

PREVALÊNCIA DE INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR CÂNCER DE COLO DE ÚTERO, NO ESTADO DO PARANÁ, ENTRE 2012 E 2022

Luísa Andressa Boni¹
Amanda Araújo Oliveira Seibert²
Ana Paula de Mello Jimenez³
Victor Marcelo Dresch⁴
Fernanda Camargo Paetzhold⁵
Mateus Vagner Steinbach⁶

RESUMO: O câncer de colo do útero é um dos tipos de câncer mais comuns entre as mulheres e está fortemente associado à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV). Este estudo investigou a prevalência de internações e óbitos por câncer de colo do útero (CCU) no estado do Paraná entre 2012 e 2022, além da cobertura vacinal contra o HPV. Dados do Sistema de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) foram analisados, utilizando ferramentas estatísticas. No período estudado, 20.415 internações foram registradas, com um aumento significativo em 2022. A faixa etária mais afetada foi de 40 a 49 anos. Em termos de mortalidade, foram registrados 1.537 óbitos, com o maior número em mulheres entre 50 e 59 anos. A análise mostrou uma correlação positiva entre idade e mortalidade. Quanto à vacinação contra o HPV, os dados indicam um pico em 2014, seguido de um declínio. Devido à importância do assunto, este estudo reforça a importância de políticas públicas de prevenção, como vacinação e exames preventivos.

Palavras-chave: Câncer de colo de útero. Papilomavírus humano. Imunizações.

ABSTRACT: Cervical cancer is one of the most common types of cancer among women and is strongly associated with Human Papillomavirus (HPV) infection. This study investigated the prevalence of hospitalizations and deaths due to cervical cancer (CC) in the state of Paraná between 2012 and 2022, as well as HPV vaccination coverage. Data from the Brazilian Public Health System's Hospital Morbidity Information System (SIH/SUS) were analyzed using statistical tools. During the study period, 20,415 hospitalizations were recorded, with a significant increase in 2022. The most affected age group was 40 to 49 years. In terms of mortality, 1,537 deaths were recorded, with the highest number occurring in women aged 50 to 59. The analysis revealed a positive correlation between age and mortality. Regarding HPV vaccination, the data showed a peak in 2014, followed by a decline. Given the importance of this issue, this study highlights the critical role of public health policies, such as vaccination and preventive screening, in combating cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer. Human papillomavirus. Immunizations.

¹ Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

² Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

³ Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

⁴ Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

⁵ Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

⁶ Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero (CCU), também conhecido como câncer cervical, continua a figurar entre os principais cânceres ginecológicos em todo o mundo. Dados atuais revelam que esse tipo de neoplasia ocupa a 14^a posição dentre todos os tipos de câncer, sendo o 4º mais comum entre as mulheres.¹ A incidência e a taxa de mortalidade do CCU coloca essa neoplasia como uma das principais causas de morte entre as mulheres e variam entre grupos raciais e étnicos, sugerindo que fatores genéticos e epigenéticos podem determinar a ocorrência da doença.²

Essa patologia é caracterizada pela replicação anormal do epitélio de revestimento do colo do útero, comprometendo o estroma e invadindo estruturas e órgãos adjacentes ou distantes. A classificação dos carcinomas invasores do colo do útero dependem da origem do epitélio comprometido. Os mais comuns são o carcinoma epidermoide, originado no epitélio escamoso, responsável por cerca de 90% dos casos; e o adenocarcinoma, originado no epitélio glandular, responsável por cerca de 10% dos casos.³

Aproximadamente 99% dos casos de CCU estão relacionados à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV).⁴ O HPV é um vírus de DNA pertencente à família *Papoviridae* – gênero *Papillomavirus*, que apresenta tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas.⁵ Foram identificados mais de 200 tipos de HPV, dos quais cerca de 20 estão relacionados ao desenvolvimento de câncer. Dentre eles, os tipos 16 e 18 (alto risco) estão mais fortemente associados ao CCU, correspondendo a cerca de 50 e 20% dos casos, respectivamente. Ainda, estima-se que os tipos 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV sejam responsáveis por cerca de 19% das causas de CCU.^{6,7}

A incidência do HPV de alto risco ocorre em adultos com menos de 25 anos de idade, todavia, a doença é em grande parte autolimitada. No entanto, quando há coinfecção de múltiplos tipos de HPV, a probabilidade de eliminação espontânea é reduzida, progredindo para o câncer. Ainda, é relatado que as mortes pela doença atingem pico em mulheres entre 40 e 50 anos.⁷

O HPV é transmitido pelo contato pele a pele, inclusive durante relações sexuais, contato mão-genital e sexo oral. Os fatores de risco para o HPV e o CCU incluem a precocidade de idade no início da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, elevada paridade, tabagismo, herpes simples, vírus da imunodeficiência humana (HIV), coinfecção com outras infecções genitais e utilização de contraceptivos orais.⁸

O CCU é uma doença altamente evitável e curável, quando detectado precocemente.⁷ A vacinação contra HPV, associada ao exame preventivo (Papanicolau) são as principais estratégias de prevenção dessa doença. Vale ressaltar que, mesmo após a vacinação, o exame preventivo deverá ser realizado regularmente, já que a vacina não garante proteção contra todos os tipos oncogênicos do HPV. O imunizante é mais eficaz quando aplicado antes do início da vida sexual, portanto, as crianças devem ser vacinadas entre 9 e 14 anos de idade, em duas doses, com intervalo de seis meses.⁹

Além disso, a triagem cervical e tratamento de pré-cânceres também são recomendados. Nesse contexto, as mulheres devem realizar exame de rastreamento para CCU, a partir dos 30 anos de idade, com periodicidade de 5 a 10 anos. Caso a mulher seja portadora de HIV, o rastreamento deverá ser iniciado aos 25 anos, com periodicidade de 3 anos. Vale ressaltar que os pré-cânceres raramente causam sintomas, dessa forma, realizar o rastreamento é de suma importância, para que, em caso positivo, o tratamento seja iniciado precocemente.⁷

Contudo, monitorar os índices de incidência e mortalidade por CCU são de suma importância para avaliação do quadro geral dessa doença. Além disso, avaliar a taxa de mortalidade, bem como as despesas geradas no sistema público de saúde, podem fornecer informações importantes, para avanços na prevenção e tratamento dessa doença. Dessa forma, objetiva-se com este estudo investigar a prevalência de câncer de colo de útero, no estado do Paraná, entre 2012 e 2022, bem como a cobertura vacinal contra HPV, no mesmo período.

1457

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo e ecológico (transversal), realizado no estado do Paraná, entre os anos de 2012 e 2022, a partir de dados secundários, provenientes do Sistema de Morbidade Hospitalar, do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Os dados do SIH/SUS são de acesso público, disponibilizados pelo Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponíveis no portal TABNET (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>).

Foram analisados casos de câncer de colo do útero, previsto na Classificação

Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) com o código C53. O período que abrange o estudo foi de 10 anos (2012 a 2022), no estado do Paraná/Brasil. Foram avaliados os dados sobre internações hospitalares, óbitos, taxa de mortalidade e imunizações contra HPV.

Os dados foram importados no formato CSV e tabulados em planilhas utilizando o software Microsoft Excel®. Para análise estatística, o teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade das amostras. Posteriormente, os dados foram analisados com o teste one-way ANOVA para dados paramétricos e teste de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos. Ainda, as análises de correlação foram realizadas pelo teste de Pearson. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism, versão 8.0 para MAC (GraphPad Software®).

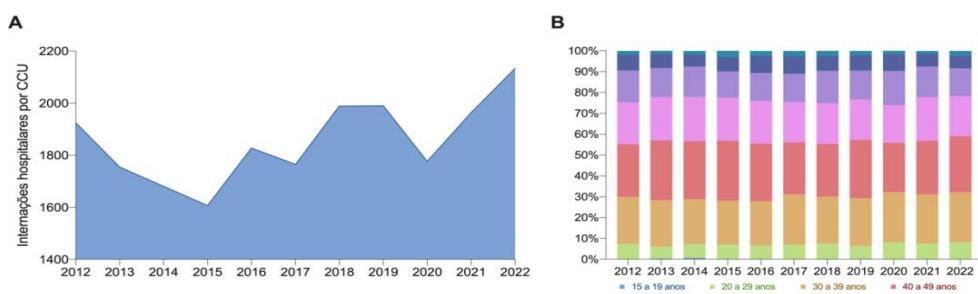
Por se tratar de dados secundários e de domínio público, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1458

Entre os anos de 2012 e 2022 foram registradas 20.415 internações hospitalares por CCU, no estado do Paraná (Figura 1). As internações por CCU apresentaram queda entre os anos de 2012 e 2015, todavia, a partir de 2016 o número de internações voltou a aumentar, alcançando o ápice em 2022 (Figura 1A). Mulheres com idade entre 40 e 49 anos apresentaram o maior número de internações, representando 26,52% do total. Ainda, as faixas etárias de 30 a 39 anos e 50 a 59 anos também mostraram números expressivos, representando 22,78% e 19,98% do total de casos, respectivamente (Figura 1B).

Figura 1 Internações hospitalares por câncer de colo de útero, por faixa etária. Paraná, 2012 a 2022.



De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o CCU é raro em mulheres de até 30 anos.¹⁰ Além disso é relatado que seu pico de incidência situa-se entre mulheres de 40 a 60 anos de idade.¹¹ Os resultados deste estudo corroboram com a literatura, já que apenas 7,27% das internações ocorreu em mulheres com idade inferior a 30 anos. Ademais, quase 50% das internações observadas neste estudo ocorreu em mulheres entre 40 e 59 anos de idade.

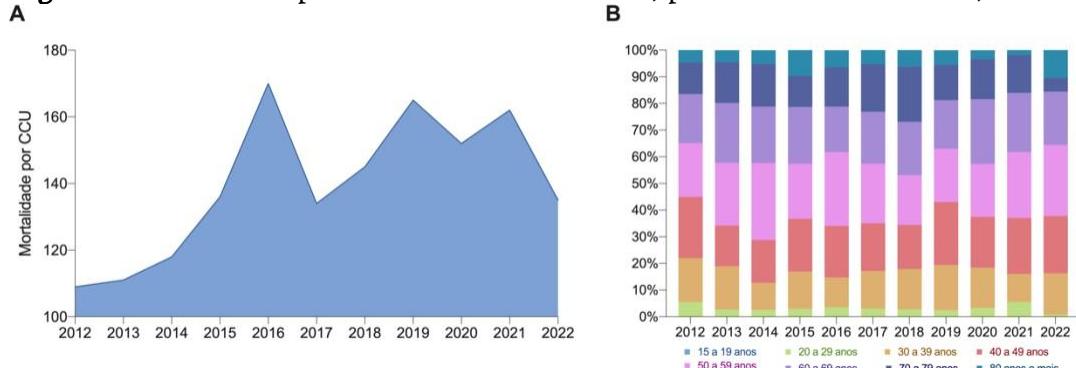
Pacientes com CCU geralmente são assintomáticos durante os estágios iniciais. Portanto, a história médica da paciente é de crucial importância e deve incluir: o histórico sexual (idade na primeira relação sexual, sangramento pós-coito e dor durante a relação sexual); ISTs anteriores (HPV e HIV); número de parceiros sexuais ao longo da vida; tabagismo; e vacinação prévia contra HPV.¹² Além disso, a paciente deve ser questionada sobre padrões menstruais, sangramento anormal, corrimento vaginal persistente, irritações e lesões cervicais conhecidas.¹³

O exame físico deve incluir uma avaliação completa da genitália externa e interna. Os resultados positivos do exame em mulheres com CCU podem incluir: colo do útero friável; lesões cervicais visíveis; erosões; massas; sangramento durante o exame; e anexos fixos.¹⁴ Muitas pacientes não terão resultados positivos no exame físico, portanto, o rastreamento por exame de Papanicolau e/ou HPV é essencial na investigação e diagnóstico de pacientes com CCU e suas lesões precursoras.⁶

O exame de Papanicolau é recomendado a partir dos 21 anos e, aos 30 anos, o teste de HPV deve ser realizado em conjunto com a citologia do exame de Papanicolau. O rastreio é recomendado a cada 3 anos para mulheres com resultados de rastreio negativos contínuos e aquelas com baixo risco de CCU. Para mulheres com mais de 30 anos, a citologia pode ser feita a cada 5 anos, associado ao teste de HPV.¹⁵

Com relação a mortalidade por CCU, foram registrados 1.537 casos no período de 10 anos (Figura 2). Os casos mostraram-se crescentes entre 2012 e 2016, ano em que foi registrado o maior número de óbitos (Figura 2A). As faixas etárias mais acometidas foram 50 a 59 anos (22,97%), 60 a 69 anos (20,36%) e 40 a 49 anos (19,52%) (Figura 2B).

Figura 2 Mortalidade por câncer de colo de útero, por faixa etária. Paraná, 2012 a 2022.



De acordo com a *World Health Organization*, em 2022, cerca de 660 mil mulheres foram diagnosticadas com CCU, com cerca de 350 mil desfechos fatais. Ainda, é relatado que cerca de 94% das mortes por CCU ocorreram em países de baixo e médio rendimento, como na África Subsaariana, América Central e Sudeste Asiático. Tais disparidades são relacionadas as desigualdades no acesso aos serviços de vacinação, rastreio e tratamento dos fatores de risco do CCU, assim como os determinantes sociais e econômicos, como sexo, gênero e pobreza.¹⁶

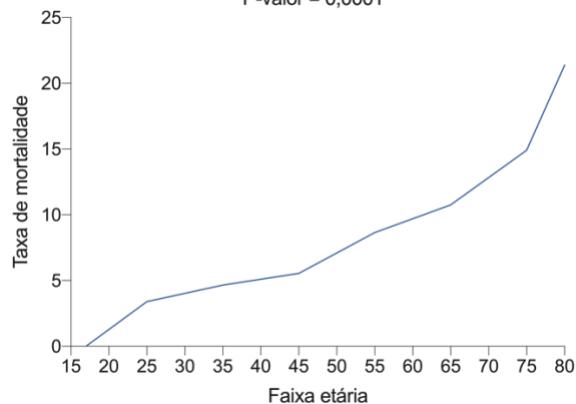
No Brasil foram registrados 4,51 óbitos a cada 100 mil mulheres, no ano de 2021. Na análise regional, a taxa de mortalidade na região Norte foi de 9,07/100 mil mulheres, representando a principal causa de óbito por câncer feminino. Nas regiões Nordeste (5,61/100 mil) e Centro-Oeste (4,60/100 mil), o CCU foi a terceira principal causa de óbito. Por fim, nas regiões Sul (4,47/100 mil) e Sudeste (3,27/100 mil), o CCU ocupou a quinta e sexta principal causa de óbito, respectivamente.¹⁷

Historicamente, cerca de 70% da mortalidade por CCU se concentra na faixa etária de 25 a 64 anos.¹⁰ Considerando pequenas variações no intervalo de idade, nossos resultados mostraram que 76,90% da mortalidade ocorreu em mulheres entre 30 e 69 anos. Vale ressaltar que o CCU é uma doença tratável e curável,¹¹ motivo pelo qual, provavelmente, a mortalidade seja menor em mulheres com menos de 30 anos. No presente estudo, foram registrados 49 óbitos nessa faixa etária, representando 3,19% do total de casos.

A análise de correlação entre a idade e a taxa de mortalidade por CCU é apresentada na figura 3. O resultado demonstra correlação positiva forte ($r = 0,9510$, $p = 0,0001$), indicando que, à medida que a idade aumenta, a taxa de mortalidade também

aumenta. A análise do coeficiente de determinação sugere que 90,45% da taxa de mortalidade pode ser explicada pelo aumento da idade, demonstrando associação substancial entre as variáveis ($R^2 = 0,9045$).

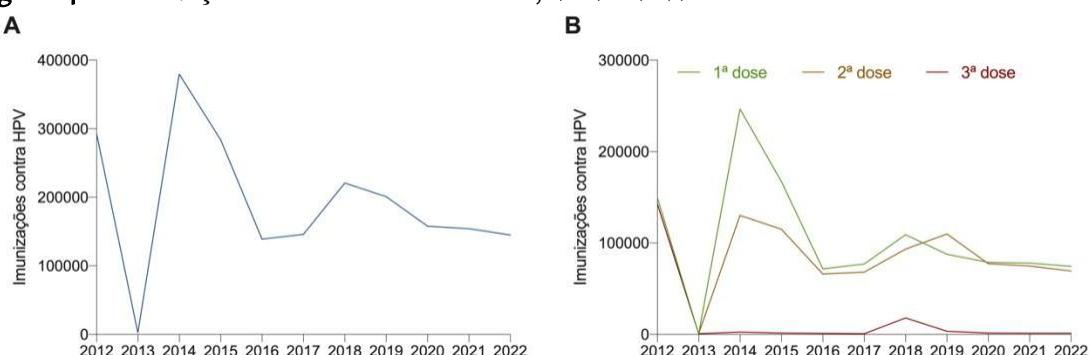
Figura 3 Correlação entre a taxa de mortalidade por câncer de colo de útero e faixa etária.
P-valor = 0,0001



De acordo com o INCA, a mortalidade por CCU aumenta progressivamente a partir da quarta década de vida.¹⁰ Ainda, o Ministério da Saúde adverte que mais de 70% das pacientes apresentam a doença já em fase avançada no momento do diagnóstico, limitando a possibilidade de cura. Tal situação está, na maioria das vezes, atrelada a maior vulnerabilidade social.¹¹

Por fim, o panorama de imunizações contra HPV está representado na figura 4. Os dados mostram que o auge das imunizações totais (Figura 4A) e doses (Figura 4B) ocorreu no ano de 2014. A partir deste ano, as imunizações seguem em declínio, com pequenas variações, até o ano de 2022.

Figura 4 Imunizações contra HPV. Paraná, 2012 a 2022.



Atualmente, existem três vacinas que protegem contra o HPV 16 e 18 (nonavalente, quadrivalente e bivalente), os quais são responsáveis por cerca de 70% dos casos de CCU. A organização ainda ressalta que a vacina possuem melhor desempenho quando administradas antes da exposição ao HPV, portanto é preferível administra-las antes da primeira atividade sexual.^{18,19}

Além das imunizações, demais políticas públicas para a prevenção e o tratamento do CCU devem ser elaborados. No Brasil, as políticas públicas vem sendo desenvolvidas desde os anos 80, impulsionadas pelo “Programa Viva Mulher”, em 1996. O controle dessa doença é uma prioridade da agenda de saúde do país, integrando o “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030”.²⁰

Nesse contexto, foi desenvolvido o “Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero” que visa a detecção precoce da doença, sobretudo em mulheres assintomáticas.²¹ Os elementos essenciais do rastreamento incluem:

Definição da população-alvo, método e intervalo de rastreamento; e meta de cobertura; Infraestrutura assistencial nos três níveis de atenção; Sistema de informação para monitorar todo o processo de rastreamento; Diretrizes de diagnóstico e tratamento estabelecidas; Processo de capacitação e treinamento continuados de profissionais de saúde; Informação para a população-alvo; Garantia da qualidade das ações; Compromisso técnico e político dos gestores para continuidades das ações; e Garantia de suporte financeiro.²¹

Ainda, para efetividade do programa, todos os elementos foram discutidos em blocos, que incluem: “gestão; acesso e cobertura do rastreamento; qualidade do exame citopatológico; acesso e qualidade do tratamento; indicadores de impacto do programa do câncer do colo e novas tecnologias de controle”. Dessa forma, os avanços e desafios são monitorados continuadamente, visando o aperfeiçoamento do programa.²¹

CONCLUSÃO

O estudo mostrou que, apesar de uma queda nas internações por CCU nos primeiros anos analisados, houve um aumento notável a partir de 2016, com o maior número de internações e óbitos observados em mulheres de meia-idade. A mortalidade também aumentou com a idade, destacando a necessidade de diagnósticos precoces. A vacinação contra o HPV, fundamental para a prevenção, teve um pico em 2014, mas a cobertura vacinal diminuiu nos anos subsequentes. Assim, recomenda-se reforçar as

campanhas de vacinação e o rastreamento regular para reduzir a incidência e mortalidade por CCU no Paraná. O estudo ressalta a importância de políticas de saúde consistentes para enfrentar essa doença prevenível.

REFERÊNCIAS

1. Brisson M, Drolet M. Global elimination of cervical cancer as a public health problem. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):319-321.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:212-236.
3. Tsuchiya CT, Lawrence T, Klen MS, Fernandes RA, Alves MR. O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. *J Bras Econ Saúde.* 2017;9(1):137-147.
4. Wang Z, Wang J, Fan J, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Chinese women: large study in Jiexiu, Shanxi Province, China. *J Cancer.* 2017;8:924-932.
5. Leto, MGP, Santos Júnior GF, Porro AM, Tomimori J. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):306-317.
6. Fowler JR, Maani EV, Dunton CJ, et al. Cervical Cancer. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431093/>. Acesso em: 26 mai. 2024.
7. National Cancer Institute. Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention>. Acesso em: 26 mai. 2024.
8. Ghosh I, Mandal R, Kundu P, Biswas J. Association of Genital Infections Other Than Human Papillomavirus with Pre-Invasive and Invasive Cervical Neoplasia. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(2):XE01-XE06.
9. Instituto Nacional De Câncer. Prevenção do câncer do colo do útero. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes/prevencao>. Acesso em: 26 mai. 2024.
10. Instituto Nacional De Câncer. Mortalidade. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-estatisticos/mortalidade#:~:text=pele%20n%C3%A3o%20melanoma,O%20c%C3%A2ncer%20do%2ocolo%20do%20%C3%BAtero%20%C3%A3o%20raro%20em%20mulheres,de%2025%20a%2064%20anos.&text=Fonte%3A%20INCA.,tlas%20de%20Mortalidade>. Acesso em: 23 out. 2024.

- ii. Instituto Nacional De Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) Falando sobre câncer do colo do útero. 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf. Acesso em: 22 out. 2024.
12. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res.* 2020;32(6):720-728.
13. Hutchcraft ML, Miller RW. Bleeding from Gynecologic Malignancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2022;49(3):607-622.
14. Zhdan VM, Holovanova IA, Vovk OY, Korosh MV. Relationship between cervical cancer and the level of preventive oncological examinations. *Wiad Lek.* 2021;74(6):1428-1432.
15. Farghaly H, Bourgeois D, Houser PM, Padmanabhan V, Lage JM, Hoda RS. Routine vaginal Pap test is not useful in women status-post hysterectomy for benign disease. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(9):640-643.
16. World Health Organization. Cervical cancer. 2024. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer?gad_source=1&gclid=CjoKCQjwmMayBhDuARIsAM9HM8dKrTAR_PwJRciFigure-PXUaDLeh_BUNS-3VKXeeTUwsqQgt7XyqKgaAm5bEALw_wcB. Acesso em: 25 mai. 2024.
17. Instituto Nacional De Câncer. Atlas da mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade> Acesso em: 25 mai. 2024.
18. Organização Pan-Americana da Saúde. HPV e câncer do colo do útero. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-uteru#:~:text=Existem%20atualmente%20duas%20vacinas%20que,que%20tamb%C3%A9m%20causam%20essa%20doen%C3%A7a>. Acesso em 23 out. 2024.
19. Oliveira, I. E. de G., Coelho, M. E. de H., Saud, M. H., Peixer, C. M., Rocha, M. de O. F., Braga, R. G., Sobral, A. C. M., Cavalcanti, R. C., Camargo, T. R., & Autran, M. F. L. A eficácia das vacinas disponíveis contra o HPV: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development.* 2023;9(7):22330-22341.
20. Instituto Nacional De Câncer. Controle do Câncer do Colo do Útero. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-uteru>. Acesso em: 26 mai. 2024.

21. Instituto Nacional De Câncer. Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero. 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acao_reducao_cancer_colo.pdf. Acesso em: 26 mai. 2024.