nulíparas. Com os dados do IARC, conclui-se que há um aumento linear de câncer In situ e câncer cervical com o aumento da paridade.

Uma consistente associação entre tabagismo e câncer cervical tem sido demonstrada por diversos estudos. Revisões como de Kuper et al.⁹, (2002), e metanálise de Haverkos et al.²⁰, (2003), concluíram que os dados evidenciam o papel do fumo como fator de risco para câncer cervical. O tabagismo passivo também pode estar associado à neoplasia cervical. Estudo de coorte realizado por Trimble et al.¹², (2005), com dados coletados durante dois censos particulares sobre tabagismo ativo e passivo, em Washington, no período de 1963-1978 e 1975-1994, encontraram, para tabagismo passivo um (RR=2,1 IC 95%, 1,3-3,3) para a coorte de 1963, e (RR=1,4 IC 95%, 0,8-2,4) para a coorte de 1975, sendo estatisticamente significativa somente na primeira coorte. No nosso estudo 50% das pacientes eram tabagista em média por 22,8 anos.

Chama a atenção nos resultados a alta prevalência de recidivas. Dados de um estudo com mais de 11.000 pacientes, realizado de 1984 a 1990 em hospitais norte-americanos, demonstraram que, das pacientes diagnosticadas com doença potencialmente curável (estágios iniciais), 15,3% desenvolveram doença recorrente e 17,3% não ficaram livres da doença após tratamento primário²². Pacientes com estágio IVB (doença metastática) não são

passíveis de cura. Para estes casos e para a maioria das pacientes com doença recorrente, o prognóstico é reservado, com alternativas terapêuticas que apresentam taxas de resposta de 20-35% e duração de resposta de 3-6 meses, com sobrevida média de 5-9 meses²³.

Embora tenha ocorrido significativo avanço no rastreamento e no tratamento das lesões pré-malignas do colo de útero, as neoplasias malignas continuam sendo uma importante causa de mortalidade na população feminina, principalmente nos países em desenvolvimento²⁴.

A maioria das lesões malignas precoces de colo uterino (estádios I-IIA) é passível de cura com tratamento cirúrgico ou radioterápico. No entanto, pacientes com lesões mais avançadas (estádios IIB-IVA) e aquelas com doença metastática (estádio IVB) possuem risco aumentado de recidiva da doença e de morte, respectivamente, independentemente do tratamento realizado²⁵. Para estas pacientes, o tratamento indicado é a radioterapia associada à quimioterapia.

No nosso estudo encontramos que a metade dos diagnósticos foram feitos no estágio 3B e isso talvez explique a alta frequência de recidivas encontradas.

Embora as taxas de sobrevida e controle de doença pélvica associem-se com o estágio da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), o prognóstico também é influenciado por outros fatores não incluídos no estadiamento. O diâmetro clínico do tumor correlaciona-se fortemente com o prognóstico em pacientes tratadas com radioterapia²⁶ ou cirurgia²⁷.

O volume do tumor também afeta a sobrevida, o que foi evidenciado em um estudo que o determinou através de ressonância nuclear magnética²⁸. Envolvimento do corpo uterino associa-se com elevada taxa de metástases à distância, em pacientes tratadas com radioterapia ou cirurgia²⁹. Metástases em linfonodos são também fatores preditivos importantes do prognóstico³⁰. Para pacientes com linfonodos para-aórticos comprometidos, tratadas com radioterapia, as taxas de sobrevida variam entre 10-50%, dependendo da extensão de envolvimento pélvico e para-aórtico³¹. Para pacientes tratadas com histerectomia radical, outros parâmetros histológicos são associados com mau prognóstico, como invasão de espaço linfovascular³², invasão estromal profunda³⁰ e extensão parametrial.

Embora o nosso estudo tenha limitações pelo pequeno número da amostra acreditamos que o perfil epidemiológico é um indicador da distribuição dos fatores determinantes e desfechos. Futuros estudos de coorte com um seguimento maior devem ser realizados incluindo toda a população do serviço com diagnóstico de câncer cervical.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Universidade do Extremo Sul Catarinense que através do PIC 170 deu apoio com bolsa e Iniciação Científica para um aluno.

Referências

1. Parkin DM. Global cancer statistics in year 2000. *Lancet Oncol* 2001;2:533-43.
2. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas de Incidência e Mortalidade no Brasil, 2008. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf> (Acessado em 20/04/2008).
3. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:506-11.
4. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55(4):244-65.
5. Bosh FX, Shiffman M, Salomon D. Introduction: Future Research directions in the epidemiology of huma papilomavirus and cancer. *J Natl Inst Monogr* 2003; 31:1-2.
6. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3. Cofactors in humam papillomavirus carcinogenesis – role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31:20-8.
7. Van der Graaf I, Molijn A, Doornewaard H, Quint W, van Doorn L-J, van den Tweel J. Human Papillomavirus and long risk of cervical neoplasia. *Am J Epidemiol.* 2002 Jul 15;156(2):158-64.
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
9. Ferenczy A, Franco E. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Lancet Oncol* 2002 Jan;3(1):11-6.
10. Olson JA. Provitamin A function of carotenoids: the conversion of beta-carotene into vitamin A. *J Nutr* 1989;119(1):105-8.
11. Lacey JV Jr, Swanson CA, Brinton LA, Altekruse SF, Barnes WA, Gravitt PE, et al. Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 2000;98(4):814-21.
12. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wacholder S, Bratti MC, Sherman ME, 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):1219-26.
13. Castle PE, Hillier SL, Rabe LK, Hildesheim A, Herrero R, Bratti MC, et al. An association of cervical inflammation with high-grade cervical neoplasia in women infected with oncogenic human papillomavirus (HPV). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10(10):1021-7.
14. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359:1085-92.
15. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002 Mar 30;359(9312):1085-92.
16. Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001; 3;285(1):47-51.
17. Kwasniewska A, Tukendorf A, Semczuk. Content of alpha-tocopherol in blood serum of human Papillomavirus-infected women with cervical dysplasias. *Nutr Cancer* 1997;28(3):248-51.
18. Palefsky JM, Holly EA. Chapter 6: Imunossuppression and co-infection with HIV. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31:41-6.
19. Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. *J Intern Med* 2002; 252:206-24.
20. Haverkos HW, Soon G, Steckley SL, Pickworth W. Cigarette smoking and cervical cancer: part I: a meta-analysis. *Biomed Pharmacother* 2003; 57: 67-77.
21. Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, Hoffman SC, Helzlsouer KJ, Diener-West M, et al. Active and passive cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 2005; 105:174-81.
22. Jones WB, Shingleton HM, Russell A, Chmiel JS, Fremgen AM, Clive RE, Zuber-Ocwieja KE, Winchester DP. . Patterns of care for invasive cervical cancer. Results of a national survey of 1984 and 1990. *Cancer* 1995;76(10 Suppl):1934-47.
23. Omura GA. Current status of chemotherapy for cancer of the cervix. *Oncology (Williston Park)*

- 1992;6(4):27-32; discussion 7-8, 43.
24. Park TK. Adjuvant therapy in cervical cancer patients with high risk factors. *Yonsei Med J* 1997;38(5):255-60.
 25. Im SS, Monk BJ. New developments in the treatment of invasive cervical cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29(4):659-72.
 26. Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, Oswald MJ. The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29(1):9-16.
 27. Alvarez RD, Potter ME, Soong SJ, Gay FL, Hatch KD, Partridge EE. Rationale for using pathologic tumor dimensions and nodal status to subclassify surgically treated stage IB cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 1991; 43(2):108-112.
 28. Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 1992; 70:648-655.
 29. Grimard L, Genest P, Girard A. Prognostic significance of endometrial extension in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1988; 31:301
 30. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38(3):352-357
 31. Berman ML, Keys H, Creasman W. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1984; 19:8.
 32. Barber HRK, Sommers SC, Rotterdam H, Kwon T. Vascular invasion as a prognostic factor in stage IB carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1978; 52:343-348.

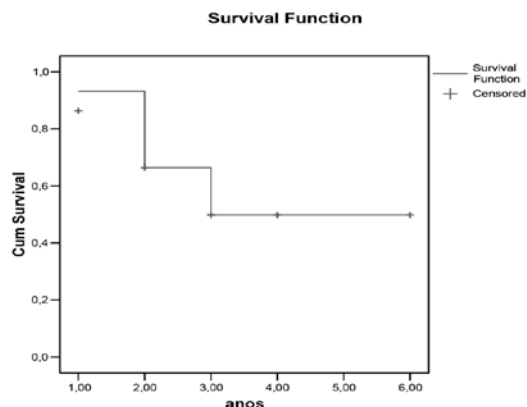
Tabela 1 - Distribuição das variáveis quantitativas em mulheres com câncer cervical de um centro oncológico de Criciúma-SC.

Variável	(média e desvio padrão)
Idade	52,2 (±11,8)
Sexarca	17,1 (±2,7)
Menarca	12,4 (±1,7)
Idade primeira gestação	19,0 (±2,9)
Escolaridade	5,4 (±4,0)
Filhos vivos	3,9 (±2,2)
Idade do diagnóstico do Câncer	49,6 (±11,8)
Número de parceiros na vida	2,2 (±2,0)
Abortos	1,3 (0,48)
Tabagista há quanto tempo?	22,8 (13,4)
Número de cigarros/dia	13,0 (8,7)
Tempo da menopausa	7,8 (9,7)

Tabela 2 - Características das mulheres com Câncer cervical num serviço de oncologia de Criciúma-SC.

Variável	n(%)
Estado civil	
Estável	15(68,2)
Não estável	7(31,8)
Cor da Pele	
Branca	17(77,3)
Não branca	5(22,7)
Tabagismo	
Sim	11(50,0)
Não	11(50,0)
Ainda Menstrua?	
Não	25(100)
Sim	0
Fez Reposição hormonal?	
Sim	3(13,6)
Não	19(86,4)
Tempo médio de TH	3,8(5,3)
Já esteve grávida?	
Sim	21(95,5)
Não	1(4,5)
Abortos	
Sim	7(31,8)
Não	15(68,2)
Tem alguma doença associada ?	
Sim	15(68,2)
Não	7(31,8)
Papanicolaou prévio?	
Sim	20(90,9)
Não	2(9,1)
Antecedentes familiares de Câncer	
Sim	7(31,8)
Não	10(45,5)
Não sabe	5(22,7)
Quais cânceres na família?	
Esôfago	2(28,6)
Mama	2(28,6)
Outros	3(42,8)
Histologia do tumor	
Carcinoma epidermóide	20(90,9)
Carcinoma misto	2(9,1)
Estadiamento do tumor	
1B	4(20,0)
2ª	2(10,0)
2B	4(20,0)
3B	10(50,0)
Realizou cirurgia	
Sim	7(31,8)
Não	15(68,2)
Radioterapia	
Sim	21(95,5)
Não	1(4,5)
Quimioterapia	
Sim	20(90,9)
Não	2(9,1)
Medicação usada na quimioterapia	
Cisplatina	20(100)
Recidivas	
Sim	8(36,4)
Não	14(63,6)
Localização das recidivas	
Loco - regionais	6 (75)
Metástases	2(25)

Fig 1. Curvas de sobrevida livre de doença (Kaplan-Meier)



Endereço para correspondência:
 Maria Inês da Rosa - Rua Cruz e Souza, 510
 Bairro Pio Correa, CEP 88811-550 - Criciúma, SC, Brasil.
 mir@unesc.net