

MARIA LUIZA J. G. DE TOLEDO LEITE

**ANÁLISE DA TENDÊNCIA TEMPORAL DA
MORTALIDADE POR CÂNCER DE ENDOMÉTRIO DA
POPULAÇÃO FEMININA RESIDENTE NO ESTADO DE
SÃO PAULO – 1980 A 1998**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre
em Saúde Pública, na área de concentração Saúde
Materno-Infantil, da Faculdade de Saúde
Pública da Universidade de São Paulo

LINHA DE PESQUISA: Saúde da Mulher

**ORIENTADORA: Prof^a Ana Cristina
d'Andretta Tanaka**

São Paulo

2003

**À minha MÃE querida,
que me ensinou a nunca
desistir de nenhum dos meus objetivos**

(in memoriam)

AGRADECIMENTOS

À Professora Ana Cristina d'Andretta Tanaka, por ter sido mais que uma orientadora. Meu sincero respeito e admiração pela imensa competência e dedicação.

Ao Professor José Geraldo Romanello Bueno, grande amigo, que me despertou o interesse pela pesquisa e tanto influenciou minha vida acadêmica.

Aos Professores Dr. José Mendes Aldrighi e Dr. Francesco Antônio Viscomi pelo apoio e incentivo à realização deste curso.

À Professora Karina Ribeiro, pela participação nas análises estatísticas.

À Maria Lúcia, bibliotecária, pela atenção dispensada na correção das bibliografias.

Aos amigos e funcionários do Departamento Materno-Infantil que muito colaboraram para o presente estudo.

Ao meu marido, meu grande companheiro, quem admiro e respeito, pelo apoio e compreensão durante minhas ausências.

À Tita, tia querida, uma segunda mãe, pela enorme cooperação, dedicação e carinho por todos da minha família.

Ao meu pai querido, por ter me proporcionado as condições necessárias na vida para que eu pudesse seguir minha carreira médica e acadêmica.

Ao meu filho querido, maior incentivo da minha vida, pela tolerância nos momentos que deixamos de estar juntos, durante a elaboração deste trabalho.

RESUMO

LEITE MLJGT. Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de endométrio da população feminina residente no Estado de São Paulo – 1980 a 1998
São Paulo; 2003 - Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP

Este trabalho é um estudo descritivo de série temporal sobre mortalidade por câncer de endométrio em mulheres residentes no Estado de São Paulo, segundo faixa etária, distribuição no Município de São Paulo e demais municípios.

A partir de informações obtidas no banco de dados do Ministério da Saúde, DATASUS e de outras fontes subsidiárias, foi estudada sua evolução, no período de 1980 a 1998.

Quando se avalia mortalidade por câncer de útero sem outra especificação (SOE), se observa um aumento na frequência de óbitos em torno de 26% para o Estado de São Paulo e uma redução de 1,5% no Município de São Paulo, no período de 1980 a 1998; e que os óbitos por câncer de útero (SOE) ocorridos no Município de São Paulo correspondem a 30,5% dos óbitos pela mesma causa em todo o Estado.

Entretanto, quando se avalia especificamente o câncer de corpo de útero (câncer de endométrio), observa-se um aumento de 93,9% no número de óbitos no Estado de São Paulo, por esta causa e um aumento nesta frequência para o Município de São Paulo de aproximadamente 50%. Nota-se ainda, que, os óbitos por câncer de útero ocorridos no Município de São Paulo correspondem a 46,1% dos óbitos pela mesma causa, ocorridos em todo o Estado.

A análise temporal da mortalidade por câncer de endométrio, durante o período de 1980 a 1998 apresenta uma tendência de aumento, enquanto a mortalidade por câncer de útero (SOE) tende a diminuir.

Comparando-se os dados encontrados com os internacionais conclui-se que tanto o Estado de São Paulo quanto o Município apresentam perfis de países desenvolvidos, quanto às elevadas incidências desta neoplasia, entretanto, não se enquadram na mesma categoria quanto à consecução de medidas necessárias à prevenção, diagnóstico precoce e controle da doença, uma vez que as frequências de mortalidade também aumentam

significativamente.

Sugestões são apresentadas, voltadas à população feminina climatérica, principal grupo alvo para desenvolver câncer de endométrio, e que incluem medidas preventivas e de diagnóstico precoce do câncer de endométrio, tais como a realização do teste de progesterona e de exames como histeroscopia e ultrassonografia transvaginal.

Descritores: Câncer de endométrio, Saúde da Mulher

SUMMARY

LEITE MLJGT. Análise de tendências temporais da mortalidade por câncer de endométrio da população feminina residente no Estado de São Paulo – 1980 a 1998. [Analysis of the tendencies over time of the endometrial cancer mortality rate among women in the State of São Paulo during the period from 1980 to 1998]. São Paulo (BR); 2003 - Dissertation – Faculdade de Saúde Pública da USP

This research project is a descriptive time-series study on the frequency of endometrial cancer among women in the state of São Paulo, according to age and distribution in São Paulo city and other cities of the state, during the period from 1980 to 1998.

From information obtained from databank, The National Ministry of Health (DATASUS) and other subsidiary sources, the above-mentioned tendency was studied.

As regards otherwise unspecified uterine cancers (NOS) the data showed a sharp increase (26%) in the state of São Paulo and a decrease (1,5%) in São Paulo city in the period between 1980 and 1998. The mortality due to uterine cancer (NOS) in São Paulo city represents 30,5% of the mortality from the same cause in the state as a whole.

Moreover, concerning cancer of the corpus uteri (endometrial cancer), the data show an increase in the state as a whole of about 93,9% and, in São Paulo city alone, of about 50%. Mortality from cancer of the corpus uteri in São Paulo city represents 46,1% of the mortality from the same cause in the state as a whole.

The analysis of endometrial cancer mortality over time during this period presents an increase trend but, tendency of mortality due to cancer of uteri not otherwise specified (NOS), the data show a sharper decrease.

When the results of this study are compared to international data, conclusions are drawn, which includes São Paulo city in the same level of developed countries, as for the high incidence rates due to this neoplasm, but not for the execution of the necessary measures destined to prevention, early diagnosis and control of this disease, considering the high rates of mortality.

Suggestions are presented, in particular towards the female climateric women, the most

important group to develop endometrium cancer, giving the specific needs they present, which includes preventive and early diagnosis measures as progesteron-test, histeroscopy and ultrassonography.

Key Words: Endometrium cancer, Woman health.

ÍNDICE

Índice de tabelas e gráficos.....	III
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Câncer de corpo de útero - Classificação.....	1
1.2 Câncer de endométrio no mundo e no Brasil.....	2
1.3 Oncogênese.....	7
1.4 Fatores de proteção, etiopatogênicos e fatores de risco.....	9
1.5 Tratamento de reposição hormonal e risco de carcinogênese endometrial.....	17
1.6 Quadro clínico, detecção e diagnóstico precoce.....	22
2. OBJETIVO.....	30
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	31
3.1 Delineamento do estudo.....	31
3.2 Caracterização das áreas estudadas no Estado de São Paulo.....	31
3.3 População de estudo.....	31
3.4 Período de estudo.....	32
3.5 Variáveis de estudo.....	32
3.6 Coleta de dados.....	34
3.7 Apresentação e análise dos dados estatísticos.....	35
4. RESULTADOS.....	36
4.1 Resultados obtidos para o Estado de São Paulo.....	36
4.1.1 Mortalidade por câncer de útero (SOE), Estado de São Paulo.....	36
4.1.2 Análise da tendência da mortalidade por câncer de útero (SOE) no Estado	

de São Paulo.....	41
4.1.3 Mortalidade por câncer de corpo de útero, Estado de São Paulo.....	43
4.1.4 Análise de tendências da mortalidade por câncer de corpo de útero no Estado de São Paulo.....	48
4.2 Resultados obtidos para o Município de São Paulo.....	50
4.2.1 Mortalidade por câncer de útero (SOE), Município de São Paulo.....	50
4.2.2 Análise da tendência da mortalidade por câncer de útero (SOE) no Município de São Paulo	55
4.2.3 Mortalidade por câncer de corpo de útero, Município de São Paulo.....	57
4.2.4 Análise da tendência da mortalidade por câncer de corpo de útero no Município de São Paulo.....	62
4.3 Resultados obtidos para os demais municípios do Estado de São Paulo.....	64
4.3.1 Mortalidade por câncer de útero (SOE), demais municípios do Estado de São Paulo.....	64
4.3.2 Análise da tendência da mortalidade por câncer de útero (SOE) nos demais municípios do Estado de São Paulo	69
4.3.3 Mortalidade por câncer de corpo de útero, demais municípios do Estado de São Paulo.....	71
4.3.4 Análise da tendência da mortalidade por câncer de corpo de útero nos demais municípios do Estado de São Paulo.....	76
5.DISSCUSSÃO.....	78
6.CONCLUSÕES.....	89
7.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	90
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELA 1 - Número de óbitos por câncer de útero (SOE), segundo grupos Etários, no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	37
TABELA 2 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE) (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	39
GRÁFICO 1 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE), (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	40
GRÁFICO 2 - Análise da tendência da mortalidade por câncer do útero (SOE), no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	41
TABELA 3 – Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de útero (SOE), no Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	42
TABELA 4 - Número de óbitos por câncer de corpo de útero, segundo grupos etários, no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	44
TABELA 5 -Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, no Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	46
GRÁFICO 3 -Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres) segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	47
GRÁFICO 4- Análise da tendência da mortalidade por câncer de corpo de útero, no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	48
TABELA 6 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de corpo de útero, no Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	49
TABELA 7 - Número de óbitos por câncer de útero (SOE), segundo grupos etários, no Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	51
TABELA 8 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE) (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	53
GRÁFICO 5 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE),	

segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	54
GRÁFICO 6- Análise da tendência da mortalidade por câncer de útero (SOE), no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	55
TABELA 9 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de útero (SOE), Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	56
TABELA 10 - Número de óbitos por câncer de corpo de útero, segundo grupos etários, no Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	58
TABELA 11- Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	60
GRÁFICO 7- Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	61
GRÁFICO 8- Análise da tendência da mortalidade por câncer de corpo de útero, no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	62
TABELA 12- Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de útero, Município de São Paulo, 1980 a 1998.....	63
TABELA 13- Número de óbitos por câncer de útero (SOE), segundo grupos etários, nos demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	65
TABELA 14 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE) (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	67
GRÁFICO 9 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero (SOE), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	68
GRÁFICO 10- Análise da tendência da mortalidade por câncer de útero (SOE), nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	69
TABELA 15- Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de útero (SOE), demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	70

TABELA 16 - Número de óbitos por câncer de corpo de útero (SOE), segundo grupos etários, nos demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	72
TABELA 17 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	74
GRÁFICO 11 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero, (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.....	75
GRÁFICO 12- Análise da tendência da mortalidade por câncer de corpo de útero nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.....	76
TABELA 18-Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de corpo de útero, demais municípios do Estado de São Paulo, de 1980 a 1998.....	77

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de corpo de útero – Classificação

O corpo uterino pode ser sede de neoplasia maligna primária de natureza epitelial ou mesenquimal sendo que a primeira corresponde em nosso meio a 90% das lesões proliferativas malignas dessa região. As neoplasias malignas de origem mesenquimal podem ser classificadas segundo o tipo celular em leiomiossarcomas, sarcomas estromais e tumores mistos (CARVALHO, 1994). Entretanto, a freqüência de leiomiossarcomas é baixíssima, girando em torno de 0,5% segundo alguns autores (SOUEN e cols., 1986). Desta forma, a epidemiologia do câncer de corpo de útero se confunde com a epidemiologia do câncer de endométrio, que é uma patologia hormônio dependente.

Autores clássicos da literatura como BASTOS (1991) e HALBE (1994) referem-se ao câncer de endométrio como sinônimo de câncer de corpo uterino. Além disto, quando se estuda a mortalidade por esta doença, os dados disponíveis, até determinado período, também apresentavam a mesma nomenclatura de câncer de corpo de útero sem especificações sobre o tipo histológico ou parte do útero acometida.

O câncer de corpo de útero foi categorizado na Classificação Internacional de Doenças (CID-9) até o ano de 1996 como câncer de útero sem outra especificação (SOE) com código 179, e câncer de corpo de útero, cujo código era 182. A partir de 1996, se observa um aprimoramento nesta classificação que passa a ser mais detalhada. Na 10ª revisão da classificação, denominada CID-10, em vigor até os dias atuais, pode-se encontrar câncer de útero (SOE) com o código C55, câncer de corpo de útero, cujo código é C54 e especificações da parte do corpo uterino acometida como endométrio – código C54.1, miométrio – código C54.2, fundo uterino – código C54.3 e istmo – código

C54.0 (OMS, 1975; OMS, 1995).

Como o objetivo do presente estudo é realizar uma análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de endométrio e o período de 1996 a 1998 seria muito curto para tal avaliação, apoiados na literatura, e cientes de que estatisticamente não se incorre em erros grosseiros, quando se utiliza a denominação câncer de corpo de útero, trata-se de câncer de endométrio.

1.2 Câncer de endométrio no mundo e no Brasil

O endométrio é a mucosa que reveste o corpo uterino, apresentando epitélio colunar e glândulas.

Dos tumores uterinos, 90% a 97% originam-se nas glândulas do endométrio, e são conhecidos como carcinomas endometriais. Acontecem, na maioria das vezes, em mulheres de 50 a 75 anos de idade (NAHÁS NETO e cols.,1999) ou entre 55 e 65 anos de idade (DISAIA e CREASMAN, 1989). Apenas 25% ocorrendo antes da menopausa, 75% a 80% dos casos ocorrem na pós-menopausa (DISAIA e CREASMAN, 1989). NAHÁS NETO e cols. (1999) também concordam que a incidência antes da menopausa é baixa e que a mesma se eleva com posterior diminuição. Somente 5% dos cânceres endometriais ocorrem antes dos 40 anos de idade (DISAIA e CREASMAN, 1989). A doença raramente precede os 35 anos (NAHÁS NETO e cols.,1999).

Segundo os estudos do *National Cancer Institute* (2003), a incidência do câncer de endométrio nos Estados Unidos aumenta conforme aumenta a idade, mas não para todos os grupos étnicos. Exceções para este perfil são observadas entre as chinesas e mulheres Filipinas, entre as quais as maiores incidências são verificadas entre 55 e 69

anos. Idades mais jovens entre 30 e 45 anos na ocasião do diagnóstico se observam entre as havaianas, japonesas e brancas. Para as idades entre 55 e 69 anos as maiores incidências de câncer de endométrio são observadas entre as brancas, havaianas e mulheres negras. Na idade de 70 anos ou mais, as maiores taxas estão entre mulheres brancas, negras e japonesas.

O carcinoma endometrial bem diferenciado, estrogênio dependente, ocorre em 60% a 70% dos casos. Entretanto, 30% a 40% dos carcinomas endometriais são não hormônio-dependentes, sendo de pior prognóstico (NAHÁS NETO e cols., 1999).

É considerado um grave problema em Saúde Pública, não só pela extensão da doença, mas particularmente pelo investimento financeiro necessário para seu adequado diagnóstico e tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Tem adquirido uma importância relevante, com um aumento significativo de sua incidência nas últimas décadas, devido a fatores como o aumento de vida média das populações, obesidade, menor paridade e uso extensivo de estrogênio-terapia (COSTA e cols., 1995).

Nos Estados Unidos, em 1996, o câncer de útero foi considerado o 4º mais freqüente, com uma estimativa de 34.000 casos e 6 mil mortes (NAHÁS NETO e cols., 1999). Segundo ROSE (1996), é o mais facilmente curável entre os 10 cânceres femininos mais freqüentes. Este mesmo autor estima que ele é responsável por cerca de 1,3% das mortes por câncer no continente americano. Nos últimos anos, provavelmente por um aumento do número de mulheres que atingem idade mais avançada, observou-se um aumento global de sua incidência (CREASMAN e EDDY, 1993; ROSE, 1996). As causas deste fato são ignoradas, mas possivelmente seja o resultado de fatores ambientais desconhecidos e pela maior ingestão de dieta rica em gorduras (COSTA e cols., 1995). MORROW e cols. (1993) e RIVOIRE e cols. (1993), referem que a mortalidade por câncer de endométrio é baixa pela possibilidade de se fazer diagnóstico precocemente, visto que na maioria das vezes o câncer endometrial apresenta sangramento como sinal de alerta.

Segundo os dados do *National Cancer Institute* (2003) dos Estados Unidos, o câncer de corpo de útero é também o 4º câncer mais comum entre as mulheres nos Estados Unidos da América. Segundo os estudos deste centro, sua distribuição étnica e racial segue um padrão similar ao do câncer de mama. As maiores incidências se observam entre as havaianas, brancas, japonesas e negras; as incidências mais baixas ocorrem entre as coreanas, vietnamitas e índias americanas.

Em países desenvolvidos ocupa o 2º lugar entre as neoplasias malignas ginecológicas, precedido apenas pelo carcinoma de mama. É o de melhor prognóstico entre os dez tumores mais freqüentes em mulheres (NAHÁS NETO e cols., 1999). Nestes países, dentre os cânceres que acometem as mulheres, o de mama é o mais prevalente - 70/100.000 (PARKIN e cols., 1992). Já o de colo uterino, devido às medidas preventivas e profiláticas têm diminuído ao longo do tempo. Este fato faz com que nos países desenvolvidos, a neoplasia endometrial seja doença mais comum, chegando a 13% dos tumores malignos que atingem as mulheres (SOUZA, 1996).

Segundo LABASTIDA (1990) e HOBEIKA e cols. (2000) o carcinoma de endométrio é o tumor genital mais comum nas mulheres de países desenvolvidos e ocupa o segundo lugar no Brasil. Segundo MANN (1991), o número real é maior que o diagnosticado, pois pode ocorrer fase oculta por 4 a 6 anos e até 10% não apresentam sangramento uterino anormal. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, entre as neoplasias uterinas o carcinoma de colo ainda predomina (LABASTIDA, 1990; HOBEIKA e cols., 2000).

LABASTIDA (1990) refere que o câncer de endométrio apresenta incidência elevada na América do Norte e Oeste Europeu, estimando-se em 15 casos-ano/100.000 mulheres. Entretanto, no Continente Africano e Asiático encontram-se 5 casos-ano/100.000 mulheres. PANACHÃO (1995) também refere que o câncer de endométrio é mais comum em países industrializados, portanto é mais comum na América do Norte

e Oeste Europeu que na Ásia, na África e América do Sul, embora não seja muito encontrado no Japão. URBANETZ e cols. (2002) citando dados da OMS (1997) referem que a incidência de câncer de endométrio é também mais baixa entre as mulheres asiáticas o que muitos autores atribuem à dieta destes povos, rica em fitoestrogênios que possuem propriedades anticarcinógenas, podendo conferir proteção contra o câncer de mama, cólon, próstata, ovário e endométrio (KNIGHT e cols, 1999).

No Brasil estima-se 3 casos em 100.000 mulheres por ano. É mais freqüente na raça branca, ao contrário do câncer de colo de útero que predomina na raça negra. BRENNNA e cols. (2003) também considera de maior risco para desenvolver câncer de endométrio, a mulher obesa e de raça branca, sendo que estas últimas têm risco duplicado em relação às negras. HOBEIKA e cols. (2000) referem, de acordo com o Registro Populacional de Câncer do Município de São Paulo, que as taxas de incidência do carcinoma de endométrio aumentaram de 6 para 11,5 casos/100.000 mulheres, respectivamente, em 1969 e 1993.

PANACHÃO (1995) refere que nos últimos anos nas áreas onde o câncer de colo uterino tem diminuído a incidência, o câncer de endométrio vem aumentando. Observa-se um aumento na proporção dos casos deste câncer entre os outros cânceres ginecológicos e em alguns países é o câncer ginecológico mais freqüente, havendo uma relação inversa entre incidência do câncer de colo de útero e de endométrio. BRENNNA e cols., 2003 acreditam que a incidência relativa do câncer de endométrio vem aumentando no Brasil, mas ainda é suplantada pelo câncer de colo de útero.

Segundo dados do *National Cancer Institute* (2003), nos Estados Unidos, a mortalidade por câncer de corpo de útero padronizada por faixa etária é maior entre as havaianas, seguidas pelas negras. A mortalidade entre as brancas, hispânicas, chinesas, japonesas e filipinas é a metade daquela verificada entre as havaianas. A razão entre a incidência do câncer e a mortalidade dela decorrente, entre mulheres negras, é discretamente superior a 2 e para havaianas é próximo de 3. Mulheres chinesas tem taxas

de incidência aproximadamente 5 vezes maior do que a taxa de mortalidade, já entre mulheres brancas esta taxa é de 7, para japonesas, de 8, e para Filipinas, de 9. A menor relação entre a incidência e a mortalidade entre as negras e havaianas sugerem que o acesso a cuidados possa ser um problema maior para elas.

Quanto à distribuição geográfica da mortalidade por câncer de útero nos Estados Unidos, observa-se que altas taxas entre mulheres brancas se agrupam em partes dos estados do nordeste, centro-oeste e nos estados de planícies, enquanto que taxas mais baixas foram observadas nos estados montanhosos e do sul. Nos últimos anos, este padrão de distribuição de mortalidade foi mais pronunciada do que anteriormente (DEVESA e cols., 1999)

Segundo dados de DEVESA e cols. (1999), as baixas taxas de mortalidade presentes nos estados do oeste no passado estão gradativamente sendo substituídas por altas taxas de mortalidade. Entre as mulheres negras as taxas foram altas em áreas espalhadas da metade leste do país. Taxas elevadas entre mulheres brancas nos estados do nordeste, leste e centro-oeste, nos anos recentes, estão relacionadas a fatores de risco, tais como nuliparidade, obesidade e uso de terapia de reposição hormonal. As taxas nacionais de mortalidade por câncer de útero (SOE) e por câncer de corpo de útero têm diminuído ao longo do tempo, principalmente, pelo pronunciado declínio do câncer cervical que pode ter sido registrado como óbito por câncer de útero não especificado (SOE) nos atestados de óbitos e por diagnósticos realizados precocemente de câncer de corpo de útero com conseqüente melhoria na sobrevida.

Este mesmo estudo refere que a tendência de aumento com posterior declínio observadas, no início dos anos 70, relacionado ao uso de estrógenos não compensados por uso de progestogênios na pós-menopausa, teve pequeno efeito na mortalidade o que sugere que os diagnósticos foram feitos precocemente, em estágios iniciais com prognóstico favorável. A distribuição geográfica da mortalidade entre mulheres negras mostra alguma semelhança com a distribuição do câncer de colo de útero, sugerindo

problemas com o registro e preenchimento das declarações de óbitos (DEVESA e cols., 1999).

Nos estágios iniciais do câncer endometrial há 94% de cura e sobrevida de 83% em 5 anos do diagnóstico. É comum se encontrar associação com doenças incidentes na menopausa como hipertensão arterial e diabetes, sem haver relação direta de causa e efeito (NAHÁS NETO e cols., 1999).

Segundo o *National Cancer Institute* (2003), o câncer de endométrio é associado à obesidade, e também, possivelmente a intolerância a glicose e diabetes. Entretanto os estudos referem como fator de risco, predominante, o uso de estrogênios exógenos na pós-menopausa. Quando estes são ingeridos concomitantemente a progesteronas, o risco se reduz. O Tamoxifeno, hormônio utilizado para o câncer de mama também pode estar associado ao aumento de risco de câncer de endométrio. Para os estudiosos deste centro, com exceção destes fatores de risco, a epidemiologia do câncer de endométrio ainda não esta bem definida.

1.3 Oncogênese

Atualmente, com a moderna tecnologia que possibilita estudos genéticos avançados, é possível se entender a origem e desenvolvimento das diversas doenças, desde sua ocorrência em níveis cromossômicos, presença e comportamento de genes indutores de alterações que se expressarão clinicamente como câncer. Apesar de não ser o objetivo deste estudo discorrer sobre a origem genética do câncer de corpo de útero, devido à importância do conhecimento destas alterações, principalmente, visando diagnóstico precoce e possibilidade de prevenção, será um breve comentário sobre a gênese destas alterações.

Os mecanismos moleculares associados ao desenvolvimento e progressão do câncer de endométrio são pouco conhecidos. Podem ocorrer alterações genéticas traduzidas na ativação de oncogenes, genes indutores das alterações cromossômicas, e perda de segmentos cromossômicos específicos, com inativação dos genes supressores do tumor (NAHÁS NETO e cols., 1999).

Os proto-oncogenes envolvidos no adenocarcinoma de endométrio *c-erb B₂*, *c-fos*, *c-myc* e *c-myb* relacionam-se ao prognóstico do mesmo. O *ki-ras* está associado com agressividade tumoral. O *Her-2/neu* e *p53* estão presentes em estadiamentos avançados. A utilização de técnicas de biologia molecular no estudo da oncogênese, tem permitido melhor compreensão das bases moleculares dos cânceres, embora seja um campo ainda obscuro (NAHÁS NETO e cols., 1999).

Há três etapas no processo de carcinogênese:

- Iniciação: mutação normal, resultando na perda ou inativação de genes supressores.
- Promoção: expansão clonal da célula iniciada
- Progressão: desenvolvimento do câncer por alteração no número e arranjo dos cromossomos, associado ao aumento da taxa de crescimento.

Os receptores são grandes moléculas protéicas, com seqüências determinadas de aminoácidos e sítios de ligação específicos para um hormônio. Existem dúvidas quanto a sua localização na célula glandular, se no citoplasma, no núcleo ou na membrana celular (NAHÁS NETO e cols., 1999).

Sob o estímulo hormonal, ativa-se o RNA mensageiro, que codificará proteínas específicas, que expressam as características celulares biológicas finais. A resposta dependerá da saturabilidade, afinidade e especificidade. No endométrio os progestogênios aumentam atividade oxidativa da 17-hidroxiesteróide desidrogenase, que induz a conversão de estradiol em estrona, além de reduzir a quantidade de complexo

estrogênio-receptor. Os estrogênios estimulam a proliferação celular no tecido endometrial. Os tumores indiferenciados apresentam pequena concentração de receptores para estrogênio e progestogênio (NAHÁS NETO e cols., 1999).

1.4 Fatores de proteção, etiopatogênicos e fatores de risco

Estudos sobre os efeitos dos contraceptivos hormonais orais mostram claramente que o risco do câncer endometrial se reduz. Jick e cols., referidos por NAHÁS NETO e cols. (1999) demonstraram que usuárias de pílula, quando comparadas a não usuárias, tiveram proteção endometrial.

A paridade é um importante fator associado ao câncer de endométrio. Segundo LAMBE e cols. (1999) o risco de carcinoma endometrial é reduzido em 20% para cada gestação de termo.

Com relação aos pólipos endometriais, não há evidências sugerindo maior propensão para o desenvolvimento de carcinoma, quando comparado ao endométrio adjacente normal. Pólipos em mulheres na menopausa, apresentam pouco ou nenhum potencial de malignidade (DIAS e cols., 1998).

Os fatores de risco reconhecidos são: obesidade (pela conversão periférica aumentada de estrona), hipertensão arterial, diabetes melitus, doença hepática e estímulo estrogênico excessivo do endométrio, seja por estrogênio endógeno (doença policística dos ovários, oligo-ovulação ou tumores produtores de estrógenos), ou por terapia exógena. Estes fatores possuem um denominador comum: a deficiência de progesterona (URBANETZ e cols., 1993; HOBEIKA e cols., 2000).

Segundo o *National Cancer Institute* (2003), o câncer de endométrio é associado a obesidade, e também, possivelmente à intolerância a glicose e diabetes. Entretanto os estudos referem como fator de risco, predominante, o uso de estrogênios exógenos. O Tamoxifeno, hormônio utilizado para o câncer de mama também pode ser associado com o aumento do risco para câncer de endométrio.

A hiperplasia endometrial é reconhecida como precursora do carcinoma. É classificada como cística ou glandular (adenomatosa), a última graduada como discreta, moderada, grave ou atípica. O estrogênio é um hormônio trófico para o endométrio, enquanto que a progesterona interrompe o crescimento do endométrio e o diferencia em endométrio secretor. O estímulo estrogênico contínuo resulta em alterações estruturais e atipias nucleares. A hiperplasia cística e a adenomatosa discreta são achados comuns durante os períodos de transição da vida reprodutiva da mulher como puberdade e climatério. Quando persiste a ovulação irregular, o estímulo estrogênico prolongado faz evoluir a hiperplasia para grave ou atípica (URBANETZ e cols., 1993).

O conceito de associar progestágenos cíclicos para descamar o endométrio no tratamento de reposição hormonal estrogênica pós-menopáusicas foi introduzido em 1971 no Wilford Hall USA F Medical Center (URBANETZ e cols., 1993). Em 1975, um estudo prospectivo da mesma instituição identificou um grupo de risco particular para o carcinoma de endométrio: pacientes na pós-menopausa assintomáticas com níveis elevados de hormônios endógenos que não precisam de reposição. A incidência mais alta de malignidade uterina foi observada em mulheres que faziam uso de estrogênios orais. A mais baixa, nas que utilizavam terapia combinada (estrogênio e progesterona), menor ainda, nas que não usavam qualquer tipo de hormônio (URBANETZ e cols., 1993).

Entretanto, existem basicamente dois tipos de câncer endometrial caracterizados por diferentes anomalias gênicas e de mecanismos cancerígenos patogênicos diversos. O primeiro tipo, já descrito, está classicamente relacionado com exposição estrogênica

(obesidade, diabetes, tratamento estrogênico prévio e outros) e são na maioria das vezes precedidos por hiperplasia endometrial (simples ou complexas com atipias). Nestes casos o estrógeno promove o desenvolvimento de tais patologias, mas não as inicia; a progesterona promove um efeito protetor e preventivo no seu desenvolvimento. A perda progressiva dos receptores esteroídicos correlaciona-se com a progressão das anomalias tissulares, com o início das alterações citogenéticas e com as mutações. O segundo tipo de câncer endometrial, caracterizado por um enorme poder de invasão e agressividade, de prognóstico pobre e que se desenvolve freqüentemente em endométrios atróficos, são desprovidos de lesões pré-cancerígenas sensíveis aos hormônios e, por isso os fatores de risco para seu desenvolvimento não são ainda elucidados e nem correlacionados com a exposição estrogênica prévia (JABER e cols., 1988; FOIDART e cols., 1997; HOBEIKA e cols., 2000).

Considerando que a ação estrogênica endometrial pode propiciar desenvolvimento de lesões que podem ser pré-malignas, o seu diagnóstico precoce torna-se de extrema importância em Saúde Pública. Para tanto, é necessário o reconhecimento dos fatores de risco correlacionados. Cinquenta por cento de câncer endometrial têm fatores de risco específicos (PARAZZINI e col., 1991) cuja identificação poderia reduzir custos e tornar mais factível a triagem populacional com vistas ao diagnóstico precoce.

Segundo estudos de KEY e PIKE (1988) sobre a ação estrogênica isolada sem a ação oposta da progesterona sugerem que o efeito nocivo se correlacione com a indução de mitoses. Os hormônios têm uma efetiva ação na divisão celular endometrial: os estrogênio estimula mitoses enquanto as progesteronas tem ação oposta. O risco aumenta em proporção direta com o tempo de exposição não oposta pela progesterona provavelmente porque o estrogênio promove a divisão celular (KEY, 1995).

Entretanto, estudos sobre a atividade mitótica durante o ciclo menstrual normal não demonstram aumento significativo da atividade mitótica conforme os aumentos

fisiológicos de estradiol durante o ciclo. Esta observação acaba reforçando a teoria relação dose-efeito do estrogênio sobre endométrio e sugere que o mecanismo pelo qual a obesidade age como fator de risco para o desenvolvimento de câncer endometrial está mais relacionado à ação deficiente da progesterona que ao excesso de estrogênio (KEY e PIKE, 1988).

O excesso de estrogênio, apontado como o maior fator de risco para o desenvolvimento do câncer endometrial, apresenta relação entre tempo prolongado de exposição e maior risco de desenvolvimento de câncer endometrial. Se especificamente o estrogênio ou seus metabólitos promovem o início do câncer, esta ainda representa uma questão a ser esclarecida, mas é sabido que a monoterapia estrogênica, sem reposição da progesterona, a obesidade, nuliparidade, infertilidade bem como a menopausa natural tardia são fatores de risco para o desenvolvimento de câncer endometrial (OBERMAIR e cols., 1998). Além destes, dieta rica em gorduras, antecedentes pessoais e familiares dos mesmos cânceres, assim como se observa para o câncer de mama e ovário, também constituem importantes fatores de risco (NASON e cols., 1994; KEY, 1995).

CARÁ (1999) referindo autores como Wentz e Kurman, explica que o excesso de estrógenos produz estimulação contínua do endométrio, a qual pode resultar em hiperplasia endometrial. Mulheres que apresentam hiperplasia, mas sem achados de atipias celulares, têm um baixo risco de desenvolver câncer de endométrio. Entretanto, mulheres que apresentam hiperplasia com atipia celular têm um risco de 23% de desenvolverem câncer endometrial dez anos após o diagnóstico inicial. A maioria dos estudos tem demonstrado que a hiperplasia complexa com atipia, se não for tratada, tem um percentual de 30% para progredir até câncer endometrial dentro de 4 anos a partir do diagnóstico da doença. Cerca de 15 a 25 % estão associadas com carcinoma bem diferenciado já presente no útero. Em torno de 8% das hiperplasias simples com atipias, 3 a 25% das hiperplasias complexas sem atipias e 1% das hiperplasias simples progridem para câncer endometrial em um período de 10 anos do primeiro achado da lesão

(LIGNIER e MOYER, 1994).

As proliferações glandulares endometriais com marcada atipia da camada celular seriam precursoras do câncer de endométrio, sendo referidas, como neoplasia intra-epitelial do endométrio (NIE), e o seu tratamento deveria ser mais agressivo (cirúrgico). As lesões não-atípicas conhecidas como hiperplasias do endométrio (HE), com baixo potencial oncogênico, merecem tratamento mais conservador. Ambas entidades são estrógeno-dependentes e podem coexistir num mesmo endométrio (FERENCZY e GELFAND, 1986; NAHÁS NETO e cols, 1999).

CARÁ (1999) cita a clássica a “*Síndrome do Câncer do Corpo*”, composta de obesidade, hipertensão e diabetes melitus. De fato, entre as pacientes com câncer de endométrio, encontram-se 59,2% casos de obesidade, 47,8% de hipertensão e 28,5% de diabetes. A obesidade, particularmente a troncular, chega a elevar em dez vezes o risco, quando ultrapassa de 25kg o peso ideal. Triando-se pacientes de risco encontra-se carcinoma endometrial em 6,3% das diabéticas e em 1,3% das hipertensas, enquanto que em pacientes com mais elementos da tríade encontram-se 2,88%. Essas associações, entretanto, não são aceitas consensualmente na literatura (COSTA e cols., 1995; NAHÁS NETO e cols., 1999).

Apesar de serem apontados inúmeros fatores de risco para o carcinoma de endométrio, a obesidade parece ser o único fator constitucional associado ao seu desenvolvimento, estando relacionado com o aumento dos níveis de estrogênio (por aumento da conversão periférica) e sua diminuição na ligação com proteínas, em função do aumento de peso (RIVOIRE e cols., 1993).

A adrenal produz deidroepiandrosterona e sulfato de deidroepiandrosterona. O tecido adiposo contém aromatases que convertem androstenediona, hormônio derivado da glândula supra-renal, em estrona que, por sua vez, pode ser transformada em andrógenos e estradiol (estrógeno mais potente), resultando numa proliferação

endometrial e carcinoma (GAMBRELL,1994; LEBRIE e cols., 1998).

GAMBRELL (1994) comenta que quanto maior a quantidade de células gordurosas, maior é a produção de estrona pois a conversão periférica de androstenediona em estrona ocorre no estroma das células gordurosas. Isto explica porque a obesidade, doenças do fígado e nuliparidade, identificadas durante anos, são associados ao câncer endometrial. Esta é também a explicação por que muitas mulheres obesas pós-menopausadas permanecem assintomáticas e não são afetadas pelas conseqüências do longo tempo de privação estrogênica como osteoporose, doenças do coração e atrofia vaginal.

Segundo o mesmo autor, neste grupo de mulheres climatéricas e assintomáticas, que estão produzindo quantidade suficiente ou elevada de estrogênios, incluem-se aquelas que têm um grande risco para o desenvolvimento do câncer endometrial. A maioria dessas mulheres menopausadas não recebem terapia de reposição hormonal porque são assintomáticas e muitas revelam um bom efeito estrogênico na sua citologia hormonal vaginal. Muitas dessas são obesas e nulíparas e produzem muito pouco ou nenhuma progesterona. Este grupo de mulheres que apresentam altos níveis de estrógenos endógenos deve ser identificado e tratado para se prevenir adenocarcinoma de endométrio (GAMBRELL, 1986).

Alguns autores como SAND e cols. (1992). interrogam que uma ação deficiente da melatonina possa ser um fator endócrino adicional na patogênese do câncer endometrial, uma vez que nas pacientes obesas se observa uma secreção circadiana diminuída de melatonina que tem propriedades antiestrogênicas, estimula a produção de progesterona que se opõe à ação dos estrogênios. Reforçando esta teoria, observa-se um aumento de hiperplasia endometrial durante o período de inverno, época durante a qual a excreção de melatonina é diminuída, e se observa uma diminuição de sua secreção durante o período de menopausa.

COULAM e ANNEGERS (1983) referem existir um aumento na incidência de adenocarcinoma endometrial em mulheres obesas pré-menopausadas quando comparadas com mulheres não obesas na pré-menopausa. A obesidade excessiva em mulheres na pré-menopausa, freqüentemente resulta em falhas de ovulação, infertilidade, menstruação anormal ou amenorréia e isto leva a uma fase lútea insuficiente com baixa nos níveis de progesterona. Segundo estes autores, essas mulheres obesas, pré-menopausadas e anovulatórias possuem um risco de desenvolverem câncer endometrial, mesmo antes dos 40 anos de idade.

Estudo de *coorte* sobre os fatores de risco para hiperplasia e câncer de endométrio demonstrou que a exposição prolongada aos estrogênios e a obesidade são fatores de risco para ambas as patologias. Entretanto a história reprodutiva e o estado pré-menopausa de esteróides diferem entre os dois grupos, naquele que desenvolve câncer e no segundo que apresenta apenas hiperplasia. As dosagens da excreção esteróide uterina das pacientes diferem o que pode determinar uma possível diferença significativa na ação das aromatases em obesas (BAANDERS-VAN HALEWYN e cols., 1996).

Desde que a incidência mundial de câncer endometrial está relacionada com o consumo *per capita* de gordura, muitos têm tentado verificar o papel da dieta no desenvolvimento dessa doença. As japonesas que imigraram para os Estados Unidos possuem baixo risco para o câncer gástrico e de colo uterino, porém, possuem uma incidência de câncer endometrial duas vezes maior do que aquelas que não imigraram (ROSE, 1996).

PRADO e cols. (1999), também, consideram a obesidade um importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer endometrial além de outras doenças tais como diabetes, hipertensão, hiperlipidemia e doenças cardiovasculares. Sua prevalência tem aumentado substancialmente, constituindo um dos maiores problemas atuais de Saúde Pública, principalmente nos grandes centros urbanos. Este aumento da prevalência está

nitidamente associado à mudança de estilo de vida, sedentarismo, modernização, estresse e outros fenômenos relacionados.

Estudo de pacientes com câncer de mama, sem terapia de reposição hormonal demonstrou correlação estatisticamente significativa entre o índice de massa corpórea superior a 27,3 e biópsias endometriais orientadas por histeroscopias alteradas confirmando desta forma que a obesidade representa um fator de risco para desenvolvimento não apenas de câncer endometrial, mas de patologias endometriais relacionadas à ação estrogênica (GONÇALVES e cols., 1998).

Um estudo realizado na Suécia (GREDMARK e cols., 1999) em pacientes com sangramento pós-menopausa, com diagnósticos de hiperplasia atípica ou adenomatosa de endométrio, obtidos por meio de curetagem uterina e biópsias, correlacionou o peso freqüentemente maior nas pacientes com tais diagnósticos, que em grupos controles. Confirmou, desta forma, que a obesidade representa um importante fator de risco para desenvolvimento de câncer endometrial, mas não observou correlação quanto ao padrão de distribuição gordurosa ginecóide ou andróide das mesmas.

O principal sintoma do carcinoma endometrial é o sangramento, sendo que a maioria ocorre após a menopausa; freqüentemente é discreto e insidioso. O sangramento eventualmente poderá estar associado à dor do tipo cólica devido à obstrução do canal do colo uterino, dificultando a drenagem de sangue, formando hematométria. É importante destacar que o sangramento uterino ocorre numa fase ainda precoce e se a abordagem clínica for adequada, a maioria dos diagnósticos será no estágio clínico I, ou seja, com tumor restrito ao corpo uterino. Apesar das taxas de cura e sobrevida serem elevadas neste estágio, o *screening* do carcinoma de endométrio não tem sido proposto ou realizado para mulheres na pós-menopausa e assintomáticas, pois não há evidências de que com esta prática seria possível reduzir significativamente a mortalidade e morbidade por esta neoplasia. A média etária do diagnóstico no estágio I é de 61,5 anos e no estágio IV é de 64,9 anos, o que, de forma indireta, sugere que se não diagnosticado

prontamente, evoluirá em três anos do estágio I para o estágio IV (HOBEIKA e cols., 2000).

1.5 Tratamento de reposição hormonal e riscos de carcinogênese endometrial

Os estrógenos não-associados a progestágenos estimulam a biossíntese da célula endometrial levando a uma hiperplasia devido à descamação incompleta do endométrio. O endométrio proliferativo pode progredir para hiperplasia que pode alcançar estágio pré-maligno. A probabilidade de desenvolvimento de hiperplasia parece estar diretamente relacionada com a dose prescrita e duração do uso (URBANETZ e cols., 1993; HOBEIKA e cols., 2000). Portanto, a associação de progestagênios na terapia de reposição hormonal deve ser sempre adotada para mulheres com útero (HOBEIKA e cols., 2000).

Na década de 70 surgiu a grande preocupação com a terapêutica de reposição estrogênica e o aumento da incidência de câncer de endométrio. Desde então, vários estudos retrospectivos têm associado à dose e duração do uso de estrogênios ao aumento do risco de câncer endometrial. A relação entre estrógeno exógeno e risco de câncer de endométrio tem ocorrido em inúmeros estudos epidemiológicos. Entretanto, persistem controvérsias quanto ao tempo de uso mínimo necessário para o aumento do risco, que varia entre seis meses a cinco anos em diferentes estudos (NAHÁS NETO e cols., 1999). NAHÁS NETO e cols. (1999), citando outros estudos refere que o risco relativo para o câncer endometrial tem variado de 0,9 a 12.

Em estudo de meta-análise, GRADY e cols. (1995) referiram risco relativo de 2,3 para usuárias de estrogênios isolados, de 0,4 para usuárias de estrogênios associados ao

progestogênios e de 1,8 para não usuárias, mostrando claramente que a associação de estrogênios a progestogênios protege o endométrio. O risco relativo elevou-se para 9,5 com uso isolado de estrogênios por mais de 10 anos. Após 5 anos da interrupção da administração de estrogênios, o risco ainda se manteve em 5,7. Estudos retrospectivos em pacientes com carcinoma de endométrio, com estrogênio terapia prévia, mostraram que os tumores são altamente diferenciados, estadios clínicos menores e menor grau de invasão, quando comparadas a pacientes sem tratamento hormonal prévio. Portanto, a estrogênio terapia isolada aumenta o risco de câncer de endométrio, este se revela de melhor prognóstico e maior sobrevida. Segundo o consenso do Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia, a administração de 10mg de progestogênio, ao dia por 12 dias, no mês, protege o endométrio; não havendo diferença significativa entre os esquemas cíclicos e contínuos.

O estrogênio mais usado por ser um composto natural, é o estrogênio equino conjugado, na dose de 0,625 mg, podendo ser administrado continuamente ou com pausa de sete dias. Em relação ao progestogênio, este pode ser utilizado também ciclicamente ou de forma contínua. No esquema cíclico, o progestogênio é administrado por 12 a 14 dias, com sangramento de privação logo após a suspensão desta medicação. No esquema contínuo, usa-se ininterruptamente o progestogênio, mantendo a mulher praticamente sem sangramento (HOBEIKA e cols., 2000).

Estes chamam a atenção para quando a mulher que estiver fazendo uso da terapia de reposição hormonal apresentar fluxo muito intenso ou irregularidade menstrual rebelde ao ajuste da dose de progestogênio. Como estas manifestações clínicas podem estar associadas ao desenvolvimento de hiperplasias endometriais, estas mulheres merecem investigação com a realização de procedimentos propedêuticos para melhores esclarecimentos (HOBEIKA e cols., 2000).

O Tamoxifeno é um anti-estrogênio, não esteróide, derivado do trifenileileno, com estrutura semelhante ao dietilestibestrol (DES), que bloqueia por competição os

receptores estrogênicos. Descrito e utilizado desde 1971 na terapia adjuvante do câncer de mama avançado, com metástase à distância e em todos os estadios principalmente nos tumores com receptor estrogênico (RE) positivo. É droga predominante anti-estrogênica, mas possui efeito estrogênico em alguns órgãos em função da idade e do teor de receptor estrogênico (RE). Dentre seus efeitos estrogênicos, atua na manutenção da massa óssea, prevenindo perdas e diminui o colesterol total e a fração de LDL em até 15%, reduzindo o risco de doença cardiovascular, além de melhorar o trofismo vaginal (NAHÁS NETO e cols., 1999).

Com relação aos efeitos adversos dessa droga, o mais temido e discutido é o potencial carcinogênico específico sobre o endométrio. Não há dúvidas quanto à existência de proliferação endometrial, com aumento de celularidade, em usuárias de Tamoxifeno. Existem interrogações quanto ao mecanismo de ação se direto ou por meio de metabólitos. NAHÁS NETO e cols. (1999), citando estudos de Killackey e cols., relatam que, em 1985, os autores observaram pela primeira vez, efeitos estrogênicos no útero de usuárias, como aumento de volume, pólipos, hiperplasia atípica e carcinoma endometrial. FISHER e cols, (1994) ao avaliarem 2.843 pacientes com câncer de mama invasivo, gânglios negativos e RE positivo, divididas em grupo placebo e tratado com Tamoxifeno 20 mg ao dia. Encontraram 15 casos de carcinoma do endométrio no grupo tratado e 2 casos no grupo placebo, que abandonaram inicialmente o tratamento, correspondendo ao risco relativo de 7,5 para as usuárias quando comparadas ao placebo.

NAHÁS NETO e cols. (1999) referem que em 1992 o “National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project” (NSABP) implementou estudo clínico randomizado, multicêntrico, para avaliar o Tamoxifeno na prevenção do câncer de mama em mulheres de risco ou com história de carcinoma lobular *in situ*. Completado em 1997, foram avaliadas 13.388 mulheres, divididas em grupo tratado com Tamoxifeno 20 mg ao dia (n=6.681) e grupo placebo (n=6.707), com segmento de 5 anos. As pacientes tratadas apresentaram 2,5 vezes mais carcinomas endometrial invasivo quando comparadas ao grupo placebo, com média anual de 2,3 casos contra 0,9 por 1.000

mulheres respectivamente. O risco relativo em mulheres com idade inferior aos 49 anos foi de 1,2 elevando-se para 4,0, acima dos 50 anos. No período total do estudo, a incidência acumulada foi de 5,4 casos por 1.000 mulheres para o grupo placebo e de no grupo Tamoxifeno. Foram observados 15 casos de carcinoma do endométrio no grupo placebo sendo 14 em estágio I, e 1, em estágio IV. Dos 36 casos ocorridos no grupo com tamoxifeno todos estavam no estágio I. Os autores observaram diminuição na incidência de câncer de mama invasivo no grupo tratado, concluindo que o tamoxifeno pode ser utilizado, preventivamente, em mulheres de risco para o câncer de mama. Consideraram também que as usuárias devem realizar exame ginecológico regularmente e alertadas da presença de sangramento uterino anormal.

O Raloxifeno é estrogênio sintético, não esteróide, derivado de benzotiofeno, considerado um “Selective Estrogen Receptor Modulators” (SERM) de segunda geração. Utilizado atualmente na menopausa com propósito de reposição hormonal, alivia os sintomas, estabiliza a massa óssea e diminui os acidentes cardiovasculares. DELMAS e cols.(1997) realizaram estudo placebo controlado com 601 pacientes em menopausa, tratadas com diferentes doses de Raloxifeno (30 mg, 60 mg e 150 mg/dia), seguidas por 24 meses. A avaliação da espessura endometrial foi similar em todos os grupos. Concluíram que o Raloxifeno aumenta a densidade mineral óssea, diminui as concentrações séricas de colesterol total e LDL e não estimula o endométrio.

NAHÁS NETO cols. (1999) refere recente publicação de 1998, a respeito da utilização de SERM, onde Steven Cummings, da Universidade da Califórnia em São Francisco, após dois anos de seguimento de mulheres menopausadas em uso de Raloxifeno devido a quadro de osteoporose, observou que esta droga diminui o risco de câncer de mama em 58% a 66% quando comparadas ao placebo. Não observou aumento no risco para carcinoma de endométrio, ao contrário das usuárias do tamoxifeno. Nessa mesma publicação Kent Osborne, da Universidade do Texas, refere que o perfeito SERM ainda não foi desenvolvido, ou seja, aquele com potente ação anti-estrogênica

nas mamas e útero, e ação estrogênica nos ossos, nos sistemas cardiovascular e nervoso central (NAHÁS NETO e cols., 1999).

URBANETZ e PETRY (2002) citando estudos epidemiológicos de Mantyrana e cols. refere que o uso de medicina alternativa é cada vez mais freqüente, incluindo suplementos dietéticos e terapia de reposição derivada de plantas em mulheres na pós-menopausa. Segundo estudo realizado na Suécia por Stadberg e cols. envolvendo 6.000 mulheres enquanto 21% utilizavam terapia de reposição hormonal, 45% tomavam variedade não hormonal (URBANETZ e PETRY, 2002).

A dieta tem sido implicada na etiologia de muitas doenças no ocidente, e estudos epidemiológicos têm demonstrado que a dieta, como outros fatores, como estilo de vida, tem impacto significativo nas taxas de doenças de várias populações. A menor incidência de ondas de calor entre mulheres menopausadas residentes na Ásia e Japão, quando comparadas com as européias e norte americanas tem sido atribuída à dieta rica em fitoestrogênios (isoflavonas) (URBANETZ e PETRY, 2002).

URBANETZ e PETRY (2002) citando dados da OMS (1997) referem que a incidência de câncer de mama e de endométrio é também mais baixa entre as mulheres asiáticas. Além dos efeitos hormonais, os fitoestrogênios, presentes em larga proporção na dieta das asiáticas, possuem também propriedades anticarcinógenas, podendo conferir proteção contra o câncer de mama, cólon, próstata, ovário e endométrio (KNIGHT e cols., 1999).

Os fitoestrogênios ou “estrogênios fitoterápicos” são componentes difenólicos encontrados em cereais, legumes e vegetais verdes. Possuem semelhanças estruturais com o 17-beta-estradiol compartilhando, também, das propriedades hormonais e antioxidantes. Três são as principais classes de fitoestrogênios: isoflavonas, cumestranos e lignanos (URBANETZ e PETRY, 2002).

Existem poucos estudos demonstrando algum efeito dos fitoestrogênios no trato genital, como a avaliação da espessura endometrial. Em mulheres na pós-menopausa, com baixos níveis de progesterona para contrabalançar dietas com altas doses de fitoestrogênios, poder-se-ia prever um aumento da incidência do câncer de endométrio. Contudo, isto não acontece. Estes achados sugerem que as isoflavonas tenham ações de antagonistas no trato genital feminino (URBANETZ e PETRY., 2002).

Em conclusão, pode-se dizer que é importante a avaliação endometrial rotineira em usuárias de hormonioterapia, seja de estrogênios conjugados, raloxifeno ou especialmente o tamoxifeno, pois patologias endometriais poderão eventualmente ser encontradas e, principalmente, pelo risco do adenocarcinoma do endométrio. Já, quanto aos fitoestrogênios, especialmente as isoflavonas, as mais estudadas até a presente data, ainda não se têm estudos conclusivos, mas evidências demonstram que eles provavelmente não têm ação significativa sobre o endométrio e parecem não interferir para o aumento da incidência do câncer endometrial.

1.6 Quadro clínico, detecção e diagnóstico precoce

A principal manifestação da doença é o sangramento vaginal, principalmente após a menopausa. Este, geralmente é intermitente e de pequena ou moderada intensidade. Apenas 10 a 20% dos sangramentos pós-menopausa são devidos a tumores. A atrofia endometrial, pólipos, hiperplasias e miomas submucosos são causas freqüentes de sangramentos. Entretanto, mais de 90% das mulheres com carcinoma de endométrio apresentam o sangramento genital como primeiro sinal clínico. Por este motivo, toda mulher na pós-menopausa que apresente sangramento deve ser investigada (BRENNAN e cols. 2003).

Nos últimos anos, desenvolveram-se técnicas mais precisas de diagnóstico em

relação ao câncer endometrial, e a ginecologia oncológica tem buscado criar novas técnicas e aprimorar as já existentes com o objetivo de diagnosticar o mais precocemente possível as neoplasias malignas do aparelho reprodutor.

Há anos que vêm sendo empregadas técnicas tradicionais, como as curetagens de prova (STOCK e KANBOUR, 1975), para o rastreamento da neoplasia endometrial e seus precursores. Ultimamente, novas técnicas se somaram às já existentes, possibilitando, com isso, o aprimoramento do diagnóstico, tais como ecografia (BOTSIS e cols., 1992), citologia endometrial (VUOPALA e cols., 1989), histeroscopia (LOVERRO cols., 1996) e a biópsia do endométrio (SHELLY, 1997).

A colpocitologia cervical (teste de Papanicolau) não é considerada um método de investigação de doenças do endométrio, mas o achado casual de células endometriais típicas ou atípicas nos esfregaços de mulheres na pós-menopausa exige uma avaliação adequada. PINTO-NETO e cols. (1998) citam uma revisão bibliográfica que refere que 20% das mulheres na pós-menopausa, com células endometriais típicas na colpocitologia oncológica, podem ter hiperplasia endometrial e 6% destas, carcinoma endometrial. Se houver presença de células endometriais atípicas, 25% podem ter o carcinoma de endométrio.

A primeira correlação adequada entre ecografia transabdominal do endométrio e histopatologia foi descrita e publicada por FLEISCHER e cols. (1986), os quais, em função da variabilidade das imagens, relataram que ela carecia de sensibilidade e especificidade para ser usada no *screening* endometrial. Com a melhora da tecnologia em ecografia transvaginal ocorrida nos últimos anos, por ser um método não-invasivo e inócuo, tem sido intensamente utilizada no sentido de triagem e diagnóstico precoce do carcinoma de endométrio. Os sinais sugestivos de malignidade são o aumento da espessura do eco endometrial, ecogenicidade heterogênea e irregularidade nos contornos endometriais (NASRI e COAST, 1989).

Grande controvérsia tem se estabelecido a respeito da espessura ecográfica do endométrio, abaixo da qual se descartaria a possibilidade da neoplasia (GOLDSTEIN e col., 1990 e BOTSIS e col., 1992). O limite da espessura de eco endometrial, considerado compatível com a normalidade na pós-menopausa, varia de 4 a 8mm, conforme uso de terapia de reposição hormonal, impondo-se a necessidade de se realizarem outros métodos propedêuticos acima de tais valores (NASRI e COAST, 1989).

Para PINTO-NETO e cols. (1998), mulheres na pós-menopausa e não usuárias de hormônios, o endométrio é considerado normal quando a espessura for até 5mm, o que quase sempre corresponde a endométrio atrófico. Quando este for maior que 5 mm, há necessidade de uma avaliação histológica, pois em cerca de 85% dos casos se encontra alguma patologia endometrial.

Já, nas usuárias de terapia de reposição hormonal, devido ao estímulo estrogênico, poderá ocorrer inicialmente um discreto espessamento endometrial, regredindo geralmente após seis meses de uso. Nestas pacientes, é considerada espessura endometrial normal até 10 mm, sendo medida preferencialmente, nas usuárias de esquema cíclico, logo após o sangramento de privação. Nas usuárias de esquemas contínuos esta avaliação pode ser realizada em qualquer dia (HOBEIKA e cols., 2000).

A ultra-sonografia transvaginal no rastreamento da neoplasia de endométrio apresenta uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 89 % (OSMERS e cols., 1990). Entretanto, não existem meios de se distinguir entre câncer superficial e uma hiperplasia ou mesmo, de um endométrio proliferativo cujo endométrio mede 5mm ou mais de espessura. Se esta espessura endometrial excede este limite, e a paciente apresenta sangramento uterino anormal, deve-se colher amostra para estudo histológico. A dopplerfluxometria é útil no estudo do endométrio na mulher que não está fazendo terapia de reposição hormonal, porém a biópsia é mais segura para diagnósticos mais precisos (BOURME e cols., 1991).

O teste de progesterona consiste em administrar acetato de medroxiprogesterona, 10 mg diários por cinco dias. Considera-se o teste positivo se a paciente apresentar sangramento genital dentro de 21 dias, após o término da ingestão da medicação. Nestes casos, há necessidade de um estudo do endométrio com avaliação histológica. O teste é considerado negativo quando não ocorre sangramento, significando que há um estado de hipoestrogenismo com endométrio geralmente atrófico (PINTO-NETO e cols., 1998; PINA, 1999).

A avaliação histológica do endométrio pode ser obtida por procedimentos ambulatoriais como a biópsia aspirativa, evitando-se desta maneira uma internação hospitalar e a anestesia. Diversos instrumentos têm sido utilizados para este fim: as curetas de Novak, Randall e Kerkovian, aspirador de Vabra, Pipelle de Corneir e outros. A biópsia de endométrio tem sido recomendada pela América Câncer Society, para ser usada de rotina, em mulheres menopausadas de alto risco para câncer de endométrio. Sua sensibilidade, entretanto, varia de 67 a 97,5% nos diferentes estudos, situando-se em média entre 80 e 90% (FERRY, 1993). Talvez o único ponto débil desta técnica seja sua execução de maneira cega, o que não permite realizar biópsia de lesões focais. Observa-se um percentual, segundo alguns autores de material inadequado para o diagnóstico em torno de 5 a 10% (VISCOMI, 1993).

Historicamente, a dilatação e curetagem uterina têm sido o procedimento definitivo para afastar câncer de endométrio, porém outras técnicas ambulatoriais com a mesma acuracidade têm sido utilizadas (DISAIA e CREASMAN, 1989).

VISCOMI (1993), referindo o *National Center for Health Statistics*, relata que no ano de 1975, foram realizadas 977.000 curetagens diagnósticas nos EUA. Pode-se dizer que, atualmente, esta ainda seja uma intervenção comumente realizada no mundo. De fato, durante muitos anos, a única possibilidade de se realizar a exploração da cavidade uterina era por meio da curetagem. Em relação à segurança e aos efeitos

colaterais, o risco de hemorragia uterina como complicação da curetagem é menor que 4/1.000 curetagens, enquanto o risco de infecção foi avaliado em torno de 3-5/1.000 curetagens. Mais importante é a possibilidade de perfuração uterina que vem relatada em torno de 6-13/1.000. Ainda, TAYLOR e cols. (1981) relataram uma notável incidência de sinéquias uterinas e também algumas complicações, como amenorréia, infertilidade e alterações de inserção placentária.

VISCOMI (1993), refere que alguns autores têm chamado a atenção para a possibilidade de microtraumas do canal cervical com a dilatação, podendo levar a quadros de incompetência istmocervical. Além disto, segundo diversos autores, esta técnica, quando realizada isoladamente, pode levar a resultados falsos negativos em percentual superior a 10% (GIMPELSON, 1992; GIMPELSON e RAPPOLD, 1988; CRESCINI e cols., 1992; ALTARAS e cols., 1993; SPIEWANKIEWICZ e cols., 1995; KOCHLI e cols., 1996).

O uso mais intenso e rotineiro de progestágenos nas terapias de reposição hormonal parece diminuir a incidência do câncer de endométrio, entretanto 33.000 casos foram diagnosticados nos Estados Unidos, em 1991. Baseando-se em estudos prévios, nos quais aproximadamente 10% das mulheres que se submetem à curetagem uterina de prova têm achado anátomo-patológico de adenocarcinoma e considerando, então, esta incidência em torno de 33.000 casos, no ano de 1991, o autor conclui que tenham sido realizadas em torno de 330.000 curetagens neste mesmo ano (VISCOMI, 1993). Esta, entretanto, tem-se mostrado uma técnica imperfeita de diagnóstico, sendo considerada um "*over treatment*" para a paciente. Por isso tem sido largamente substituída pela biópsia de sucção, biópsia dirigida ou orientada por histeroscopia em ambulatório com considerável redução de despesas e risco anestésico. (GIMPELSON, 1992).

A histeroscopia avalia toda a cavidade uterina, paredes, cornos e óstios, sua distensibilidade, morfologia e tamanho; cor, aspecto, relevo e espessura da mucosa endometrial; permite avaliação do canal endocervical, direciona a amostragem

endometrial, podendo a biópsia ser trans-histeroscópica ou imediatamente a seguir (DISAIA e CREASMAN, 1989). Tem sido usada freqüentemente na avaliação das pacientes com sangramento vaginal anormal, servindo também para determinar o padrão de crescimento intra-uterino do tumor, que parece estar relacionado com o grau de invasão miometrial (DISAIA e CREASMAN, 1989; SILVEIRA e PESSINI, 1995; LABASTIDA, 1990).

Atualmente, é um procedimento ambulatorial, não necessitando anestesia ou dilatação do colo, graças ao calibre das cânulas utilizadas nas histeroscopias diagnósticas e à forma de distensão. É, segundo diferentes autores (SILVEIRA e PESSINI, 1995; LABASTIDA, 1990) o método mais completo e preciso de avaliação da cavidade uterina, apresentando uma especificidade de 99,6 a 100% e sensibilidade de 91 a 98% (LABASTIDA, 1990).

A acuidade diagnóstica da histeroscopia para lesões benignas da cavidade endometrial, que são causa comum de sangramento uterino anormal, já foi bem estabelecida. A adenocarcinoma inicial mostra algumas irregularidades do endométrio com excrescências glandulares irregulares, friabilidade, áreas de necrose, vascularização irregular e anárquica. Em alguns casos é possível diagnosticar lesões focais, principalmente localizadas nos óstios tubários, que facilmente podem passar despercebidas em curetagens diagnósticas (MENCAGLIA, 1995).

TANTINI e MENCAGLIA (1994) realizaram 2.700 histeroscopias em pacientes menopausadas com sangramento uterino normal e encontraram 50% de casos normais ou endométrio hipotrófico, 15% de pólipos ou miomas submucosos, 25% de hiperplasias e 8% de adenocarcinomas. A confiança do diagnóstico histeroscópico foi de 73,3% nas lesões de baixo grau, 93,8% para as hiperplasias de alto grau e 97% para o adenocarcinoma, mostrando que a histeroscopia é superior à dilatação e curetagem, tanto na sensibilidade, na especificidade, como na acuracidade diagnóstica.

DONES e cols. (1992) realizaram 215 histeroscopias em pacientes com sangramento uterino pós-menopausa. A anormalidade mais comum encontrada foi hipotrofia endometrial (44,2%) e hiperplasia de baixo risco (22,3%). As hiperplasias endometriais de alto risco e adenocarcinomas foram encontrados entre 4 a 5%. Desta forma, a histeroscopia demonstrou ser um ótimo método para se avaliar pacientes com sangramento uterino pós-menopausa, especialmente se associada à biópsia endometrial.

Em vários estudos publicados, compreendendo 458 pacientes, a histeroscopia panorâmica com biópsia direta falhou em menos de 2% nos achados histológicos. Na dilatação e curetagem, o erro foi de 14% (GIMPELSON e RAPPOLD, 1988).

FOLEGATTI e cols. (1994) avaliaram 3.020 pacientes com sangramento anormal por meio de histeroscopias e biópsias. Encontraram 84 casos de adenocarcinoma, sendo que em 80, a histeroscopia diagnosticou corretamente e em 4 casos de falsos-negativos, a histeroscopia diagnosticou hiperplasia de baixo risco ou pólipos. Por outro lado, 4 casos foram diagnosticados como suspeitos de adenocarcinoma endometrial pela histeroscopia, mas a histologia se mostrou negativa (falso-positivo). A sensibilidade e especificidade dos resultados e sua taxa de acuracidade de diagnóstico para adenocarcinoma endometrial foram de 95,2; 99,9 e 99,8%, respectivamente.

VALLI e ZUPPI (1995) analisaram 242 histeroscopias, encontrando uma sensibilidade de 84,5% para alterações leves do endométrio (hiperplasias sem atipias) e 94,1% para lesões severas (hiperplasia complexa com atipia e adenocarcinoma), enquanto que a especificidade foi de 73 e 94%, respectivamente.

Nos diferentes estudos, a sensibilidade da histeroscopia varia em torno de 82,14% e uma especificidade de 97,16%, um valor preditivo positivo de 85% e negativo de 96,48% na detecção de atividade endometrial. Demonstra ser um método eficaz de visão direta do endométrio, indubitavelmente, o mais moderno e importante na detecção

das alterações endometriais (GONÇALVES e cols., 1998).

Infelizmente, autores como BRENNAN e cols. (2003) e BENEDET e cols. (2000) relatam que ainda não há evidências de testes eficazes para o adequado rastreamento do câncer de corpo de útero, que sejam satisfatórios, considerando-se acurácia, facilidade, aplicabilidade e relação custo benefício em nível populacional. Apesar dos métodos disponíveis para a obtenção de amostras do endométrio e de exames como a ultrassonografia, na opinião destes autores, nenhum deles promove rastreamento efetivo.

A avaliação sobre o número de pacientes portadores de patologia maligna, sua distribuição por faixa etária e sexo, local de nascimento, local de residência, extensão da doença, qualidade do diagnóstico, avaliação das diferentes modalidades de tratamento e diagnóstico são possíveis por meio de estatísticas sobre a doença e mortalidade relacionadas. São os estudos estatísticos que mostram a necessidades de implementos nas regiões e suas deficiências, evidenciam os riscos para as diferentes áreas, incentivando a criação de programas de saúde que beneficiem a população.

Considerando-se a importância do câncer de endométrio, os altos custos do tratamento, o aumento da esperança de vida da população, os riscos sócio-ambientais aos quais está associado, das implicações relacionadas ao uso da hormonioterapia e o avanço da tecnologia diagnóstica e preventiva, o presente estudo pretende avaliar se houve mudança de comportamento do coeficiente de mortalidade por câncer de endométrio nos últimos 19 anos, para que deste estudo, aflorem as necessidades de implementos na área da saúde no sentido de prevenção desta doença.

2. OBJETIVO

Descrever a mortalidade por câncer de endométrio em mulheres residentes no Estado de São Paulo, segundo a região geográfica de residência: Município de São Paulo ou demais municípios do Estado, e sua evolução durante o período de 1980-1998.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo de série temporal sobre a mortalidade por câncer de endométrio em mulheres residentes no Estado de São Paulo.

3.2 Caracterização das áreas do Estado de São Paulo

O Estado de São Paulo, localizado na região sudeste do Brasil, apresenta área total territorial de 248.808,8km², correspondente a 2,91% da área total do país. É composto por 645 municípios e 225 comarcas, sendo que a região metropolitana de São Paulo é constituída de 39 municípios e 20 comarcas e o interior é composto de 606 municípios e 205 comarcas.

De acordo com os dados do IBGE, em 1979, a população em São Paulo era de 23.982.229 habitantes, sendo 11.996.478 do sexo masculino e 11.806.440 do sexo feminino. Em 1998, a população era de 35.124.979 habitantes (FUNDAÇÃO IBGE, 1996), sendo 17.316.339 do sexo masculino e 17.806.440 do sexo feminino. Em 1996, a esperança de vida ao nascer, no sexo feminino, era de 74,01 anos, diferentemente da do Brasil, que alcançava 71,4. Em 1998, a população em idade economicamente ativa era composta por 51,7% de ocupados, 10,6% de desempregados e 37,6% de inativos. A participação de mulheres no Município de São Paulo, com mais de 50 anos era de 40,9% (FUNDAÇÃO IBGE, 1998).

3.3 População de estudo

O estudo proposto abrange mulheres do Estado de São Paulo, residentes no Município de São Paulo ou nos demais municípios, no período de 1980 a 1998.

3.4 Período de estudo

O período de estudo abrange 19 anos consecutivos, compreendidos entre 1980 e 1998. Posteriormente, a variável tempo foi agrupada em triênios com a intenção de se avaliar flutuação dos dados.

3.5 Variáveis de estudo

A incidência de câncer de endométrio em mulheres residentes no Estado de São Paulo, foi analisada segundo as variáveis: ano de ocorrência, local de residência (Município de São Paulo ou demais municípios) e idade.

3.5.1 Coeficientes de mortalidade

Os coeficientes brutos de mortalidade foram calculados, anualmente, dividindo-se o número de óbitos por câncer do útero (SOE) ou câncer do corpo do útero pela população feminina do meio do ano e depois multiplicando-se este quociente por 100.000.

Para se controlar possíveis diferenças nas estruturas etárias entre populações de áreas de estudo padronizou-se os coeficientes de mortalidade, tomando como base a população total do Estado de São Paulo, obtida pelo censo de 1991. Para possibilitar comparações com resultados de trabalhos internacionais, os coeficientes foram padronizados, também, segundo a população mundial, de Segi 1960. Os coeficientes de mortalidade padronizados foram calculados pelo método direto, utilizando como população esta população.

3.5.2 Análise da tendência dos coeficientes

Foram confeccionados, inicialmente, os diagramas de dispersão entre os coeficientes de mortalidade e os anos de estudo, para a visualização da função matemática que estaria representando a relação entre as variáveis. A partir desta observação, foram estimados os modelos de regressão polinomial.

No processo de modelagem, o coeficiente padronizado de mortalidade foi considerado como variável dependente (Y) e os anos do calendário em estudo, como variável independente (X). Para evitar a colinearidade entre os termos da equação da regressão, a variável ano foi transformada na variável ano-centralizada (ano menos o ponto médio da série histórica).

O primeiro modelo a ser testado foi o de regressão linear simples ($Y = \beta_0 + \beta_1 X$) e, quando necessário, foram testados os modelos de ordem superior: segundo grau ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$), terceiro grau ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$) e exponencial ($Y = e^{\beta_0 + \beta_1 X}$). Foi considerado como o melhor modelo aquele que apresentou maior significado estatístico (menor valor de p) e resíduos sem viés. Como os resultados foram muito similares, independentemente da ordem do polinômio, foi apresentado, neste trabalho, somente o modelo mais simples, ou seja, o linear. As tendências foram consideradas estatisticamente significativas quando os modelos apresentaram valor de $p < 0,05$. A precisão do modelo foi avaliada pelo valor do coeficiente de determinação (r^2). A aderência à distribuição normal foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov e todas as séries apresentaram distribuição normal (dados não apresentados).

Neste estudo, apresentam-se os modelos $Y = \beta_0 + \beta_1 (\text{ano} - 89)$, onde Y = coeficiente padronizado de mortalidade, β_0 = coeficiente médio de mortalidade do período, β_1 = incremento anual médio. O ano de 1989 foi considerado como o ponto médio da série histórica.

Como as séries apresentaram grande oscilação, devido ao pequeno número de óbitos em alguns anos, foram também estimados os modelos de regressão com o alisamento das séries por meio da média móvel centrada em 3 termos. Neste processo, o coeficiente alisado do ano i (Y_{ai}) corresponde à média aritmética dos coeficientes do ano anterior ($i - 1$), do próprio ano (i) e do ano subsequente ($i + 1$):

$$Y_{ai} = \frac{Y_{i-1} + Y_i + Y_{i+1}}{3}$$

No final do estudo, a fim de se avaliar problemas de flutuações - variações ano/ano - procedeu-se à análise das tendências temporais por agrupamento trienal, trabalhando-se com valores médios no período entre 1980 a 1998.

3.6 Coleta de dados

Os dados de 1980 a 1996 foram obtidos do CDRom do Ministério da Saúde sobre Sistema de Informação sobre Mortalidade – 1979-1998 – Dados de Declaração de Óbitos – FUNASA (Fundação Nacional da Saúde) / CENEPI (Centro Nacional de Epidemiologia) / DATASUS, conforme o Código Internacional das Doenças (CID-9) e de 1996 a 1998, pela CID-10.

A organização das informações de todo o país no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) coletadas pelo Registro Civil de Pessoas Naturais possui uma importante finalidade estatística no que diz respeito à análise demográfica, à pesquisa epidemiológica e ao planejamento social. Ao lado do Censo Demográfico, o Registro Civil é a fonte clássica de dados necessários ao acompanhamento contínuo da dinâmica demográfica.

O processamento e a divulgação destas informações são feitos pela Fundação SEADE, que assimilou esta responsabilidade do antigo departamento Estadual de Estatística e mantém, em crescente integração, as atividades de produção de dados, de análise e de pesquisa demográfica.

Os dados sobre a população residente no Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1998 foram obtidos no *site* <http://datasus.gov.br>, Informações de Saúde.

A elevada cobertura, o grau de detalhamento e a exclusividade das informações produzidas como causas de mortes possibilitam o monitoramento da dinâmica populacional do Estado de São Paulo e fornecem subsídios para o planejamento regional.

3.7 Apresentação e análise dos dados estatísticos

Procedeu-se à apresentação dos dados de mortalidade, por câncer de útero (SOE) e câncer de corpo de útero no Estado de São Paulo, Município de São Paulo e demais municípios do Estado de São Paulo, durante o período de 1980 a 1998, com a distribuição das freqüências e cálculos dos coeficientes brutos e padronizados.

Os coeficientes brutos de mortalidade foram calculados, anualmente, dividindo-se o número de óbitos por câncer do útero, SOE [(179) segundo a CID-9 e (C55) segundo a CID-10] ou câncer do corpo do útero [(182) segundo a CID-9 e (C54) segundo a CID-10] pela população do meio do ano e depois se multiplicando este quociente por 100.000. Os coeficientes padronizados foram calculados utilizando-se a população mundial de Segi de 1960.

4. RESULTADOS

4.1 Resultados obtidos para o Estado de São Paulo

4.1.1 Mortalidade por câncer de útero, sem outra especificação (SOE) (C55), Estado de São Paulo

No Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 9.433 óbitos por câncer de útero, SOE, cuja freqüência foi maior no ano de 1994 (6,2%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve um aumento de 26,8% no número de óbitos.

A distribuição dos óbitos por câncer de útero, SOE, segundo a faixa etária, no período estudado, foi: 0 a 4 anos (2 óbitos, 0,02%), 15 a 19 anos (10 óbitos, 0,11%), 20 a 29 anos (132 óbitos, 1,40%), 30 a 39 anos (569 óbitos, 6,03%), 40 a 49 anos (1474 óbitos, 15,63%), 50 a 59 anos (2092 óbitos, 22,18%), 60 a 69 anos (2288 óbitos, 24,25%), 70 a 79 anos (1859 óbitos, 19,71%), ≥ 80 anos (1002 óbitos, 10,62%) e idade ignorada (5 óbitos, 0,05%).

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer de útero, SOE apresentou um aumento significativo nos seguintes grupos etários: 20 a 29 anos (500,0%), 40 a 49 anos (39,1%), 60 a 69 anos (17,5%), 70 a 79 anos (58,3%), 80 anos e mais (102,8%). Nas faixas etárias entre 30 e 39 anos e também entre 50 e 59 anos foi observada uma redução no número de óbitos no período, na ordem de 29,4% e 4,1%, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de óbitos por câncer de útero, SOE, segundo grupos etários, no período de 1980 a 1998, no Estado de São Paulo.

Grupo etário	Ano																		
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0-4 anos	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9 anos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14 anos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19 anos	0	0	1	1	0	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0
20-29 anos	2	9	8	5	12	6	11	9	10	5	4	8	8	4	5	4	3	7	12
30-39 anos	34	34	25	31	26	27	22	24	34	27	35	24	38	28	42	33	32	29	24
40-49 anos	64	82	78	69	84	68	73	73	64	82	78	75	89	78	82	88	86	72	89
50-59 anos	123	104	97	104	115	101	97	102	121	103	120	125	99	128	135	79	112	109	118
60-69 anos	114	125	99	97	117	98	107	116	107	133	131	127	144	121	123	137	131	127	134
70-79 anos	72	69	64	74	95	88	83	108	95	92	109	106	109	99	125	113	120	124	114
≥ 80 anos	35	32	31	37	34	35	56	44	51	46	54	54	70	59	73	64	72	84	71
Ignorada	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

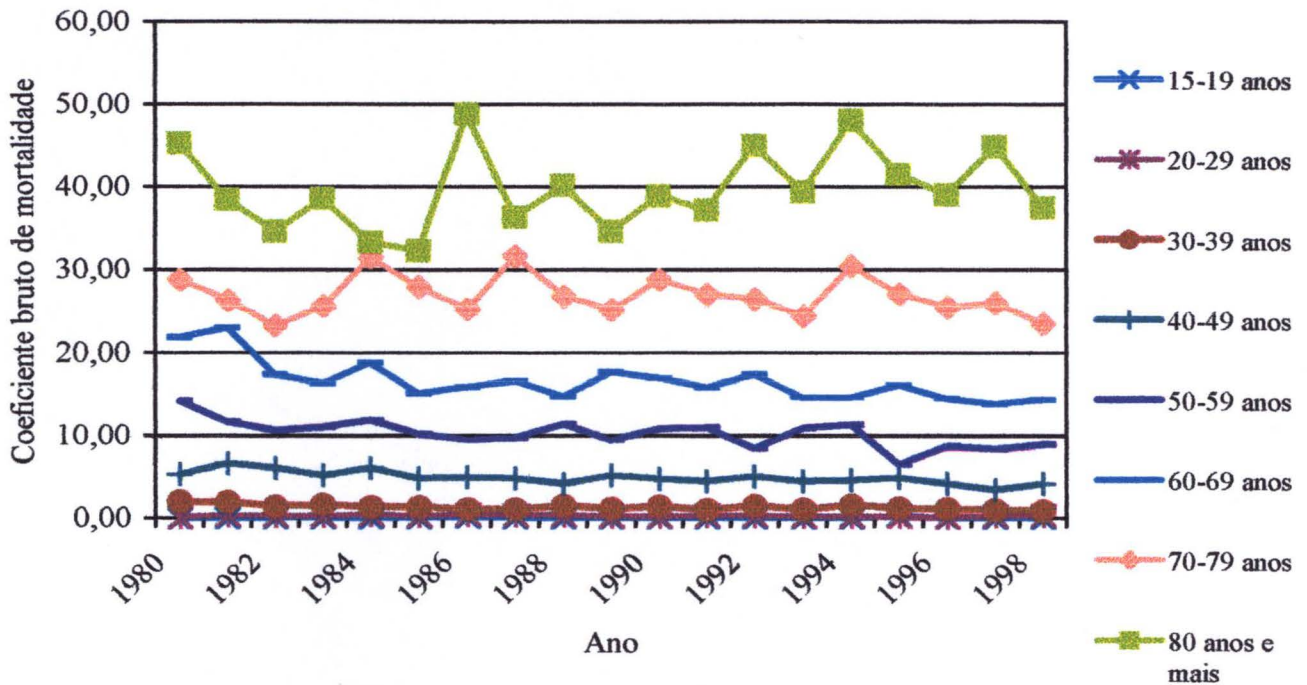
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero (SOE), no período de 1980 a 1998, no Estado de São Paulo variaram de 3,01 óbitos/100.000 mulheres em 1990 a 3,57 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1981 no Estado de São Paulo

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias, calculadas para cada ano, evidenciaram que o risco de óbito por câncer do útero (SOE) aumentou continuamente com a idade (Tabela 2, Gráfico 1).

Tabela 2 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero, SOE (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e +
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	2,03	5,30	14,07	21,82	28,83	45,28
1981	0,07	0,00	0,00	0,00	0,36	1,95	6,58	11,62	22,97	26,34	38,50
1982	0,00	0,00	0,00	0,07	0,31	1,37	6,04	10,54	17,35	23,25	34,67
1983	0,00	0,00	0,00	0,07	0,19	1,62	5,16	11,00	16,24	25,64	38,63
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,31	6,07	11,84	18,75	31,46	33,30
1985	0,00	0,00	0,00	0,07	0,22	1,30	4,76	10,13	15,07	27,92	32,28
1986	0,00	0,00	0,00	0,14	0,40	1,02	4,95	9,49	15,81	25,28	48,83
1987	0,00	0,00	0,00	0,07	0,32	1,07	4,81	9,75	16,51	31,65	36,41
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35	1,47	4,10	11,30	14,70	26,84	40,20
1989	0,07	0,00	0,00	0,00	0,17	1,13	5,11	9,41	17,67	25,11	34,64
1990	0,00	0,00	0,00	0,07	0,14	1,42	4,74	10,74	16,87	28,80	38,99
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	0,94	4,43	10,93	15,79	27,02	37,21
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	1,45	4,99	8,41	17,36	26,45	45,09
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	1,06	4,46	10,83	14,57	24,46	39,43
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	1,56	4,61	11,25	14,59	30,41	48,04
1995	0,00	0,00	0,00	0,19	0,13	1,21	4,88	6,49	16,01	27,09	41,51
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	1,12	4,15	8,69	14,44	25,50	39,07
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,22	1,00	3,41	8,32	13,77	25,95	44,92
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,81	4,16	8,88	14,34	23,55	37,50

Gráfico 1 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de útero, SOE (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.1.2 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de útero (SOE), Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de útero (SOE) no Estado de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,05 a cada ano (Gráfico 2, Tabela 3). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 4,05 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 2 – Análise da tendência da mortalidade por câncer do útero (SOE), no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.

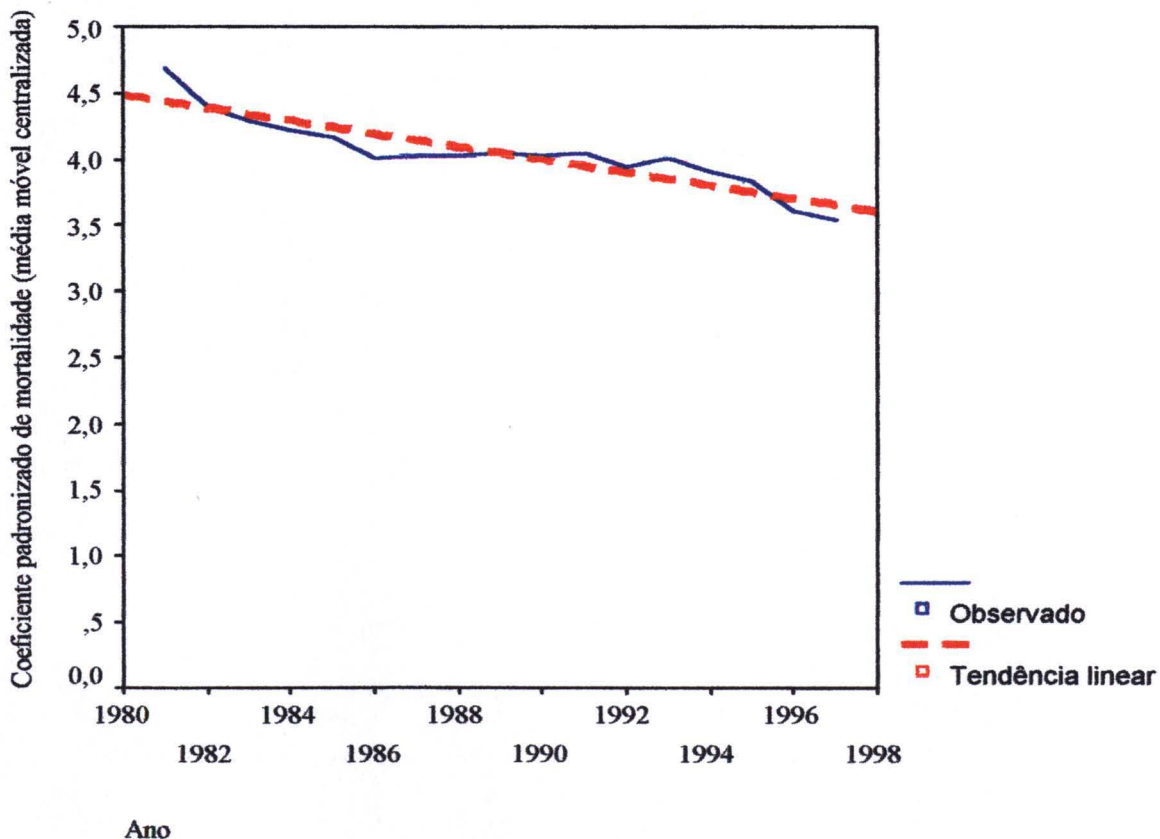


Tabela 3 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer de útero, SOE (bruto e padronizado pela população mundial), Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Número de óbitos	Coeficiente bruto de mortalidade	Coeficiente padronizado de mortalidade
1980	444	3,55	5,00
1981	456	3,57	4,92
1982	403	3,07	4,15
1983	419	3,12	4,13
1984	483	3,51	4,61
1985	424	3,01	3,90
1986	451	3,13	4,00
1987	478	3,25	4,11
1988	482	3,21	3,98
1989	489	3,19	3,97
1990	532	3,40	4,17
1991	520	3,26	3,96
1992	557	3,43	4,03
1993	517	3,13	3,81
1994	585	3,48	4,19
1995	522	3,06	3,70
1996	556	3,21	3,60
1997	552	3,13	3,51
1998	563	3,15	3,54
Modelo ¹	Y = 4,07 - 0,06 (ano - 89)		
Tendência	Decrescente (p<0,001; r ² =0,65)		
Modelo ²	Y = 4,05 - 0,05 (ano - 89)		
Tendência	Decrescente (p<0,001; r ² =0,82)		

Modelo 1: série original Modelo 2: série alisada

4.1.3 Mortalidade por câncer do corpo do útero (C54), Estado de São Paulo

No Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 2.737 óbitos por câncer do corpo do útero, cuja frequência foi maior no ano de 1996 (7,7%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve um aumento de 93,9% no número de óbitos.

A distribuição dos óbitos por câncer do corpo do útero, segundo a faixa etária, no período estudado, foi: 10 a 14 anos (1 óbito, 0,04%), 15 a 19 anos (2 óbitos, 0,07%), 20 a 29 anos (11 óbitos, 0,40%), 30 a 39 anos (45 óbitos, 1,64%), 40 a 49 anos (134 óbitos, 4,90%), 50 a 59 anos (519 óbitos, 18,96%), 60 a 69 anos (944 óbitos, 34,49%), 70 a 79 anos (761 óbitos, 27,80%), ≥ 80 anos (319 óbitos, 11,66%) e idade ignorada (1 óbito, 0,04%). Não foi observado nenhum óbito nas faixas etárias de 0 a 4 anos e 5 a 9 anos.

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer do corpo do útero apresentou um aumento significativo nos seguintes grupos etários: 20 a 29 anos (100,0%), 30 a 39 anos (33,3%), 40 a 49 anos (133,3%), 50 a 59 anos (29,2%), 60 a 69 anos (65,7%), 70 a 79 anos (128,0%), 80 anos e mais (450,0%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Número de óbitos por câncer do corpo do útero, segundo grupos etários, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Grupo etário Anos	Ano																		
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0 - 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5 - 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
20-29	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2
30-39	3	1	2	2	0	3	2	1	2	3	4	4	2	0	1	4	2	5	4
40-49	5	7	11	8	4	4	7	6	3	5	6	7	7	7	9	12	7	12	7
50-59	24	18	19	27	18	30	25	27	26	19	24	32	25	32	38	31	39	34	31
60-69	35	21	28	36	32	29	46	35	57	62	54	58	53	70	71	59	63	77	58
70-79	25	21	29	27	33	27	37	31	36	42	41	43	50	46	57	48	63	48	57
≥ 80	6	7	8	9	12	12	13	4	15	10	17	16	25	25	20	27	37	23	33
Ignorada	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

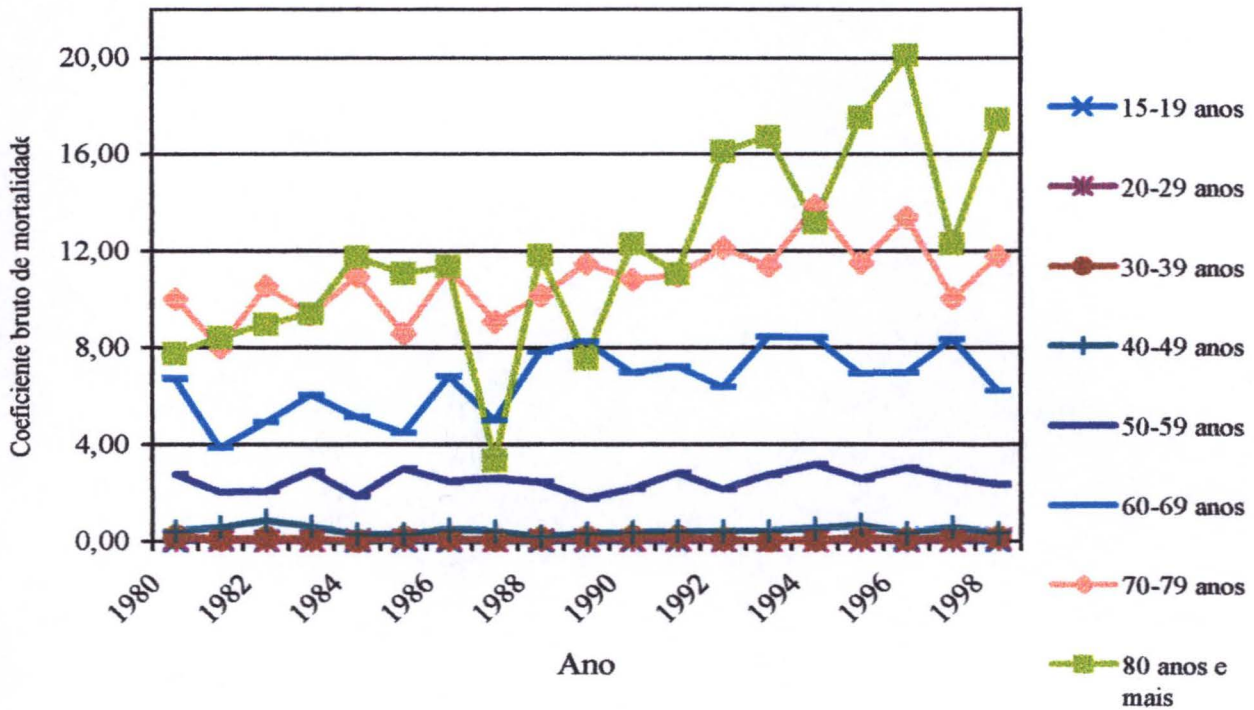
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero, no período de 1980 a 1998, no Estado de São Paulo variaram de 0,60 óbitos/100.000 mulheres em 1981 a 1,22 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1996.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que o risco de óbito por câncer do corpo do útero aumentou continuamente com a idade nos seguintes períodos: 1981,1983 a 1986, 1988, 1990, 1991 a 1998 (Tabela 5, Gráfico 3).

Tabela 5 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0 - 4	5 - 9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,18	0,41	2,75	6,70	10,01	7 , 7 6
1981	0,00	0,00	0,00	0,07	0,04	0,06	0,56	2,01	3,86	8,02	8 , 4 2
1982	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,85	2,06	4,91	10,54	8 , 9 5
1983	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,10	0,60	2,85	6,03	9,36	9 , 4 0
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,29	1,85	5,13	10,93	11 , 7 5
1985	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,14	0,28	3,01	4,46	8,57	11 , 0 7
1986	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,09	0,47	2,45	6,80	11,27	11 , 3 4
1987	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,40	2,58	4,98	9,08	3 , 3 1
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,09	0,19	2,43	7,83	10,17	11 , 8 2
1989	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,13	0,31	1,74	8,24	11,46	7 , 5 3
1990	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,16	0,36	2,15	6,95	10,83	12 , 2 8
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,16	0,41	2,80	7,21	10,96	11 , 0 3
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,39	2,12	6,39	12,13	16 , 1 0
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	2,71	8,43	11,36	16 , 7 1
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,51	3,17	8,42	13,87	13 , 1 6
1995	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,67	2,55	6,89	11,51	17 , 5 1
1996	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,07	0,34	3,03	6,94	13,39	20 , 0 8
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17	0,57	2,59	8,35	10,05	12 , 3 0
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,14	0,33	2,33	6,21	11,78	17 , 4 3

Gráfico 3 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer de corpo de útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Estado de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.1.4 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de corpo de útero, no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do corpo do útero no Estado de São Paulo foram crescentes com incremento médio de 0,03 a cada ano (Gráfico 4, Tabela 6). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 1,20 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 4 – Análise da tendência da mortalidade por câncer do corpo do útero no Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.

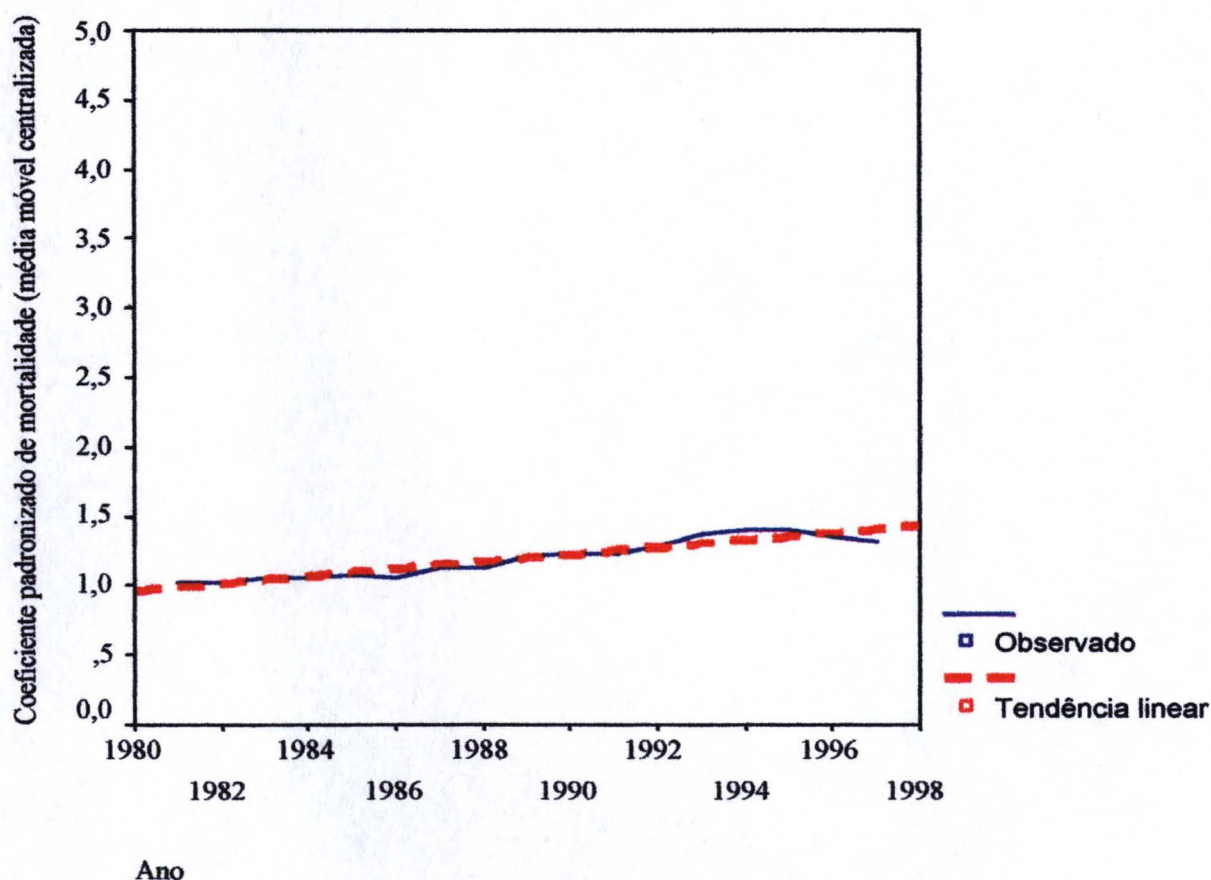


Tabela 6 – Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer do corpo do útero (bruto e padronizado pela população mundial), Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Número de óbitos	Coef. bruto de mortalidade	Coef. padronizado de mortalidade
1980	99	0,79	1,17
1981	77	0,60	0,87
1982	97	0,74	1,05
1983	110	0,82	1,14
1984	100	0,73	1,01
1985	106	0,75	1,01
1986	131	0,91	1,22
1987	104	0,71	0,94
1988	141	0,94	1,23
1989	142	0,93	1,22
1990	147	0,94	1,20
1991	161	1,01	1,27
1992	162	1,00	1,22
1993	180	1,09	1,39
1994	196	1,17	1,49
1995	181	1,06	1,33
1996	212	1,22	1,41
1997	199	1,13	1,33
1998	192	1,07	1,24
Modelo ¹	$Y = 1,19 + 0,02 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p < 0,001$; $r^2 = 0,57$)		
Modelo ²	$Y = 1,20 + 0,03 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p < 0,001$; $r^2 = 0,90$)		

Modelo 1: série original Modelo 2: série alisada

4.2 Resultados obtidos para o Município de São Paulo

4.2.1 Mortalidade por câncer do útero, sem outra especificação (SOE) (C55), Município de São Paulo

No Município de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 2.879 óbitos por câncer do útero, SOE, cuja frequência foi maior no ano de 1984 (6,3%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve uma redução de 1,5% no número de óbitos. Notou-se ainda que os óbitos por câncer do útero (SOE) ocorridos no Município de São Paulo corresponderam a 30,5% dos óbitos pela mesma causa em todo o Estado.

A distribuição dos óbitos por câncer do útero (SOE), segundo a faixa etária, no Município de São Paulo, foi: 0 a 4 anos (1 óbito, 0,03%), 15 a 19 anos (3 óbitos, 0,10%), 20 a 29 anos (30 óbitos, 1,04%), 30 a 39 anos (153 óbitos, 5,31%), 40 a 49 anos (413 óbitos, 14,34%), 50 a 59 anos (636 óbitos, 22,09%), 60 a 69 anos (716 óbitos, 24,87%), 70 a 79 anos (589 óbitos, 20,46%) e ≥ 80 anos (338 óbitos, 11,74%). Não foram observados óbitos por câncer do útero, SOE em mulheres nas faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 14 anos.

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer do útero (SOE) apresentou uma redução significativa no grupo etário de 30 a 39 anos (61,5%). Observaram-se reduções menos expressivas nos seguintes grupos etários: 40 a 49 anos (5,0%), 50 a 59 anos (26,3%) e 60 a 69 anos (2,7%). Nas faixas etárias entre 70 e 79 anos e 80 anos e mais foram observados aumentos significativos no número de óbitos no período, na ordem de 22,2% e 145,4%, respectivamente (Tabela 7).

Tabela 7 – Número de óbitos por câncer do útero (SOE), segundo grupos etários, Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Grupo etário	Ano																		
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20-29	0	3	3	1	3	2	3	2	3	0	2	0	2	0	1	1	1	1	2
30-39	13	13	5	9	10	9	9	7	11	10	7	8	8	8	6	7	5	3	5
40-49	20	23	17	32	28	19	16	24	11	20	22	27	28	27	25	25	21	9	19
50-59	38	35	45	37	48	36	33	27	34	29	43	43	25	32	32	17	28	26	28
60-69	37	36	39	35	48	34	42	49	40	38	42	35	38	30	31	42	25	39	36
70-79	18	29	22	30	33	31	31	34	23	30	30	35	26	27	51	38	35	44	22
≥ 80	11	10	9	16	11	12	26	15	19	14	19	13	20	14	25	22	27	28	27
Ignorada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

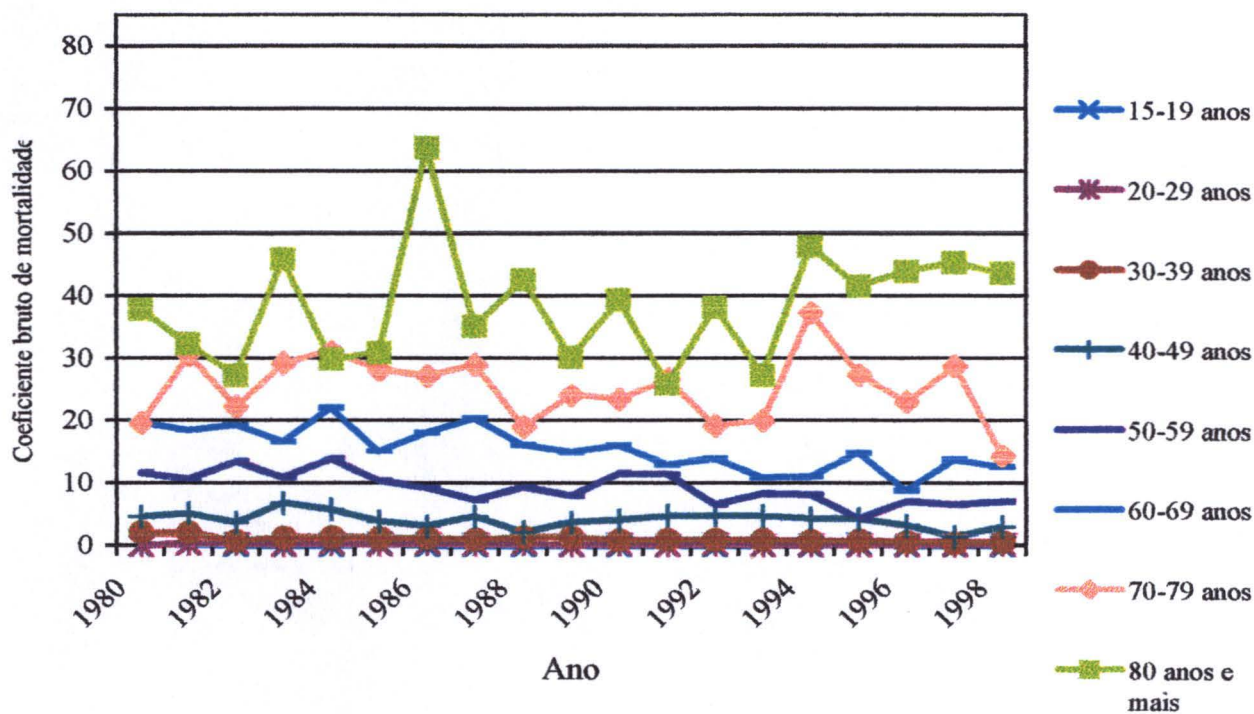
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero (SOE), no período de 1980 a 1998, no Município de São Paulo variaram de 2,69 óbitos/100.000 mulheres em 1998 a 3,95 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1984.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que a partir dos 20 anos o risco de óbito por câncer do útero (SOE), aumentou continuamente com a idade em todos os períodos (Tabela 8, Gráfico 5).

Tabela 8 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero (SOE) (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,08	4,55	11,63	19,71	19,56	37,89
1981	0,00	0,00	0,00	0,23	0,32	2,03	5,12	10,58	18,49	30,51	32,29
1982	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	0,76	3,69	13,41	19,26	22,27	27,32
1983	0,00	0,00	0,07	0,00	0,11	1,32	6,78	10,88	16,65	29,25	45,82
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	1,42	5,79	13,92	22,02	31,03	29,81
1985	0,00	0,00	0,00	0,23	0,21	1,24	3,84	10,31	15,07	28,16	30,87
1986	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	1,21	3,16	9,32	18,00	27,24	63,69
1987	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,92	4,63	7,53	20,34	28,94	35,09
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	1,40	2,08	9,37	16,11	19,00	42,57
1989	0,22	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,70	7,90	14,88	24,08	30,13
1990	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,85	4,00	11,58	16,00	23,44	39,37
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	4,80	11,44	12,94	26,54	25,84
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,94	4,85	6,57	13,92	19,17	38,18
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,93	4,70	8,34	10,87	20,06	27,27
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,69	4,29	8,21	11,06	37,32	47,95
1995	0,00	0,00	0,00	0,22	0,10	0,79	4,23	4,30	14,77	27,40	41,58
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,58	3,25	7,02	8,81	23,01	43,92
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,35	1,39	6,48	13,68	28,79	45,32
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,57	2,92	6,95	12,57	14,33	43,52

Gráfico 5 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero (SOE), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.2.2 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de útero (SOE), no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do útero (SOE) no Município de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,09 a cada ano (Gráfico 6, Tabela 9). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 3,73 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 6 – Análise da tendência da mortalidade por câncer do útero (SOE), no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998.

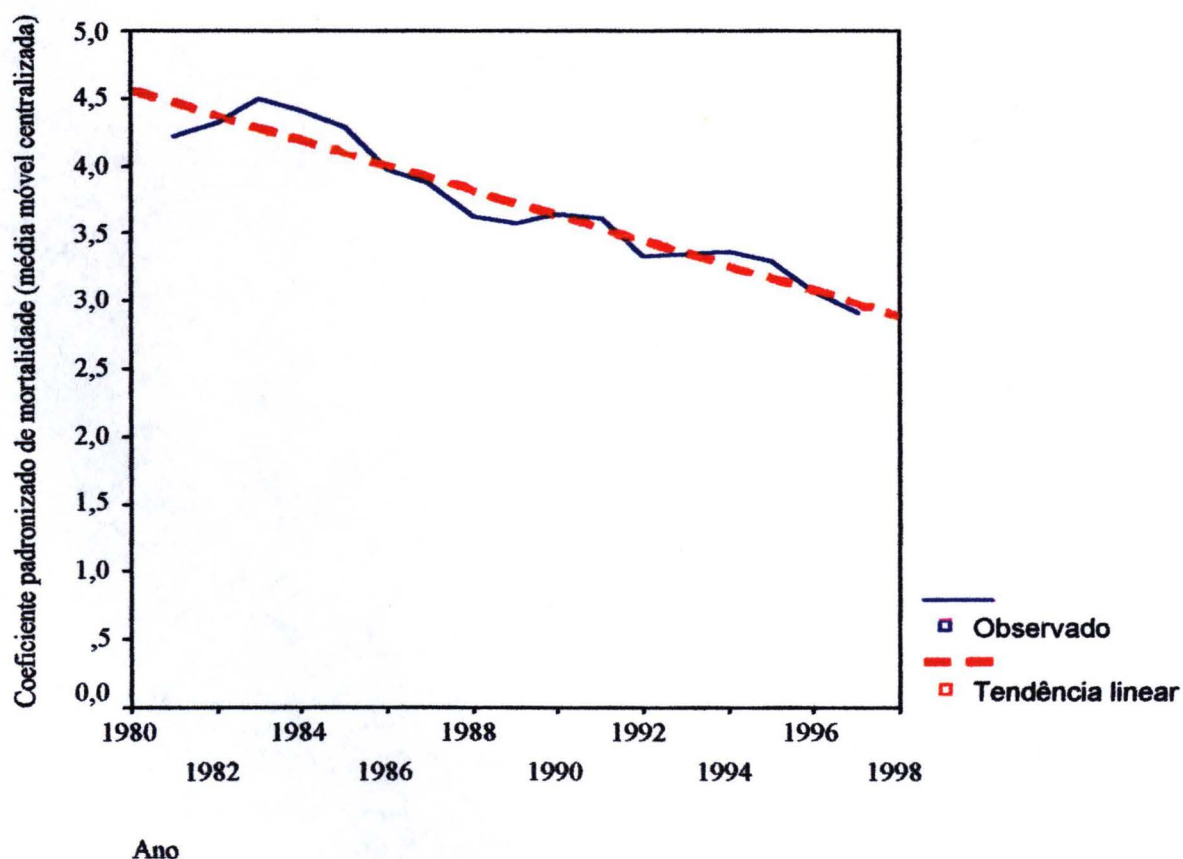


Tabela 9 – Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer do útero (SOE) (bruto e padronizado pela população mundial), Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Número de óbitos	Coeficiente bruto de mortalidade	Coef. padronizado de mortalidade
1980	137	3,15	4,19
1981	150	3,41	4,41
1982	140	3,14	4,08
1983	160	3,54	4,47
1984	181	3,95	4,94
1985	144	3,10	3,80
1986	160	3,41	4,13
1987	158	3,32	4,02
1988	141	2,93	3,44
1989	142	2,91	3,40
1990	165	3,35	3,88
1991	161	3,22	3,68
1992	147	2,93	3,25
1993	138	2,71	3,06
1994	171	3,31	3,73
1995	153	2,91	3,30
1996	142	2,78	2,85
1997	150	2,92	3,08
1998	139	2,69	2,82
Modelo ¹	$Y = 3,71 - 0,09 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Decrescente ($p < 0,001$; $r^2 = 0,73$)		
Modelo ²	$Y = 3,73 - 0,09 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Decrescente ($p < 0,001$; $r^2 = 0,92$)		

Modelo 1: série original Modelo 2: série alisada

4.2.3 Mortalidade por câncer do corpo do útero (C54), Município de São Paulo

No Município de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 1.262 óbitos por câncer do corpo do útero, cuja frequência foi maior no ano de 1996 (7,8%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve um aumento de 50,0% no número de óbitos. Notou-se ainda que os óbitos por câncer do corpo do útero ocorridos no Município de São Paulo corresponderam a 46,1% dos óbitos pela mesma causa, ocorridos em todo o Estado.

A distribuição dos óbitos por câncer do corpo do útero, segundo a faixa etária, no Município de São Paulo, foi: 15 a 19 anos (2 óbitos, 0,16%), 20 a 29 anos (4 óbitos, 0,32%), 30 a 39 anos (15 óbitos, 1,19%), 40 a 49 anos (55 óbitos, 4,36%), 50 a 59 anos (234 óbitos, 18,54%), 60 a 69 anos (455 óbitos, 36,05%), 70 a 79 anos (358 óbitos, 28,37%), ≥ 80 anos (139 óbitos, 11,01%). Não foram observados óbitos por câncer do corpo do útero em mulheres nas faixas etárias de 0 a 4 anos, 5 a 9 anos e 10 a 14 anos.

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer do corpo do útero apresentou um aumento significativo nos seguintes grupos etários: 40 a 49 anos (50,0%), 50 a 59 anos (80,0%), 70 a 79 anos (76,9%) e 80 anos e mais (150,0%). Na faixa etária entre 60 e 69 anos foi observada uma pequena redução no número de óbitos no período, na ordem de 4,5% (Tabela 10).

Tabela 10 – Número de óbitos por câncer do corpo do útero, segundo grupos etários, Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Grupo etário	Ano																		
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
20-29	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
30-39	0	0	2	1	0	2	0	1	0	1	0	0	0	0	1	3	1	1	2
40-49	2	3	4	3	1	1	4	2	3	3	2	3	2	1	3	3	4	8	3
50-59	10	8	8	14	6	18	5	13	15	10	11	17	9	15	15	10	17	15	18
60-69	22	14	13	16	14	18	19	21	28	30	27	32	29	43	29	22	30	27	21
70-79	13	11	15	12	21	14	20	14	16	16	18	17	26	20	24	23	32	23	23
≥ 80	4	3	3	0	2	4	7	1	10	5	11	9	9	16	7	13	13	12	10
Ignorada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

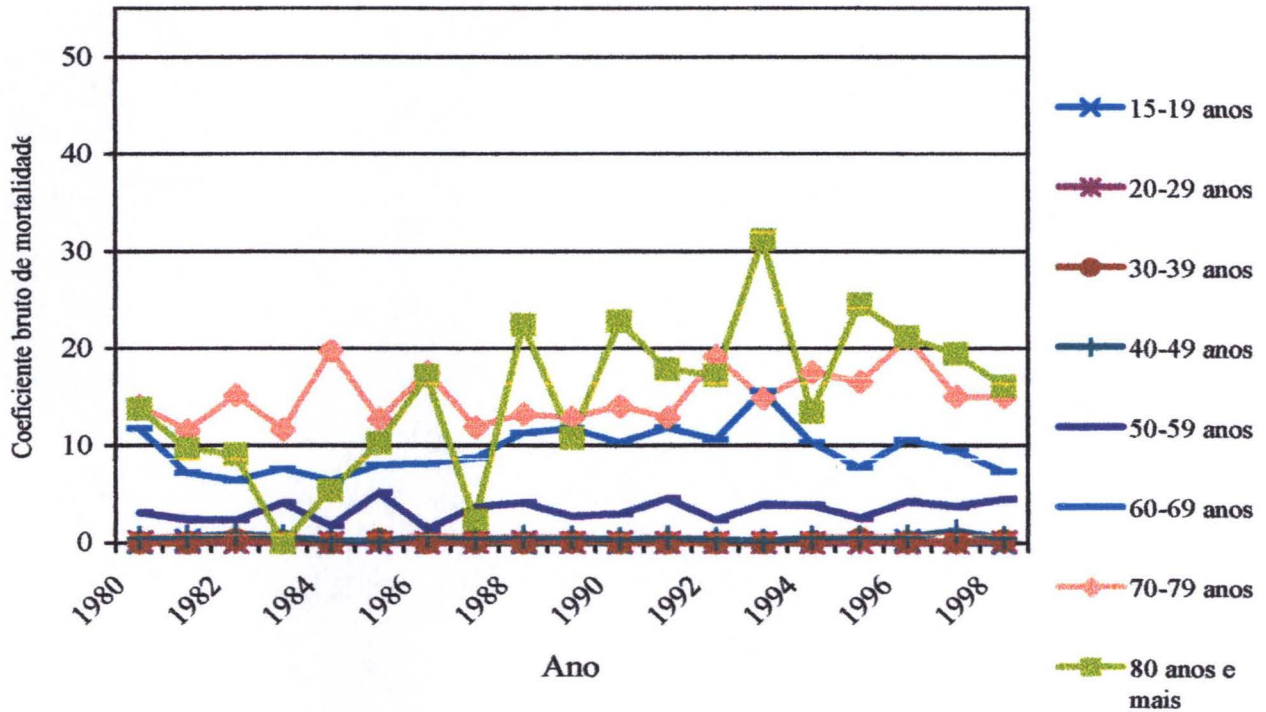
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero, no período de 1980 a 1998, no Município de São Paulo variaram de 0,96 óbitos/100.000 mulheres em 1984 a 2,57 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1981.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que a partir dos 40 anos o risco de óbito por câncer do corpo do útero aumentou continuamente com a idade nos períodos de 1986 a 1988, 1990 a 1991, 1993 e de 1995 a 1998 (Tabela 11, Gráfico 7).

Tabela 11 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,45	3,06	11,72	14,13	13,78
1981	0,00	0,00	0,00	0,23	0,00	0,00	0,67	2,42	7,19	11,57	9,69
1982	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,87	2,38	6,42	15,18	9,11
1983	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,64	4,12	7,61	11,70	0,00
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	1,74	6,42	19,75	5,42
1985	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,28	0,20	5,15	7,98	12,72	10,29
1986	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,79	1,41	8,14	17,57	17,15
1987	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,39	3,63	8,72	11,92	2,34
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,57	4,14	11,28	13,22	22,41
1989	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,56	2,72	11,75	12,85	10,76
1990	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,36	2,96	10,29	14,07	22,79
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,53	4,52	11,83	12,89	17,89
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35	2,37	10,62	19,17	17,18
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17	3,91	15,58	14,86	31,16
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,51	3,85	10,35	17,56	13,43
1995	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,34	0,51	2,53	7,73	16,58	24,57
1996	0,00	0,00	0,00	0,21	0,00	0,12	0,62	4,26	10,57	21,04	21,15
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	1,23	3,74	9,47	15,05	19,42
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,23	0,46	4,47	7,33	14,99	16,12

Gráfico 7 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, Município de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.2.4 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de corpo de útero, no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do corpo do útero no Município de São Paulo foram estáveis com incremento médio de 0,04 a cada ano (Gráfico 8, Tabela 12). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 1,65 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 8 – Análise da tendência da mortalidade por câncer do corpo do útero no Município de São Paulo, período de 1980 a 1998

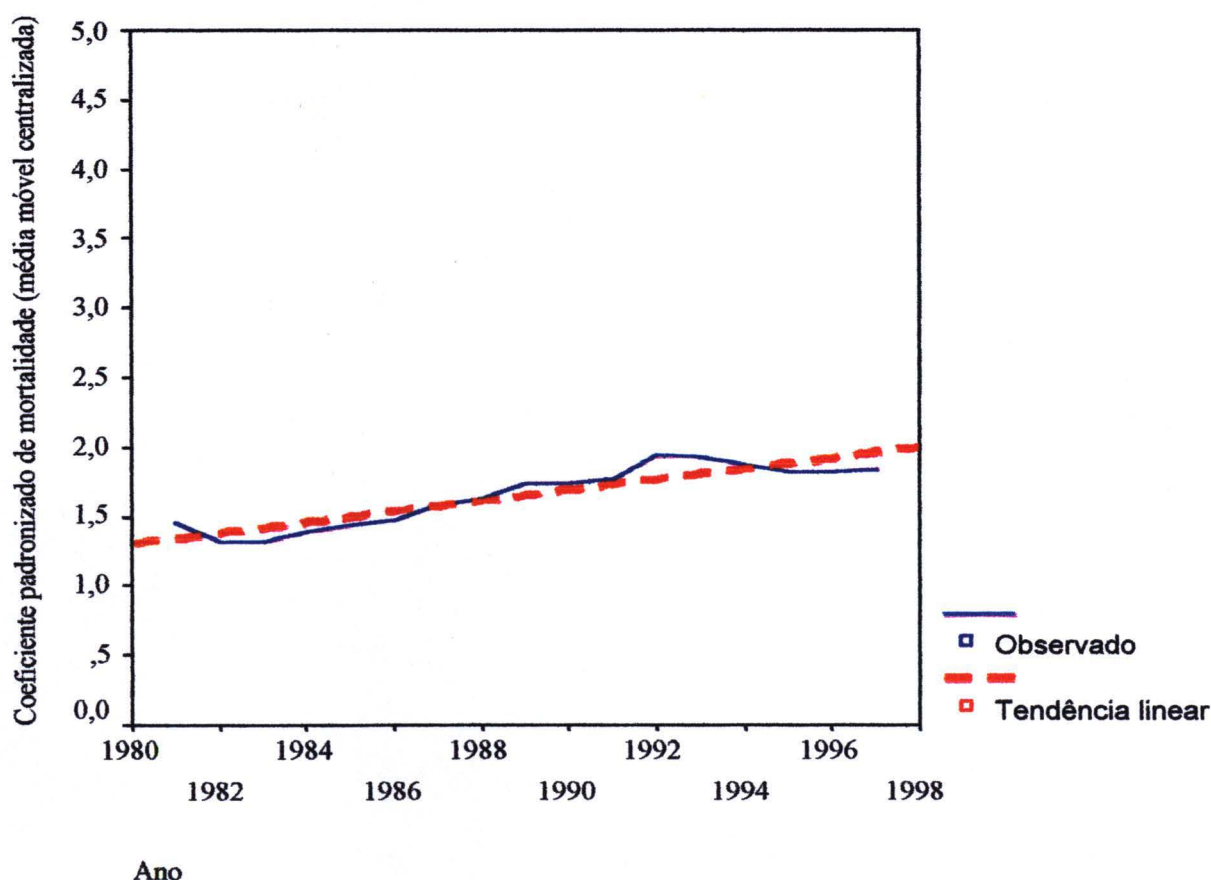


Tabela 12 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer do corpo do útero (bruto e padronizado), Município de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	No	Coeficiente bruto de mortalidade	Coef. padronizado de mortalidade
1980	52	1,19	1,73
1981	40	0,91	1,28
1982	45	1,01	1,35
1983	46	1,02	1,35
1984	44	0,96	1,28
1985	57	1,23	1,56
1986	55	1,17	1,49
1987	52	1,09	1,38
1988	73	1,52	1,87
1989	65	1,33	1,64
1990	70	1,42	1,70
1991	78	1,56	1,86
1992	75	1,50	1,74
1993	95	1,86	2,22
1994	79	1,53	1,81
1995	74	1,41	1,61
1996	98	1,92	2,07
1997	86	1,67	1,81
1998	78	1,51	1,63
Modelo ¹	$Y = 1,65 + 0,03 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p=0,003$; $r^2=0,40$)		
Modelo ²	$Y = 1,65 + 0,04 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,84$)		

Modelo 1: série original Modelo 2: série alisada

4.3 Resultados obtidos para os demais municípios do Estado de São Paulo

4.3.1 Mortalidade por câncer do útero, sem outra especificação (SOE) (C55), demais municípios do Estado de São Paulo

Nos demais municípios do Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 6.554 óbitos por câncer do útero, SOE, cuja frequência foi maior no ano de 1998 (6,5%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve um aumento de 38,1% no número de óbitos. Notou-se ainda que os óbitos por câncer do útero, SOE ocorridos nos demais municípios do Estado de São Paulo corresponderam a 69,5% dos óbitos pela mesma causa em todo o Estado.

A distribuição dos óbitos por câncer do útero, SOE, segundo a faixa etária, no Município de São Paulo, foi: 0 a 4 anos (1 óbito, 0,01%), 15 a 19 anos (8 óbitos, 0,12%), 20 a 29 anos (102 óbitos, 1,56%), 30 a 39 anos (416 óbitos, 6,35%), 40 a 49 anos (1061 óbitos, 16,19%), 50 a 59 anos (1456 óbitos, 22,21%), 60 a 69 anos (1572 óbitos, 23,98%), 70 a 79 anos (1270 óbitos, 19,38%) e \geq 80 anos (664 óbitos, 10,13%). Não foram observados óbitos por câncer do útero, SOE em mulheres nas faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 14 anos.

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer do útero, SOE apresentou um aumento significativo nos seguintes grupos etários: 20 a 29 anos (400,0%), 40 a 49 anos (59,1%), 50 a 59 anos (26,3%), 70 a 79 anos (70,4%) e \geq 80 anos (83,3%). Nas faixas etárias entre 30 e 39 anos, foi observada uma pequena redução no número de óbitos no período (9,5%) (Tabela 13).

Tabela 13- Número de óbitos por câncer de útero, SOE, segundo grupos etários, no período de 1980 a 1998, nos demais municípios do Estado de São Paulo

Grupo etário	Ano																		
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0-4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	0	1	1	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0
20-29	2	6	5	4	9	4	8	7	7	5	2	8	6	4	4	3	2	6	10
30-39	21	21	20	22	16	18	13	17	23	17	28	16	30	20	36	26	27	26	19
40-49	44	59	61	37	56	49	57	49	53	62	56	48	61	51	57	63	65	63	70
50-59	85	69	52	67	67	65	64	75	87	74	77	82	74	96	103	62	84	83	90
60-69	77	89	60	62	69	64	65	67	67	95	89	92	106	91	92	95	106	88	98
70-79	54	40	42	44	62	57	52	74	72	62	79	71	83	72	74	75	85	80	92
≥ 80	24	22	22	21	23	23	30	29	32	32	35	41	50	45	48	42	45	56	44
Ignorada	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

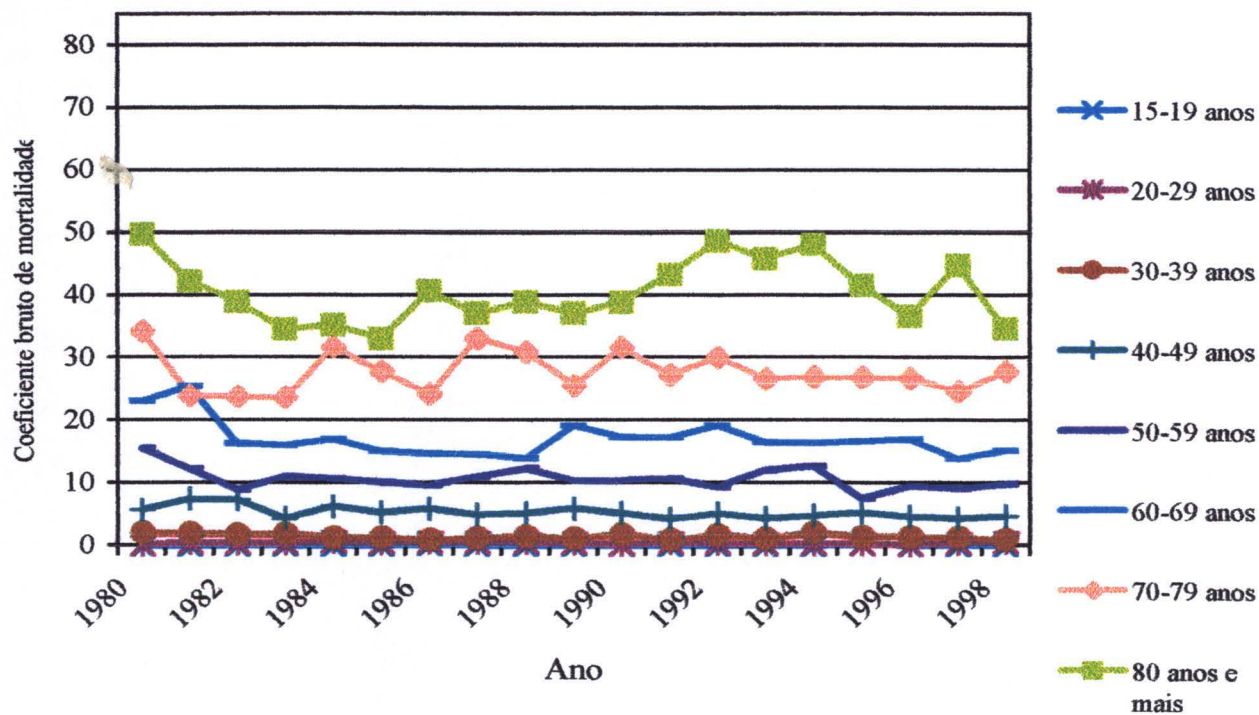
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero, SOE no período de 1980 a 1998, nos demais municípios do Estado de São Paulo variaram de 2,90 óbitos/100.000 mulheres em 1983 a 3,75 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1980.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que a partir dos 20 anos o risco de óbito por câncer do útero, SOE aumentou continuamente com a idade em todos os períodos (Tabela 14, Gráfico 9).

Tabela 14 - Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero, SOE (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	2,00	5,72	15,53	23,01	34,23	49,73
1981	0,10	0,00	0,00	0,00	0,38	1,91	7,40	12,23	25,47	23,97	42,19
1982	0,00	0,00	0,00	0,11	0,31	1,72	7,34	8,89	16,29	23,81	38,95
1983	0,00	0,00	0,00	0,11	0,24	1,79	4,28	11,06	16,01	23,66	34,51
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,52	1,24	6,23	10,69	16,99	31,70	35,27
1985	0,00	0,00	0,00	0,00	0,23	1,33	5,25	10,04	15,07	27,79	33,06
1986	0,00	0,00	0,00	0,20	0,44	0,92	5,89	9,58	14,66	24,24	40,62
1987	0,00	0,00	0,00	0,10	0,38	1,15	4,90	10,90	14,51	33,06	37,13
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,50	5,13	12,29	13,97	30,91	38,91
1989	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,07	5,83	10,18	19,11	25,64	37,07
1990	0,00	0,00	0,00	0,10	0,10	1,70	5,11	10,32	17,31	31,54	38,79
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,93	4,25	10,68	17,23	27,26	43,25
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	1,69	5,05	9,29	19,05	30,03	48,61
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	1,12	4,33	12,03	16,41	26,64	45,78
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	1,98	4,77	12,71	16,34	26,96	48,09
1995	0,00	0,00	0,00	0,18	0,14	1,41	5,20	7,54	16,63	26,93	41,47
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	1,36	4,55	9,44	17,00	26,69	36,65
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	1,28	4,31	9,13	13,82	24,62	44,73
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44	0,92	4,70	9,72	15,12	27,84	34,57

Gráfico 9 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do útero, SOE, segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.3.2 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de útero (SOE), nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do útero, SOE nos demais municípios do Estado de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,05 a cada ano (Gráfico 10, Tabela 15). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 4,71 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 10 – Análise da tendência da mortalidade por câncer do útero (SOE) nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998

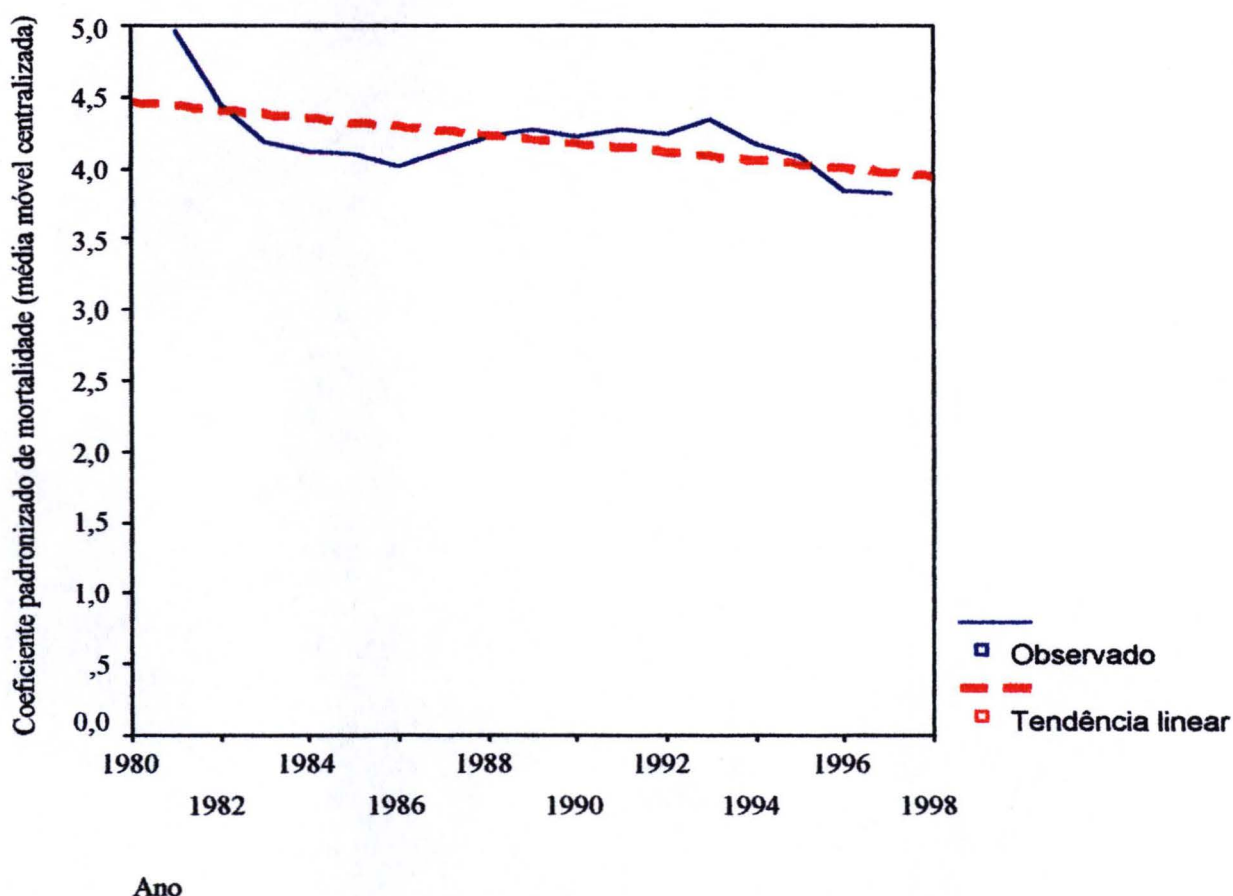


Tabela 15 – Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer do útero, SOE (bruto e padronizado pela população mundial), demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Número de óbitos	Coeficiente bruto de mortalidade	Coeficiente padronizado de mortalidade
1980	307	3,75	5,48
1981	307	3,66	5,21
1982	263	3,04	4,19
1983	259	2,90	3,95
1984	302	3,29	4,44
1985	280	2,96	3,95
1986	291	3,00	3,93
1987	320	3,21	4,16
1988	341	3,34	4,26
1989	347	3,32	4,26
1990	367	3,43	4,32
1991	359	3,27	4,10
1992	410	3,66	4,41
1993	379	3,31	4,17
1994	414	3,56	4,42
1995	369	3,13	3,90
1996	414	3,39	3,93
1997	402	3,22	3,69
1998	424	3,33	3,86
Modelo ¹	$Y = 4,71 - 0,05 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Decrescente ($p=0,007$; $r^2=0,35$)		
Modelo ²	$Y = 4,49 - 0,03 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Decrescente ($p=0,014$; $r^2=0,34$)		

Modelo 1: série original

Modelo 2: série alisada

4.3.3 Mortalidade por câncer do corpo do útero (C54), demais municípios do Estado de São Paulo

Nos demais municípios do Estado de São Paulo, no período de 1980 a 1998, foram registrados 1.475 óbitos por câncer do corpo do útero, cuja frequência foi maior no ano de 1994 (7,9%). No entanto, observa-se que no período de 1980 a 1998, houve um aumento de 142,5% no número de óbitos. Notou-se ainda que os óbitos por câncer do corpo do útero ocorridos nos demais municípios do Estado de São Paulo corresponderam a 53,9% dos óbitos pela mesma causa, ocorridos em todo o Estado.

A distribuição dos óbitos por câncer do corpo do útero, segundo a faixa etária, nos demais municípios do Estado de São Paulo, foi: 10 a 14 anos (1 óbito, 0,07%), 20 a 29 anos (7 óbitos, 0,47%), 30 a 39 anos (30 óbitos, 2,03%), 40 a 49 anos (79 óbitos, 5,36%), 50 a 59 anos (285 óbitos, 19,32%), 60 a 69 anos (489 óbitos, 33,15%), 70 a 79 anos (403 óbitos, 27,32%), ≥ 80 anos (180 óbitos, 12,20%). Não foram observados óbitos por câncer do corpo do útero em mulheres nas faixas etárias de 0 a 4 anos, 5 a 9 anos e 15 a 19 anos.

Observa-se que, entre 1980 e 1998, a proporção de óbitos por câncer do corpo do útero apresentou um aumento significativo nos seguintes grupos etários: 60 a 69 anos (184,6%), 70 a 79 anos (183,3%) e 80 anos e mais (1050,0%). Na faixa etária entre 60 e 69 anos foi observada uma pequena redução no número de óbitos no período, na ordem de 7,1% (Tabela 16).

Tabela 16 – Número de óbitos por câncer do corpo do útero, segundo grupos etários, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Grupo etário	Ano																		
	10	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
0-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
30-39	3	1	0	1	0	1	2	0	2	2	4	4	2	0	0	1	1	4	2
40-49	3	4	7	5	3	3	3	4	0	2	4	4	5	6	6	9	3	4	4
50-59	14	10	11	13	12	12	20	14	11	9	13	15	16	17	23	21	22	19	13
60-69	13	7	15	20	18	11	27	14	29	32	27	26	24	27	42	37	33	50	37
70-79	12	10	14	15	12	13	17	17	20	26	23	26	24	26	33	25	31	25	34
≥80	2	4	5	9	10	8	6	3	5	5	6	7	16	9	13	14	24	11	23
Ignorada	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: Dados do Ministério da Saúde, Brasília; 1999 [CD-ROM].

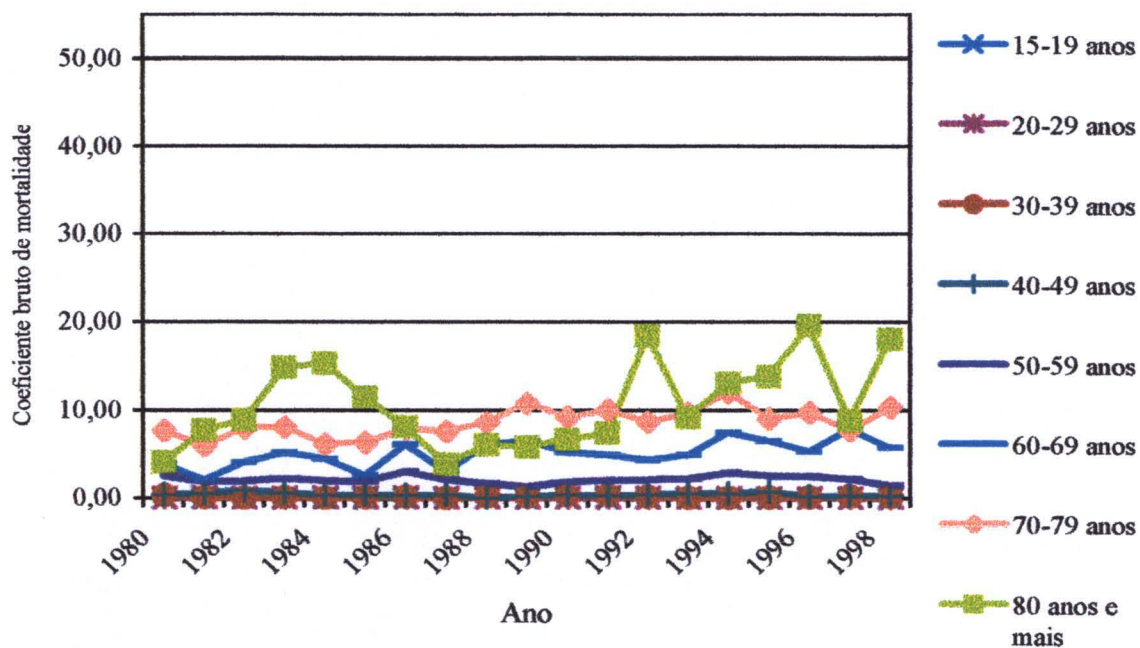
Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero, no período de 1980 a 1998, nos demais municípios do Estado de São Paulo variaram de 0,44 óbitos/100.000 mulheres em 1981 a 1,01 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1994.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que a partir dos 40 anos o risco de óbito por câncer do corpo do útero aumentou continuamente com a idade nos períodos de 1980 a 1986 e de 1994 a 1996 (Tabela 17, Gráfico 11).

Tabela 17 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	Faixa etária										
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
1980	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,39	2,56	3,88	7,61	4,14
1981	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,09	0,50	1,77	2,00	5,99	7,67
1982	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,84	1,88	4,07	7,94	8,85
1983	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,08	0,58	2,15	5,17	8,06	14,79
1984	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,33	1,92	4,43	6,14	15,33
1985	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,07	0,32	1,85	2,59	6,34	11,50
1986	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,14	0,31	2,99	6,09	7,92	8,12
1987	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	2,03	3,03	7,60	3,84
1988	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	1,55	6,05	8,59	6,08
1989	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,13	0,19	1,24	6,44	10,75	5,79
1990	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,37	1,74	5,25	9,18	6,65
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,23	0,35	1,95	4,87	9,98	7,38
1992	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,41	2,01	4,31	8,68	18,47
1993	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,51	2,13	4,87	9,62	9,16
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	2,84	7,46	12,02	13,03
1995	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,74	2,55	6,48	8,98	13,82
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,21	2,47	5,29	9,73	19,55
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,27	2,09	7,85	7,69	8,79
1998	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,23	0,27	1,40	5,71	10,29	18,07

Gráfico 11 – Coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero (por 100.000 mulheres), segundo faixa etária, demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.



Para melhor visualização e interpretação do gráfico, o mesmo foi realizado a partir das faixas etárias de maior incidência.

4.3.4 Análise da tendência temporal da mortalidade por câncer de útero, nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do corpo do útero nos demais municípios do Estado de São Paulo foram estáveis com incremento médio de 0,02 a cada ano (Gráfico 12, Tabela 18). O coeficiente de mortalidade padronizado médio foi igual a 0,76 óbitos/100.000 mulheres.

Gráfico 12– Análise da tendência da mortalidade por câncer do corpo do útero nos demais municípios do Estado de São Paulo, período de 1980 a 1998.

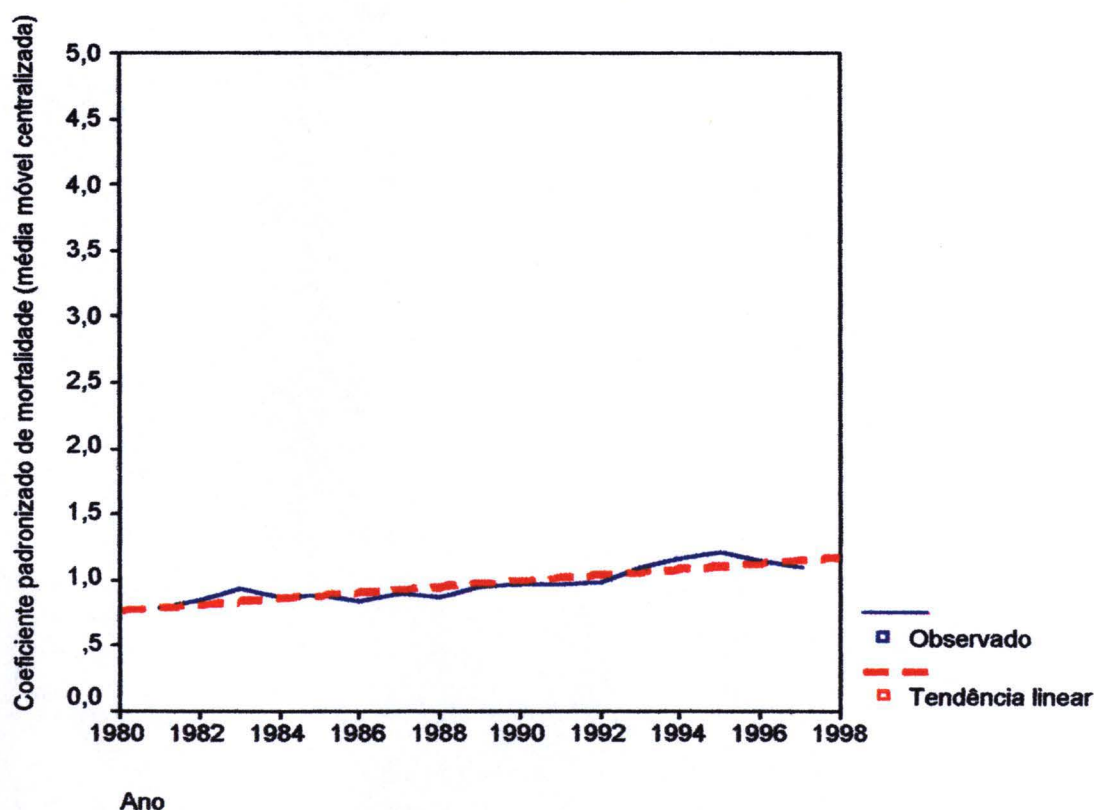


Tabela 18 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por câncer do corpo do útero (bruto e padronizado pela população mundial), demais municípios do Estado de São Paulo, 1980 a 1998.

Ano	No	Coeficiente bruto de mortalidade	Coeficiente padronizado de mortalidade
1980	47	0,57	0,85
1981	37	0,44	0,64
1982	52	0,60	0,88
1983	64	0,72	1,03
1984	56	0,61	0,87
1985	49	0,52	0,71
1986	76	0,78	1,08
1987	52	0,52	0,71
1988	68	0,67	0,90
1989	77	0,74	0,99
1990	77	0,72	0,94
1991	83	0,76	0,97
1992	87	0,80	0,99
1993	85	0,74	0,97
1994	117	1,01	1,33
1995	107	0,91	1,19
1996	114	0,93	1,11
1997	113	0,90	1,11
1998	114	0,90	1,07
Modelo¹	$Y = 0,76 + 0,02 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p=0,001$; $r^2=0,47$)		
Modelo²	$Y = 0,74 + 0,02 (\text{ano} - 89)$		
Tendência	Crescente ($p<0,001$; $r^2=0,80$)		

Modelo 1: série original Modelo 2: série alisada

5. DISCUSSÃO

Quando se deseja estudar mortalidade por câncer de endométrio encontram-se algumas dificuldades. A primeira delas diz respeito à escassez de dados em literatura. Os trabalhos científicos com pertinentes informações sobre anatomia patológica, fisiologia da doença, aspectos clínicos e tratamento são abundantes, entretanto, estudos estatísticos sobre o câncer de endométrio e sobre os óbitos por esta causa, são infinitamente mais escassos.

Provavelmente, isto ocorra devido a dificuldades na avaliação dos dados obtidos da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) que até o ano de 1996 apresenta apenas a classificação de câncer de corpo de útero sem outra especificação (SOE), (que pode compreender casos de câncer de colo e corpo de útero) e câncer de corpo uterino. A partir de 1996, com o aprimoramento desta classificação que passa a ser mais detalhada CID-10, pode-se encontrar especificações da parte do corpo uterino acometida como endométrio, miométrio, fundo uterino e istmo, o que evita generalizações e possíveis fatores confundidores em estudos. Este, pode-se apresentar como um fator a dificultar análises estatísticas mais profundas.

Entretanto, autores consagrados da literatura brasileira como BASTOS (1991) e HALBE (1994), e serviços internacionais como o *National Cancer Institute* dos Estados Unidos considerando que aproximadamente 90% das neoplasias de corpo uterino correspondem a neoplasias endometriais utilizam a denominação de câncer de corpo uterino se referindo a câncer de endométrio, uma vez que a incidência de cânceres nas outras partes do útero é extremamente baixa.

Como o período de 1996 a 1998 em que se consegue obter uma classificação mais detalhada, para uma análise de tendência temporal seria muito curto, neste estudo optou-se por utilizar a mesma denominação utilizando-se, portanto, as referências sobre câncer de corpo de útero tratando-se, na verdade, de câncer de endométrio.

Quando se avalia mortalidade por câncer de útero (SOE) que pode estar compreendendo casos de câncer de colo e corpo de útero, se observa um aumento na frequência de óbitos em torno de 26% para o Estado de São Paulo (Tabela 1), um aumento em torno de 38,1% nos demais municípios e uma redução de 1,5% para o Município, no período de 1980 a 1998 (Tabela 7); e que os óbitos por câncer de útero (SOE) ocorridos no Município de São Paulo correspondem a 30,5% dos óbitos pela mesma causa em todo o Estado (Tabela 7). Esta redução da mortalidade por câncer de útero (SOE) no Município de São Paulo pode estar refletindo uma queda na mortalidade de câncer de colo, incluída nesta classificação de óbitos por câncer de útero (SOE). Apesar da população residente no Município enquadrar-se em grupo de maior risco para o desenvolvimento do câncer de endométrio, considerando tratar-se de uma população que tem maior acesso a programas de prevenção e à propedêutica avançada de exames preventivos, este declínio observado pode ainda estar refletindo maior facilidade desta população ao acesso a estes recursos não só direcionados a prevenção e tratamento do câncer de colo como também do câncer de endométrio. Estes dados concordam com os dados de literatura como de SOUZA (1996) que refere queda da mortalidade por câncer de colo de útero ao longo dos anos.

No período de 1980 a 1998, houve um aumento de 38,1% no número de óbitos por câncer do útero (SOE) ocorridos nos demais municípios do Estado de São Paulo (Tabela 13). Estes, corresponderam a 69,5% dos óbitos pela mesma causa em todo o Estado (Tabela 13). Entretanto, os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do útero, (SOE) nos demais municípios do Estado de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,05 a cada ano (Tabela 15, Gráfico 10).

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias nos demais municípios do Estado de São Paulo evidenciaram que a partir dos 20 anos o risco de óbito por câncer do útero (SOE) aumentou continuamente com a idade em todos os períodos (Tabela 14, Gráfico 9).

Desta forma, o aumento da frequência dos óbitos por câncer de útero (SOE), em todo o Estado de São Paulo esta provavelmente refletindo esta realidade, dos demais municípios do Estado de São Paulo, onde, provavelmente a falta de recursos diagnósticos, maior dificuldade de acesso a programas de prevenção, baixas condições sócio-econômicas e poucos recursos para o tratamento ainda predominam.

Segundo LABASTIDA, (1990) e HOBEIKA e cols. (2000), no Brasil, como em outros países em desenvolvimento, entre as neoplasias uterinas o carcinoma de colo ainda predomina. PANACHÃO (1995) refere que nos últimos anos nas áreas onde o câncer de colo uterino tem diminuído a incidência, o câncer de endométrio vem aumentando. Observa-se um aumento na proporção dos casos deste câncer entre os outros cânceres ginecológicos e em alguns países é o câncer ginecológico mais freqüente, havendo uma relação inversa entre incidência do câncer de colo de útero e de endométrio. Esta constatação foge do alcance do presente estudo, uma vez que se faria necessária uma análise mais profunda por áreas geográficas. Entretanto, assumindo-se estes dados como verdadeiros, explica-se porque as frequências de mortalidade por câncer de útero (SOE) que compreendem casos de óbitos por câncer de colo e de endométrio conjuntamente, muitas vezes, parecem tão discrepantes das frequências de mortalidade por câncer de corpo de útero especificamente.

Entretanto, quando se avalia especificamente o câncer de corpo de útero (câncer de endométrio), observa-se um aumento de 93,9% no número de óbitos no Estado de São Paulo (Tabela 4), por esta causa, um aumento nesta frequência para o Município de São Paulo de aproximadamente 50% (Tabela 10) e um aumento de 142,5% nos demais municípios do Estado (Tabela 16). Nota-se ainda, que, os óbitos por câncer de útero ocorridos no Município de São Paulo correspondem a 46,1% dos óbitos pela mesma causa, ocorridos em todo o Estado (Tabela 10) enquanto os óbitos ocorridos nos demais municípios correspondem a 53,9% (Tabela 16). Este aumento observado relaciona-se, provavelmente a fatores de risco sócio-ambientais presentes em um Município como o

de São Paulo, o mais rico do país e que apresenta um perfil semelhante ao dos países desenvolvidos, como maior consumo de dieta rica em gorduras e conseqüente aumento da incidência de obesidade, aumento da vida média das populações e da incidência de doenças tais como diabetes e hipertensão, além do uso mais freqüente dos hormônios. Segundo autores como PRADO e cols. (1999), o aumento da prevalência está nitidamente associado a mudança de estilo de vida, sedentarismo, modernização, estresse e outros fenômenos relacionados, presentes não só no Município de São Paulo, como também nos demais municípios do Estado. Apesar da população tanto do Município quanto de todo o Estado de São Paulo, ter mais acesso a recursos propedêuticos diagnósticos, o aumento dos fatores de risco a que esta população é exposta acabam por incrementar a prevalência desta doença e a freqüência dos óbitos dela decorrentes. Concorda também com autores como COSTA e cols. (1995) que refere que o câncer de endométrio tem adquirido uma importância relevante, com um aumento significativo de sua incidência nas últimas décadas, devido a fatores como o aumento de vida média das populações, aumento da ingestão de gorduras, maior incidência de obesidade, menor paridade e uso extensivo de estrogênio-terapia.

O expressivo aumento do número de óbitos por câncer de corpo de útero também observado nos demais municípios do Estado pode estar refletindo a “modernização” do padrão de vida da população destas áreas. Deve-se entender por “modernização” não apenas o maior acesso aos recursos propedêuticos diagnósticos, mas principalmente uma maior exposição a fatores de risco para o desenvolvimento desta doença. Entretanto, a análise de tendência temporal da mortalidade por câncer de corpo de útero nos demais municípios mostra que os coeficientes padronizados de mortalidade foram estáveis com incremento médio de 0,02 a cada ano (Tabela 18, Gráfico12).

A diminuição dos números brutos de óbitos por câncer de útero (SOE) acompanhada de um aumento no número de casos de câncer de corpo de útero, pode também refletir uma melhora do diagnóstico e registro dos casos de câncer de corpo de

útero; assim, se verifica um aumento dos casos específicos e diminuição das notificações genéricas.

A maiores freqüências de óbitos por câncer de corpo de útero observadas no ano de 1996 para o Estado e Município de São Paulo podem também estar relacionadas a melhorias na qualidade de registros de óbitos, que pode ter ocorrido em decorrência de maiores exigências com a nova classificação (CID-10), que passa a vigorar a partir de 1995 com primeiro registro em 1996.

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de útero, (SOE) no Estado de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,05 a cada ano (Tabela 3, Gráfico 2). Já os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do corpo do útero no Estado de São Paulo foram crescentes com incremento médio de 0,03 a cada ano (Tabela 6, Gráfico 4). Esta observação pode estar refletindo uma redução nos óbitos por câncer de colo de útero, além da maior facilidade de acesso a recursos diagnósticos, acesso a exames de prevenção, ao uso mais freqüente da ultrassonografia que a cada ano passa a ser um exame mais acessível não só nos grandes centros como nos demais municípios do Estado e também às inúmeras campanhas voltadas à prevenção do câncer de colo. Apesar da freqüência de óbitos aumentar no Estado, a tendência dos coeficientes foi de queda, pois também aumenta a população (Gráficos 2 e 4).

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de útero (SOE) no Município de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,09 a cada ano (Tabela 9, Gráfico 6) sendo o coeficiente de mortalidade padronizado médio para câncer de útero (SOE) na mesma região igual a 3,73 óbitos/100.000 mulheres. Já o coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de corpo de útero no Município foram estáveis com incremento médio de 0,04 a cada ano (Tabela 12, Gráfico 8). O coeficiente de mortalidade padronizado médio para câncer de corpo de útero no Município foi igual a 1,65 óbitos/100.000 mulheres. Infelizmente, faltam dados nacionais e internacionais de literatura para se fazer comparações mais precisas destas tendências.

Os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de útero, (SOE) nos demais municípios do Estado de São Paulo foram decrescentes com declínio médio de 0,05 a cada ano (Tabela 15, Gráfico 10). Já os coeficientes padronizados de mortalidade por câncer do corpo do útero nos demais municípios do Estado de São Paulo foram estáveis com incremento médio de 0,02 a cada ano (Tabela 18, Gráfico 12).

No Município de São Paulo, as taxas de mortalidade específica por faixas etárias evidenciaram que a partir dos 40 anos o risco de óbito por câncer do corpo do útero aumentou continuamente com a idade nos períodos de 1986 a 1988, 1990 a 1991, 1993 e de 1995 a 1998 (Tabela 11, Gráfico 7) e no Estado de São Paulo, aumentou significativamente a partir de 40 anos, porém, observam-se alguns casos de aumento contínuo com a idade (Tabela 5, Gráfico 3). Estes achados corroboram dados de literatura (NAHÁS NETO e cols., 1999; DISAIA e CREASMAN, 1989; HOBEIKA e cols., 2000) que demonstram que o câncer de corpo de útero se trata de patologia que raramente acomete mulheres menores de 35 anos, e que freqüentemente acometem as maiores de 40-50 anos. Vem confirmar relatos tanto nacionais quanto internacionais, que demonstram que nas últimas décadas o câncer de endométrio ainda representa um desafio em Saúde Pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, constituindo a segunda maior causa de mortes entre as neoplasias ginecológicas, em mulheres de 40 anos ou mais precedido apenas pelo câncer de mama (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997; COSTA e cols., 1995). DISAIA e CRESMAN (1989); NAHÁS NETO e cols. (1999), URBANETZ e cols. (1993) também observam sua maior ocorrência entre 55 e 65 anos de idade apresentando maior risco a partir de 45 anos.

As taxas de mortalidade específica por faixas etárias, calculadas para cada ano, no Estado de São Paulo evidenciaram que o risco de óbito por câncer de útero (SOE) aumentou continuamente com a idade (Tabela 2, Gráfico 1). Já as taxas de mortalidade específicas por faixas etárias calculadas para o Município de São Paulo evidenciaram que a partir dos 20 anos o risco de óbito por câncer de útero (SOE) aumentou

continuamente com a idade em todos os períodos (Tabela 8, Gráfico 5). Esta constatação se explica pelo fato desta classificação possivelmente, também abranger os casos de câncer de colo uterino, patologia que acomete a mulher mais jovem e com perfil totalmente diferente da mulher que vem a desenvolver câncer de endométrio. Entretanto, a idade de 20 anos parece muito precoce, uma vez que a epidemiologia do câncer de colo de útero coloca a idade de 35 anos como a partir da qual se tem maior risco para o desenvolvimento do câncer de colo de útero (FOCCHI e RIBALTA, 1994). Assim, pela análise dos dados pode-se suspeitar que a qualidade dos registros do Município sobre câncer de útero (SOE) também apresentem falhas uma vez que podem estar expressando fatos pouco discordantes da literatura.

Os coeficientes brutos de mortalidade por câncer do corpo do útero, no período de 1980 a 1998, no Estado de São Paulo variaram de 0,60 óbitos/100.000 mulheres em 1981 a 1,22 óbitos/100.000 mulheres, no ano de 1996 (Tabela 5, Gráfico 3). Talvez, esta maior frequência observada no ano de 1996 se explique pelas melhorias na nova classificação (CID-10).

Outro resultado encontrado neste estudo diz respeito à distribuição da mortalidade por câncer de endométrio em mulheres, segundo regiões consideradas mais desenvolvidas e regiões em desenvolvimento, no caso Município de São Paulo e demais municípios do Estado. Ao se comparar estatísticas do Estado com as do Município, tem-se que a diferença entre as duas se refere às estatísticas dos demais municípios, e que os resultados encontrados para o Município representam aproximadamente 30% de todo o Estado. Mostram que, nos demais municípios, o câncer de corpo de útero é ainda menos diagnosticado, ou menos registrado que no Município.

Estes fatos observados sugerem que o câncer de endométrio é ainda uma doença que merece muita atenção por parte das autoridades sanitárias em vista da necessidade de melhores programas de prevenção e *screening*, diagnóstico precoce e intervenções eficazes sobre lesões pré-malignas. Um atendimento integral à mulher em programas de

prevenção que incluam anamnese, enfatizando a ocorrência de sangramento vaginal, importante sintoma para o rastreamento de lesões, exame ginecológico completo, realização de exames subsidiários tais como a ultrassonografia transvaginal e caso necessário, a realização de biópsias orientadas por histeroscopias, poderiam reduzir a mortalidade por câncer de endométrio.

Entretanto, a implementação de programas para diagnóstico precoce do câncer de endométrio não se constitui tarefa fácil, pois se sabe que um espessamento endometrial diagnosticado por ultrassonografia, que constitui exame de *screening*, não significa diagnóstico preciso de malignidade, e sim, demandam exames complementares onerosos como biópsias, histeroscopias e que em muitos serviços ainda não estão disponíveis com se faria necessário.

Uma sugestão como programa de *screening*, seria a implementação rotineira do teste de progesterona, muito pouco referido em literatura. É um teste barato, de fácil aplicação que consiste em administrar acetato de medroxiprogesterona, 10 mg diários por cinco dias. O teste é considerado negativo quando não ocorre sangramento, significando que há um estado de hipoenestrogenismo com endométrio geralmente atrófico (PINTO-NETO e cols., 1998; PINA, 1999). Quando o teste for positivo, ou seja, se a paciente apresentar sangramento genital dentro de 21 dias, após o término da ingestão da medicação, reservar-se-ia, para estes casos, um melhor e mais oneroso estudo do endométrio com ultrassonografia transvaginal, se possível com dopplerfluxometria e avaliação histológica através da histeroscopia.

O desenvolvimento dos instrumentais utilizados na histeroscopia diagnóstica, permite atualmente sua realização em consultório médico com o mínimo de desconforto para a paciente, sem a necessidade de anestesia, aumentando sua acurácia pela magnificação de imagens, através da visualização direta de lesões pré-malignas e possibilitando biópsias dirigidas ou orientadas.

Considerando-se que tais instrumentais para realização de histeroscopias ambulatoriais apresentam um custo extremamente alto, o que impossibilita sua disponibilidade em todos os centros públicos de saúde, seria adequada a criação de centros especializados ou mesmo sua inclusão em hospitais, aos quais se pudesse encaminhar os casos cujos programas de triagem fossem positivos, ou seja, aqueles que apresentassem alguma suspeita de malignidade. Tal medida pode parecer muito onerosa quando direcionada à rede pública de atendimento à saúde, entretanto se forem somados todos os gastos com inúmeras consultas desnecessárias por uma suspeita diagnóstica não esclarecida, os gastos com repetidos exames de ultrassonografia muitas vezes não esclarecedoras, os custos de inúmeras internações para realização de histerectomias desnecessárias, indicadas por diagnósticos mal feitos, os gastos com honorários médicos, além do tempo perdido pela paciente, nessas peregrinações aos centros de saúde, talvez o investimento nesses instrumentais de alta tecnologia, em última análise representasse maior economia para a rede pública.

Ao se compararem as frequências observadas com os dados de países desenvolvidos, observam-se semelhanças quanto às elevadas frequências de mortalidade por câncer endometrial uma vez que as estatísticas mostram um perfil semelhante ao de países desenvolvidos. Entretanto quanto a consecução de medidas necessárias à prevenção, diagnóstico precoce e controle da doença, nem o Município, nem o Estado ainda se enquadram aos padrões dos países desenvolvidos. Pela revisão bibliográfica sobre fatores de risco desta afecção, pode-se pensar em forte relação desses fatores com diferenças sócio-econômicas regionais e entre classes sociais, além de importantes mudanças nos hábitos de vida das mulheres, como melhores condições de nutrição e conseqüente aumento da incidência de obesidade e maior uso de estrogênio terapia.

Em função do baixo grau de conscientização da população feminina, dos médicos e dos serviços assistenciais, 60% dos cânceres são diagnosticados tardiamente. É na rede pública de serviços de saúde que existem serviços ambulatoriais

especializados voltados ao rastreamento, detecção e diagnóstico precoce do câncer de endométrio (ABREU, 1999).

Estudos populacionais realizados em São Paulo têm demonstrado que o aumento da sobrevida da mulher tem acarretado um aumento da prevalência de doenças crônicas, perda da independência funcional e autonomia (ARAÚJO, 2000). O aumento significativo no número de mulheres com mais de 50 anos e uma maior participação deste grupo etário na demanda por serviços de saúde justifica esta necessidade. Prevalência de doenças crônicas como câncer de mama, endométrio, diabetes e doenças cardíacas requerem adoção de medidas de custo efetivo para prevenir e controlar essas afecções (ABREU, 1999; ARAÚJO, 2000).

Pode-se admitir que o padrão de mortalidade por câncer de endométrio no Estado de São Paulo, desde a década de 90, revela a existência de problemas de saúde de uma população formada por estratos sociais distintos, e não de uma população homogênea; e que apresentariam problemas específicos inerentes a cada segmento, onde coexistiriam condições típicas adversas à saúde. O padrão encontrado neste estudo, ora é de regiões consideradas desenvolvidas e com recursos e instrumentos de saúde disponíveis, ora de regiões em desenvolvimento e com medidas preventivas e curativas precárias, quando disponíveis. Ao mesmo tempo, o fato de o grupo etário de maiores de 40 anos apresentar os maiores coeficientes de mortalidade por esta neoplasia, pode estar refletindo o que foi até aqui relatado sobre a falta de programas de rastreamento, largamente efetuados em países desenvolvidos, porém quase insuficientes em nosso meio. Isto é, esse grupo etário pode estar refletindo em seus coeficientes a não detecção precoce dessa afecção.

O presente estudo permitiu uma breve avaliação da realidade sobre a mortalidade por câncer de endométrio no Estado, Município e demais municípios do Estado de São Paulo. Outros estudos mais específicos e aprofundados se fazem necessários, principalmente aqueles voltados a faixa etária de maior risco, em que se possa analisar

melhor os fatores de risco inerentes a doença e causadores da ainda alta mortalidade decorrente dela.

6. CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu a verificação da tendência decrescente do coeficiente de mortalidade por câncer de útero (SOE) e uma tendência de aumento do coeficiente de mortalidade por câncer corpo de útero no Estado de São Paulo, Município de São Paulo e demais municípios do Estado, durante o período entre 1980 e 1998.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados mais freqüentemente disponíveis para comparações internacionais são os de mortalidade. Pela análise dos dados de mortalidade podem ser elaboradas estratégias para detecção, diagnóstico, tratamento e vigilância do câncer. Os estudos epidemiológicos têm contribuído para o conhecimento do câncer, descrevendo as diferenças em sua distribuição, classicamente relacionados com variáveis relativas ao tempo, lugar e pessoas acometidas. Com dados epidemiológicos pode-se desencadear ações de prevenção antes ainda de conhecer o exato processo fisiopatológico da doença.

Segundo Veras, referido por PANACHÃO (1995) de acordo com a teoria de transição epidemiológica à medida que um país se moderniza, ele tende a uma mudança em suas condições sociais, econômicas e de saúde. A melhoria das condições básicas de vida como alimentação, habitação, saneamento, transporte e os avanços tecnológicos na área médica, diminui o risco de morrer por doenças infecciosas e parasitárias, a sobrevida aumenta, e é observado um envelhecimento da população juntamente com um aumento da mortalidade por doenças crônico-degenerativas. Há um deslocamento do padrão de alta mortalidade/alta fertilidade para o de baixa mortalidade/baixa fertilidade.

PANACHÃO (1995), citando Reichenheim e Werneck, consideram que no Brasil, este modelo de transição também tem sido observado. Antes da década de 80, nos centros urbanos houve uma diminuição das doenças infecto-parasitárias, enquanto as doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças mentais e os traumas mostraram um crescimento importante. Ainda, de acordo com esses autores, este modelo clássico da transição epidemiológica não explica a heterogeneidade social e econômica no Brasil com suas diferenças no adoecimento e morte. O padrão de urbanização encontrado no país revela segregação social das camadas populares. Assim, tem-se uma parcela da população que vive o 1º período de transição epidemiológica, enquanto outra parcela vive em superposição epidemiológica com agravos dos outros períodos concomitantemente estabelecidos, podendo-se dizer que o padrão de transição ocorrido

nos países desenvolvidos não é observado para a população como um todo. O desafio colocado com esta heterogeneidade no modo de viver e de morrer é como captar estas diferenças nos estudos epidemiológicos.

Estudos epidemiológicos têm sido realizados nos últimos séculos, com o objetivo de conhecer as causas e o curso clínico de numerosas patologias, em especial as grandes epidemias. A doença câncer, que agrupa sob esta denominação um conjunto de patologias caracterizadas pela proliferação celular desordenada e pela capacidade de invadir tecidos, também tem sido alvo de numerosos estudos. A sistematização da coleta de dados sobre a ocorrência de câncer por meio da análise dos certificados de óbito, e posteriormente pelos registros de base populacional, têm fornecido informações importantes sobre a magnitude da doença câncer em determinadas populações.

A necessidade de se considerar o câncer como um *problema de saúde pública* de dimensão nacional levou à formulação e implementação progressiva de ações, planos e programas orientados ao *Controle do Câncer*, que incluem a melhora e expansão da rede especializada de assistência médico-hospitalar e as atividades de detecção precoce; e as de *Prevenção* que compreendem ações de promoção à saúde e de intervenção sobre os fatores de risco de câncer (INCA, 1997).

Um componente fundamental para responder a este desafio nacional é o conhecimento adequado da incidência e da mortalidade pelos principais cânceres. Dentre os múltiplos instrumentos e tecnologias da Saúde Pública, a *Vigilância à Saúde* é aquela que permite obter e analisar as informações necessárias para o controle e prevenção do câncer. A *Vigilância* propõe um conjunto de ações, regulares e articuladas, com o objetivo de garantir informações relevantes, atualizadas e de qualidade sobre agravos à saúde considerados de importância para a Saúde Pública. No caso particular do câncer, a vigilância comporta duas áreas de concentração: a da ocorrência de câncer, baseada em registros; e a de fatores de risco, baseada em inquéritos e sistemas especiais de vigilância (INCA, 1997).

As estimativas ora apresentadas fazem parte da *Vigilância do Câncer*, que oferece aos governos e às instituições responsáveis informações e análises epidemiológicas e de situação que fazem da tomada de decisões um processo baseado em evidência. Esta, por sua vez, será tão mais sólida quanto melhor for a qualidade dos dados e a capacidade de interpretação e análise dos mesmos. Por esta razão, o fortalecimento dos registros especializados deve ser considerado como tarefa de alta prioridade no estabelecimento de um *Sistema Nacional de Vigilância do Câncer*.

É a qualidade dos dados produzidos pelos registros de câncer espalhados pelo Brasil que garante a qualidade das informações em âmbito nacional. A qualidade das informações, por sua vez, depende da representatividade e regularidade das informações coletadas, da atualidade destas, da utilização de critérios padronizados pelos técnicos dos registros, e da participação de indivíduos e instituições relevantes aos processos de vigilância epidemiológica.

As estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil refletem, ao mesmo tempo, os problemas, esperanças, iniciativas e avanços na difícil tarefa de criação de um *Sistema Nacional de Vigilância do Câncer*. Várias mudanças positivas vêm acontecendo nos registros de câncer de base populacional e nas secretarias de saúde: o reconhecimento da importância e prioridade de se controlar e prevenir o câncer com incentivos aos estudos epidemiológicos, a preocupação por melhorar a qualidade das informações, e o apoio crescente dos governos estaduais e municipais às propostas e ações orientadas à prevenção e controle do câncer.

Finalmente, deve-se concordar com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (1997) que considera o câncer de endométrio um grave problema em Saúde Pública, não só pela extensão da doença, mas particularmente pelo investimento financeiro necessário para seu adequado diagnóstico e tratamento. Mesmo se tendo uma alta incidência da doença ou se fazendo mais diagnósticos da mesma, se houvessem políticas de saúde adequadas, voltadas, principalmente para prevenção, se verificariam quedas nas taxas de mortalidade, o que infelizmente não é, ainda, a realidade verificada no presente estudo.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abreu MAL. A mulher climatérica: passado, presente, futuro. *Femina* 1999; 27(6): 519-20.

Altaras MM, Aviram R, Cohen I, Markov S, Goldberg GL, Beyth Y. Microhysteroscopy and endometrial biopsy results following failed diagnostic dilatation and curettage in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 42: 255-60.

Araújo SDT. *Mortalidade por câncer de mama, de mulheres com idade igual e superior a 50 anos - estado de São Paulo – 1979 a 1997*. São Paulo; 2000. [Tese de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo]

Baanders-Van Halewyn EA, Blankensteis MA, Thijssen JH, De Ridder, CM, De Waard F. A comparative study of risk factors for hiperplasia and cancer of the endometrium. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5:105-12.

Bastos AC. *Noções de ginecologia*. 8ª ed. São Paulo. Atheneu; 1991. Tumores malignos do corpo do útero; p. 278-87.

Benedet JL, Bender H, Jones-III H, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70: 209-62.

Botsis D, Kassanos D, Pyrgiotis E, Zourlas PA. Vaginal sonography of endometrium in postmenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1992;19: 189-92.

Bourme T, Campbell S, Steer C, Royston C, Whitehead M, Collins W. Detection of endometrial cancer in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 195-8.

Brenna SMF, Rodrigues TMC, Tadini V. Câncer do corpo do útero. *Femina* 2003; 31: 201-3.

Cará PR. *Incidência de neoplasias endometriais em Caxias do Sul – Brasil, 1995 e 1996*. São Paulo; 1999. [Tese de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Carvalho FM. Câncer de corpo uterino: anatomia patológica e história natural In: Halbe HWT. *Tratado de Ginecologia* 2ª ed. São Paulo: Roca; 1994; v.2, p.1867-75.

Costa HLFF, Costa LOBF, Costa CFF. Métodos de diagnóstico precoce do câncer de endométrio. *Femina* 1995; 17:158-60.

Coulam CB, Annegers JF. Chronic anovulation may increase postmenopausal breast cancer risk. *JAMA* 1983; 249: 445-6.

Creasman WT, Eddy GL. Adenocarcinoma of the uterine corpus. In: Knapp RC, Berkowitz RS. *Gynecologic oncology*. 2nd. New York: McGraw-Hill; 1993. p.222.

Crescini C, Artuso A, Repetti F, Reale D, Pezzica E. Hysteroscopic diagnosis in patients with abnormal uterine hemorrhage and previous endometrial curettage. *Minerva Ginecol* 1992; 44:233-5.

DATASUS – Informações de Saúde - Disponível em <http://datasus.gov.br> [2002 Março 15].

Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, Huster WJ, Draper M, Christiansen C. Effects of raloxifene on bone mineral density, plasma cholesterol levels and endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 337:1641-7.

Devesa SS, Grauman DG, Blot WJ, Pennello G, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Atlas of Cancer Mortality in the United States, 1950-94. Washington, DC: US Govt Print Off; 1999 [NIH Publ N°. {NHI} 99-4564].

Dias R, Pacheco JF, Pontes A, Leite NJ, Fontana AL. Pólipos endometriais: uma revisão. *Femina* 1998; 26:579-81.

Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical gynecologic oncology*. 3th ed. St.Louis, Missouri: C.V. Mosby Company; 1989.

Dones F, Maniscalco V, Cadili G. L'isteroscopia come metodica diagnostica nelle metrorragie della post-menopausa. *Minerva Ginecol* 1992; 44:433-6.

Ferenczy A, Gelfand MM. Hyperplasia vs. neoplasia: two tracks for the endometrium? *Contemp Obstet Gynecol* 1986; 28: 79.

Ferry J. The efficacy of the pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial carcinoma. *Aust. N J Obstet Ginecol* 1993; 33:76-8.

Fleischer AC, Kalemeris GC, Mackin JE, Entman SS, James AE. Sonographic description of normal and abnormal endometrium with histopathic correlation. *J Ultrassond Med* 1986; 5: 445-53.

Fisher B, Constantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast Bowel Project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 527-37.

Foidart JM, Gilliquet A, Nondonfaz N, Goffin F, Kridelka F, Dubois M. Precancerous states of the endometrium: hormonal aspects. *Bull Acad Natl Med* 1997; 181(7):1395-

404; discussion 1404-5.

Focchi J, Ribalta JCL. Câncer de colo uterino: importância, epidemiologia e fatores de risco. In: Halbe HWT. *Tratado de ginecologia*. 2ª ed. São Paulo: Roca 1994; v.2, p.1807-1811.

Folegatti MR, Denatale S, Levato F, Martinello R, Grandi E, Mollica G. The hysteroscopy in diagnosis of endometrial adenocarcinoma. *Gynaecol Endosc* 1994; 3: 9-12.

Fundação IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico – São Paulo, 1973, 1983, 1993, 1997 e 1998.

Fundação IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem nacional da população. [on line]. Disponível em www.sidra.ibge.gov.br [02 Dez 2002].

Gambrell Jr RD. Prevention of endometrial cancer with progestogens. *Maturitas* 1986; 8:159-68.

Gambrell Jr RD. Pathophysiology and epidemiology of endometrial cancer. In: Lobo R.A. *Treatment of postmenopausal women: basic and clinical aspects*. New York: Raven Press; 1994. p.355.

Gimpelson RJ. Panoramic hysteroscopy with directed biopsies vs. dilatation and curettage for accurate diagnosis. *J Reprod Med* 1984; 29: 575-78.

Gimpelson RJ. Office hysteroscopy. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:270-81.

Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage: a review of 276 cases. *Am J Obstet*

Gynecol 1988; 158 (3Pt 1):489-92.

Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 119-23.

Gonçalves MA, Gonçalves WJ, Matias M, Novo NF, Baracat EC, De Lima GR. A hysteroscopic and anatomicpathological study in women with breast cancer. *Minerva Ginecol* 1998; 50:341-6.

Grady D, Gebretsadik T, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-13.

Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson L. Adipose tissue distribution in postmenopausal women with adenomatous endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 72:138-42.

Halbe HWT, Ruschi RM. Câncer de corpo uterino: importância, epidemiologia e fatores de risco. In: Halbe HWT. *Tratado de ginecologia*. 2ª ed. São Paulo: Roca 1994; v.2, p.1859-1866.

Hobeika JD, Zeferino LC, Pinto-Neto AM. Avaliação endometrial em mulheres na pós-menopausa usuárias de terapia de reposição hormonal. *Rev Ciênc Méd Campinas* 2000; 9(1):12-15.

[INCA] Instituto Nacional do Câncer. *O problema do câncer no Brasil*. 4ª Edição, Rio de Janeiro, 1997.

Jaber, R. Detection of and screening for endometrial cancer. *J Fam Pract* 1988; 26:67-72.

Key TJ. Hormones and cancer in humans. *Mutat Res* 1995; 333:59-67.

Key TJ, Pike MC. The dose-effect relationship between unopposed estrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer* 1988; 57:205-12.

Knight DC, Howes JB, Eden JA. The effect of Promensil, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. *Climacteric* 1999; 2:79-84.

Kochli OR, Schar GN, Bajka M, Pok Lundquist J, Nussbaumer R, Keller PJ, Haller U. Analysis of indications and results of fractional curettage in gynecological cohort. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126(3):69-76.

Labastida R. *Tratado y atlas de histeroscopia*. Barcelona, Salvat Editores, 1990.

Lebrie F, Belanger A, Van LT, Labrie C, Simard J, Cusan L, Gomez JL, Candas B. DHEA and the endocrine formation of androgens and estrogens in peripheral target tissues: its role during aging. *Steroids* 1998; 63:322-8.

Lignier B, Moyer DL. Influence of sex hormones on hyperplasia/carcinoma risks. In: Lobo RA. *Treatment of postmenopausal women: basic and clinical aspects*. New York: Raven Press; 1994. p.373.

Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Porreca MR, Pansini N, Selvaggi L. Diagnostic accuracy of hysteroscopy in endometrial hyperplasia. *Maturitas* 1996; 25: 187-91.

Mann WJ. The etiology and epidemiology of uterine adenocarcinoma. In: Blackledge GRP, Jordan JA, Shingleton HM. *Textbook of gynecologic oncology*. London, WB

Saunders Company; 1991.

Mencaglia L. Hysteroscopy and adenocarcinoma. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:573-79.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde (FUNASA) / Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) / DATASUS. *Sistema de informação sobre mortalidade – 1979-1998: dados de declaração de óbitos* [CD-ROM]. Brasília; 1999.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Mortalidade Brasil, 1994*. Brasília: Centro Nacional de Epidemiologia; 1997. p.23-4.

Morrow CP, Curtin JP, Townsend DE. Tumors of the Endometrium. In: *Synopsis of Gynecologic Oncology*. 4th; New York: Churchill Livingstone; 1993, p.157.

Nahás Neto J, Traiman P, Nahás EAP, De Luca LA. Epidemiologia do câncer de endométrio. *Femina* 1999; 27:489-93.

Nason FG, Nelson BE. Estrogen and progesterone in breast and gynecologic cancers. Etiology, therapeutic role and hormone replacement. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21:245-70.

Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:133-37.

National Cancer Institute. *Endometrium – U.S. racial/ethnic patterns* [on line]. Available at www.cancer.gov/statistics/cancertype/endometrium-racial-ethnic [2003 Jan 08].

Obermair A, Jirecek S, Leodolte S. [Epidemiologic considerations on the significance of

hormones in carcinogenesis]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1998; 38(2):73-9.

[OMS] Organização Mundial da Saúde. *Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões causas de óbito*. São Paulo: Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português / Ministério da Saúde / Universidade de São Paulo / Organização Pan-Americana da Saúde; 1975. v.1 (9º Revisão).

[OMS] Organização Mundial da Saúde. *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde*. São Paulo: Edusp; 1995. v.1. (10º Revisão).

Osmers R, Volsksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma. *Lancet* 1990; 30:1569.

Panachão MRI. *Distribuição espacial da mortalidade por câncer ginecológico no Município de São Paulo em 1992*. São Paulo; 1995. [Tese de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Parazzini F, Lavecchia C, Negri E, Fedele L, Balotta F. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:522-27.

Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferly J, Powell J. Cancer incidence in five continents. *IARC Sci Publ* 1992; 6(120):155-69.

Pina H. O teste de progesterona: quando indicar, como interpretar. *Femina* 1999; 27: 323

Pinto-Neto AM, Costa Paiva LHS, Castro AAA, Pedro AAO. Propedêutica endometrial. *Femina* 1998; 26:295-99.

Prado FC, Ramos J, Valle Jr. *Atualização terapêutica*. 19ª ed. São Paulo: Artes Modernas; 1999. p.577.

Rivoire WA, Rocha ML, Ramos JG, Mônico HI, Pessini SA. Neoplasia do corpo uterino. In: Freitas F, Menke CH, Rivoire W. *Rotinas em ginecologia*. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993, p.240.

Rose PG. Endometrial carcinoma. *New Engl J Med* 1996; 335:640-9.

Sand YKR, Anastasiadis PG, Anninos PA, Tsagas N. Is the pineal gland involved in the pathogenesis of endometrial carcinoma? *Int J Neurosci* 1992; 62:89-96.

Shelly MS. Endometrial biopsy. *Am Fam Physycian* 1997; 55: 1731-6.

Silveira GG, Pessini SA. Patologia uterina: prevenção e tratamento. In: Pinotti JA, Halbe HW, Hegg R. *Menopausa*. São Paulo: Roca; 1995. p.317-26.

Souen JS, Carvalho FM, Carvalho JP. Sarcomas do aparelho genital feminino na Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de São Paulo. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1986; 8:3-10.

Souza GA. Tratamento da neoplasia invasora do endométrio. *Femina* 1996; 24:105-8.

Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Sawicki W, Kietlinska Z. Hysteroscopy with selective endometrial sampling after unsuccessful dilatation and curettage in diagnosis of symptomatic endometrial cancer and endometrial hyperplasias. *Eur J Gynaeco Oncol* 1995; 16:26-9.

Stock R, Kambour A. Prehysteroscopy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45:537-41.

Tantini C, Mencaglia L. Endometrial cancer: endoscopic diagnosis and treatment. *Gynaecol Endosc* 1994; 3: 22-4.

Taylor PJ, Cumming DC, Hill PJ. Significance of uterine adhesions detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women and role of antecedent curettage in their formation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:239-42.

Urbanetz AA, Petry ACM. Fitoestrogênios – Análise Crítica *Femina* 2002; 30 (8): 507-13.

Urbanetz AA, Minari CL, Oliveira LJ. Terapêutica de reposição hormonal no climatério e risco de carcinogênese no endométrio e mama. *Femina* 1993; :1085-1096.

Valli E, Zupi E. A new hysteroscopic classification of and nomenclature for endometrial lesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2:279-83.

Viscomi FA, Lenci MA, Lopes GCR, Gazzo C. Histeroscopia no diagnóstico precoce do adenocarcinoma de endométrio. In: Viscomi FA. *Curso Teórico Prático de Histeroscopia*. São Paulo; 1993. [Apostila]

Vuopala S, Klemi PJ, Maenpaa J, Sami T, Makarainen L. Endobrush sampling for endometrial cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68(4):345-50.