

HÁBITO DE FUMAR EM PACIENTES PORTADORAS DE NEOPLASIAS DO COLO UTERINO

Autores

Emílio Augusto Campos Pereira de Assis¹
Felipe Fortes de Andrade²
Roberta Cristina Almeida Campos³
Rodrigo Capobianco Braga⁴
João Carlos Arantes Júnior⁵
Raimunda Violante Campos de Assis⁶

RESUMO

O estudo foi realizado com 413 pacientes atendidas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e Hospital do Câncer Maria José Baeta Reis (ASCOMCER) para exame ginecológico com citologia preventiva. Destas pacientes, 313 apresentavam alterações epiteliais que variavam do tipo baixo grau ao alto grau e até mesmo carcinoma epidermóide, todos confirmados por biópsia. Como grupo controle foram incluídas 100 mulheres com exames citológicos normais. As pacientes foram separadas em tabagistas, não tabagistas e ex-tabagistas e avaliadas quanto ao hábito de fumar, idade e a intensidade do tabagismo. Foi realizada a correlação desses dados com os padrões das lesões do colo uterino. A intensidade do tabagismo foi estimada pelo cálculo de tabaco consumido (QTC). O valor médio da QTC para o grupo de pacientes com lesões do tipo baixo grau foi de 3371,0 cigarros, para as pacientes com lesões de alto grau foi 4233,3 cigarros, para o grupo com carcinoma epidermóide foi de 5673,4 cigarros. Para o grupo controle o QTC foi de 3010,6 cigarros. Os resultados mostraram uma relação direta entre a intensidade do tabagismo e a gravidade da lesão no epitélio do colo uterino com valor estatisticamente significativa ($p < 0,001$) apenas entre o grupo de lesões de baixo grau e o grupo com carcinoma epidermóide. O odds ratio encontrado para o grupo de baixo grau foi de 5,85, para o grupo com lesões de alto grau foi de 67,2 e para o grupo com carcinoma epidermóide foi de 46,8, o que mostra uma importante associação entre tabagismo e a probabilidade de ocorrência de câncer de colo uterino. Quanto à idade o maior número de pacientes tabagistas e com lesões mais graves estavam no grupo etário entre 20 e 39 anos.

UNITERMOS

Tabagismo, neoplasias, colo uterino.

INTRODUÇÃO

O carcinoma invasor do colo do útero é uma importante causa de morbi-mortalidade na população feminina^{1,2}. Atualmente são diagnosticados a cada ano 500 mil casos novos de câncer de colo uterino em todo o mundo com pico de incidência entre os 40 e 60 anos¹. Cerca de 80% das 300 mil mortes pela doença acontecem em países em desenvolvimento. No Brasil estimam-se cerca de 25.000 casos novos anualmente com cerca de 7.000 mortes⁸. Em algumas regiões do país o câncer uterino é a primeira causa de morte por neoplasia para o sexo feminino¹². A prevenção do câncer de colo uterino é realizada, com bom êxito, com exame ginecológico anual, e rastreamento para lesões pré neoplásicas e/ou infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) através do método conhecido como Papanicolaou².

O sucesso deste protocolo preventivo está baseado no reconhecimento das alterações epiteliais no exame citológico e posterior avaliação por biópsia. Depois do Consenso de Bethesda estas lesões passaram a ser designadas como: a) lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), em que se enquadra a lesão anteriormente descrita como displasia leve ou neoplasia intraepitelial cervical grau I (NIC I) e as alterações citopáticas produzidas pelo HPV, isoladas ou associadas a outras alterações; b) lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) correspondendo às lesões anteriormente descritas como displasia moderada e severa ou NIC II e NIC III e o carcinoma epidermóide *in situ*. Este sistema ainda criou duas novas designações conhecidas pelas siglas de ASCUS (*Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*) e AGUS (*Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance*)¹⁴.

Acredita-se que diversos fatores de riscos funcionem como "gatilhos" para neoplasia cervical. Um deles seria o tabaco do cigarro. O encontro de metabólitos do cigarro no muco cervical de portadoras desta neoplasia, em quantidades superiores às do sangue, é um indicio de que o tabaco possa participar na gênese deste processo¹¹. Trabalhos recentes têm sido desenvolvidos para demonstrar fatores de risco para as lesões epiteliais do colo uterino, e, entre eles, o hábito de fumar tem mostrado papel significativo^{4,10}.

Os objetivos deste estudo foram: avaliar a quantidade de tabaco consumido pelas mulheres com exame ginecológico positivo para lesão pré-neoplásica e neoplásica e correlacionar o grau das lesões cervicais encontradas com o hábito de fumar e a quantidade de tabaco consumido, intensidade de tabagismo, em um universo de pacientes atendidas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) e Hospital do Câncer Maria José Baeta Reis (ASCOMCER), em determinado período.

1 - Acadêmico do 12º período da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora

2 - Acadêmico do 10º período da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora.

3 - Médica formada pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (Bolsista-PIBIC/CNPq, iniciou o trabalho).

4 - Médico formado pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (iniciou o trabalho).

5 - Mestre em Ginecologia pela UFRJ. Médico do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Juiz de Fora (co-orientador do trabalho).

6 - Doutora em Patologia pela FMUSP, Professora Adjunta do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (orientadora do trabalho).

Trabalho realizado no Departamento de Patologia e Serviço de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina e Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Este trabalho foi realizado com auxílio do Programa de Iniciação Científica PIBIC/CNPq.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

O trabalho foi realizado com 413 pacientes consecutivas atendidas no PTGIC (Serviço de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia) do HU/UFJF e ASCOMCER de agosto de 1998 a agosto de 2002. A seleção foi feita a partir de análise retrospectiva dos prontuários das pacientes, e entrevistas, se necessárias. Foram selecionadas todas as pacientes com exame especular e/ou citologia com lesão de colo uterino e que foram confirmadas por biópsias, obtendo-se 313 casos, aos quais se associaram 100 pacientes com exames especular e citológico normais (sem inflamação ou outra alteração significativa) e avaliadas na mesma época. Do protocolo do trabalho constavam os seguintes dados: Idade, número de parceiros sexuais, tempo do último preventivo e hábito de fumar, incluindo tempo e número de cigarros/dia. Considerou-se como ex-tabagista qualquer paciente com referência de ter abandonado o hábito de fumar, independente do tempo de duração de uso do tabaco, a quantidade de cigarros/dia e o período livre da dependência.

O cálculo da quantidade de tabaco consumido (QTC) foi realizado da seguinte maneira: número de cigarros consumidos dia x tempo de consumo anos x 364 (index tobacco)⁶.

As pacientes foram separadas em quatro grupos: grupo I (GI) para aquelas pacientes com lesões epiteliais de baixo grau (LSIL, compreendendo NIC I e/ou lesões citopáticas do HPV), grupo II (GII), para as pacientes com lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL, compreendendo apenas os NICs II e III), grupo III (GIII) para as pacientes com carcinoma epidermóide (*in situ* ou invasivo) e grupo IV (GIV) para as pacientes com exames normais. Além dessa divisão as pacientes foram grupadas por décadas para melhor visualização do hábito de fumar e tipo de lesão por faixa etária.

Após tabelamento dos resultados estudo estatístico foi realizado para se verificar o valor das relações dos QTCs nos diversos grupos de pacientes⁶. Considerou-se como valor estatisticamente significativo aquele no qual se encontrou $p < 0,05$. O cálculo do risco relativo foi aproximado pelo *Odds-Ratio* para os grupos de mulheres expostas e as não expostas ao tabagismo, dentro do grupo controle em relação às pacientes do GI, GII e GIII¹.

RESULTADOS

Das 413 pacientes avaliadas a mais jovem tinha 14 e a mais idosa 85 anos (média 36,69). História familiar de neoplasia cérvico-uterina esteve presente em 22 pacientes (5,3%). Quanto ao número de parceiros sexuais, entre nossas pacientes com lesões, as referências eram de no máximo dois parceiros para 210 (67%) mulheres, de três a quatro para 74 (24%), mais de quatro para 29 (9,2%). A média foi de 1,6 parceiros sexuais para todas 313 pacientes. Entre as mulheres tomadas como controle (100), 78 contavam terem tido experiência sexual com no máximo dois parceiros (78%), de três a quatro parceiros para 10 (10%) mulheres, também 10 (10%) outras pacientes se referiam a mais de quatro parceiros e duas mulheres (2%) diziam não terem tido qualquer experiência sexual. A média de parceiros sexuais entre as mulheres do controle foi de 1,8 (gráfico 1).

Quanto ao tipo de lesão as pacientes estiveram grupadas do seguinte modo: GI (LSIL/NIC I/HPV) com 192 (61,3%) pacientes, GII (HSIL/NIC II/ NIC III) com 74 (23,6%) e o GIII (carcinoma *in situ* ou invasivo) com 47 mulheres (15%).

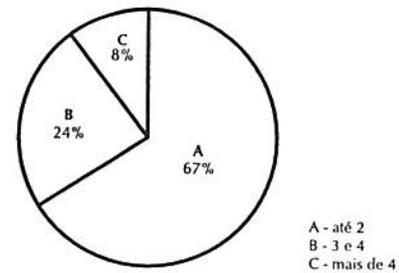
O universo das pacientes tabagistas com lesões epiteliais foi de 174 (55,5%) e no grupo controle foi de 10 mulheres (10%). Já os números de não tabagistas nos grupos de mulheres com anormalidades cervicais totalizaram 124 (39,6%) e no grupo de mulheres com exames normais, 84 (84%). O número de pacientes ex-tabagistas foi muito pequeno, 16 (3,8%) no total, sendo 10 (3,1%) no grupo de mulheres com lesão e seis (6%) no grupo controle (tabela 1).

A data do último preventivo ginecológico realizado teve prevalência maior no espaço de tempo entre seis até 24 meses tanto para as pacientes com lesão quanto para o grupo de mulheres controles, com 213 (68%) e 87 (87%) casos, respectivamente. A análise do grupo de mulheres com lesão no colo uterino e com data do último preventivo entre seis até 24 meses foi de 148 (92,7%) para o GI, 47 (63,5%) para o GII e 18 (36,8%) para o GIII. Já no grupo controle o número de mulheres com Papanicolaou com intervalo de seis a 24 meses foi de 87 (87%). Acima de 24 meses e até mais de 60 meses as pacientes do trabalho estavam assim distribuí-

Gráfico 1

Número de parceiros sexuais

Número de parceiros sexuais em mulheres com lesão do colo uterino



Número de parceiros sexuais em mulheres do grupo de controle.

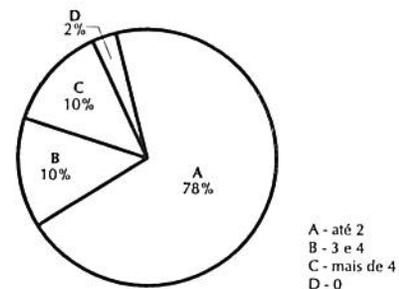


Tabela 1

Hábito de fumar entre nossas pacientes

Hábito de fumar entre as mulheres com lesão da cévix.

Tipo de lesão	NT	T	EXT	TP
GI	109	76	7	192
GII	8	64	2	74
GIII	7	39	1	47
TOTAL	124	179	10	313

T = Tabagistas, NT = Não Tabagistas, EXT = Ex-Tabagistas, TP = total de pacientes.

Hábito de fumar entre as mulheres do grupo controle.

Tipo de lesão	NT	T	EXT	TP
GIV	84	10	6	100

T = Tabagistas, NT = Não Tabagistas, EXT = Ex-Tabagistas, TP = total de pacientes

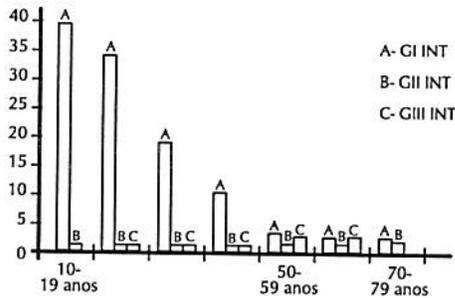
das: 44 (22,9%) no GI, 27 (36,4%) no GII, 29 (61,7%) no GIII e 13 (13%) no GIV (TAB. 2).

De acordo com o tipo da lesão as pacientes estiveram assim grupadas: GI 192 (61,3%), GII 74 (23,6%), GIII 47 (15,0%). No G III (carcinoma epidermóide) a grande maioria dos casos era de padrão *in situ*. Os casos invasivos, quase sempre microinvasivos, eram apenas oito em um universo de 39 pacientes (20,5%) estando assim distribuídos: um caso na quarta década, um caso também na quinta, dois casos na sexta, três pacientes na

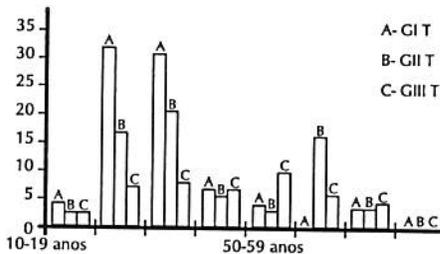
sétima década e uma paciente na oitava década. Quanto ao hábito de fumar dentro de cada grupo de lesão as pacientes mostraram a seguinte distribuição: G I com 192 pacientes tinha 109 não tabagistas (56,7%), 76 (39,0%) tabagistas e sete (3,6%) ex-tabagistas, no G II com 74 pacientes tinha oito pacientes (10,8%) não tabagistas, 64 (86,4%) tabagistas e duas (2,7%) ex-tabagistas. Para o G III com 47 casos a distribuição das pacientes foi a seguinte: sete (14,8%) não tabagistas, 39 (82,9%) tabagistas e uma (2,1%) ex-tabagista. No G IV havia 100 pacientes com 84 casos (84%) de não tabagistas, 10 (10%) tabagistas e seis (6%) ex-tabagistas. O hábito de fumar das pacientes e sua correspondência com o tipo de lesão no colo uterino, independente da intensidade, se encontram na tabela 3.

Gráfico 2

Distribuição das pacientes tabagistas e não tabagistas de acordo com a faixa etária



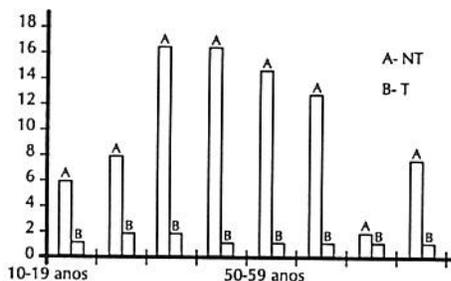
Mulheres não tabagistas com lesão do colo uterino e de acordo com a faixa etária



Mulheres tabagistas com lesão do colo uterino de acordo com a idade

Gráfico 3

Distribuição das mulheres tabagistas e não tabagistas no grupo controle de acordo com a faixa etária



Mulheres não tabagistas e tabagistas com citologia normal de acordo com a idade

O hábito de usar tabaco esteve presente em quase todas as décadas de vida das pacientes com lesões do colo uterino, mas predominou entre as pacientes dos 20 aos 39 anos, que somavam 111 pacientes de um total de 174 (63,7%). O maior número de pacientes não tabagistas entre as mulheres com lesão esteve presente no grupo de 10 a 19 anos, com 40 casos em uma amostragem de 124 (32,2%) pacientes (gráfico 2). Mas, proporcionalmente, o grupo com maior número de mulheres não fumantes foi o G IV, controles normais, com 84 pacientes de um total de 100 (84%) (gráfico 3). Proporcionalmente, o maior número de mulheres tabagistas estava nos grupos II e III com 51 pacientes, 28,8% do total de 179 pacientes tabagistas com lesões. Houve ainda um outro pico de pacientes fumantes nestes grupos (GII e GIII), na sétima década com 20 pacientes, 11,2% do total de 179 pacientes fumantes com lesões cervicais.

Quanto ao QTC médio pode-se observar para o G I 3371,0 cigarros ($\pm 1406,9$), para o G II QTC de 4233,3 cigarros ($\pm 3076,0$), no G III QTC de 5673,4 cigarros ($\pm 3742,3$) e para o G IV QTC médio 2.289,0 cigarros ($\pm 1.530,6$) (TAB. 4). O valor de *p* significativo foi obtido apenas para relação entre o QTC do GI e o GIII ($p < 0,001$) e do GIV (controle) com o GIII ($p < 0,001$). O *odds ratio* de lesão uterina nas nossas pacientes ficou assim estabelecido: 5,856880734 para o GI, de 67,2 para o GII e de 46,8 para o GIII (TAB. 5).

Na tabela 6 encontram-se todos os dados clínicos-epidemiológicos relevantes para discussão neste trabalho.

Tabela 2

Espaço de tempo do último exame ginecológico preventivo em mulheres com lesão e controles normais.

	6 m	12 m	24 m	36 m	48 m	60 m	> 60m
GI	12	80	56	22	17	3	2
GII	9	23	15	9	7	6	5
GIII	4	7	7	4	7	9	9
GIV	1	71	15	4	4	3	2

GI: grupo I (LSIL/NIC I/ HPV); GII: grupo II (HSIL/NIC II/ NIC III); GIII: grupo III (carcinoma epidermóide); GIV: grupo IV (pacientes controles).

Tabela 3

Demonstração do hábito de fumar das pacientes e sua correspondência com o tipo de lesão no colo uterino, independente da intensidade do tabagismo.

Lesões	NT	T	EXT	TP
G I (NIC I/HPV)	109 (56,7%)	76 (39,5%)	7 (3,8%)	192 (46,0%)
G II (NIC II/NIC III)	8 (13,5%)	64 (86,4%)	2 (2,7%)	74 (17,9%)
G III (Carcinoma)	7 (14,8%)	39 (82,9%)	1 (2,1%)	47 (11,3%)
G IV (normais)	84 (84%)	10 (10,0%)	6 (6,0%)	100 (24,2%)
TP	208 (50,3%)	189 (45,7%)	16 (3,3%)	413 (100%)

NT = Não Tabagistas, T = Tabagistas, EXT = Ex-Tabagistas, TP = total de pacientes

Tabela 4

Relação da QTC de acordo com os grupos de pacientes

Grupo/Tipo de lesão	QTC	Total de pacientes
G I (NIC I/HPV)	3371,9 \pm 1406,9	192 (46,4%)
G II (NIC II/NIC III)	4233,3 \pm 3976,0	74 (17,9%)
G III (Carcinoma)	5673,4 \pm 3742,3	47 (11,3%)
G IV (normais)	3289,0 \pm 1899,0	100 (24,2%)
TP		413 (100%)

QTC = quantidade de tabaco consumida.

DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou que o hábito de fumar entre as mulheres é significativo, já que no universo de 413 pacientes quase 50% (189 com 45,7%) delas eram tabagistas, não se considerando aquelas chamadas de ex-tabagistas cujo relato de abandono da dependência na maioria das vezes não ultrapassava os dois anos, sendo o número de ex-fumantes insignificante na amostra (16 pacientes com-3,3%).

Outro dado clínico/epidemiológico de interesse na nossa casuística foi o tempo estimado para o último exame ginecológico preventivo. Sabe-se que a prevenção do câncer do útero está diretamente relacionada com o exame ginecológico anual que inclui o exame colposcópico

Tabela 5

Cálculo do Odds Ratio para câncer do colo uterino entre mulheres expostas ao tabaco

	GI	GIV controle
Tabagistas	76	10
Não tabagistas	109	84

Odds-ratio = 5,856880734

	GII	GIV controle
Tabagistas	64	10
Não tabagistas	08	84

Odds-ratio = 67,2

	GIII	GIV controle
Tabagistas	39	10
Não tabagistas	07	84

Odds-ratio = 46,8

com ou sem colposcopia^{2,3}. Este protocolo torna a prevenção/cura do câncer do colo uterino elevada, na marca dos quase 100%. Em nossa casuística, embora algumas pacientes fizessem referência a intervalo de

Tabela 6

Dados clínicos-epidemiológicos significantes das 413 pacientes avaliadas segundo a faixa etária

Faixa etária	G I*			G II**			G III***			G IV****		
	NT	T	EXT	NT	T	EXT	NT	T	EXT	NT	T	EXT
10 a 19	40	4	1	1	2	0	0	2	0	6	1	0
20 a 29	34	31	2	1	17	0	1	7	0	8	2	1
30 a 39	18	29	2	1	20	1	1	7	0	17	2	2
40 a 49	9	6	1	1	5	1	1	6	0	17	1	1
50 a 59	3	4	0	1	3	0	2	9	0	15	1	0
60 a 69	2	0	0	1	15	0	2	5	1	12	1	0
70 a 79	3	2	1	2	2	0	0	3	0	2	1	1
80 a 89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	1	1
Total	109	76	7	8	64	2	7	39	1	84	10	6

GI*- Lesões intraepiteliais de baixo grau (NIC/HPV); GII**:-Lesões intraepiteliais de alto grau (NICII/NICIII); GIII***: Carcinoma epidermóide; GIV****: controles normais. NT:não tabagistas; T: tabagistas; EXT: ex-tabagistas.

tempo superior a cinco anos, observou-se que a maioria mostrava regularidade no exame preventivo. Isto talvez como reflexo da divulgação pelos meios de comunicação da importância do exame ginecológico regular, mais do que de uma política de saúde pública. Por isso, em nossa casuística, intervalo prolongado de exame ginecológico preventivo não deve ser olhado com o fator de interferência dos resultados.

A faixa etária de nossas pacientes mostrou uma concentração maior de mulheres entre os 25 e os 40 anos. Isto comprova dados já estabelecidos de que a maioria das mulheres que procura os serviços de ginecologia para prevenção do câncer ginecológico está entre os 20 e os 50 anos². A procura pelo preventivo ginecológico em pacientes cada vez mais jovens é decorrente de dois fatores: início da vida sexual cada vez mais precoce e a infecção pelo HPV e sua relação com o câncer cervical. Esta faixa etária talvez deve ser vista como fator de contribuição indireta para os resultados, já que se espera uma concentração maior de tabagistas em adultos jovens.

Quanto ao número de parceiros sexuais a média foi de 1,6 para as mulheres com lesão e 1,8 para pacientes controles. Quase 70% das mulheres com alterações epiteliais do colo uterino e quase 80% do grupo controle, com citologias normais, faziam referências a no máximo dois parceiros. Pelo dado considera-se a promiscuidade sexual como irrelevante para este trabalho.

O tabagismo, como já referido, se mostrou importante e o hábito de fumar foi verificado em mulheres de todas as idades. Entretanto, talvez porque a concentração de pacientes tenha sido maior na terceira, quarta e quinta décadas, foi entre os 20 e 50 anos que se observou o maior número de pacientes com hábito de fumar, com 133 pacientes tabagistas (32,2%), incluindo-se aqui as cinco pacientes destas faixas etárias do grupo controle. Este fato mostra que o hábito de fumar é importante entre as mulheres. Mas o trabalho mostra também que, das 57 pacientes mais jovens (segunda década), incluindo-se as sete do grupo controle, 47 eram não tabagistas (GI, GII e GIII e GIV), talvez um reflexo das campanhas de saúde pública antitabagismo que atingem pessoas mais jovens ainda sem o hábito do tabaco.

Quanto ao hábito de fumar entre os diversos grupos em que foram divididas as pacientes, se observou relação direta entre o hábito de fumar e lesão no colo uterino, e aqui vale novamente ressaltar que no grupo das mulheres com citologias normais era onde estava o maior número de não tabagistas, 84 de um universo de 100 controles. Também se observou uma relação direta entre o número de pacientes fumantes e a gravidade da lesão na mucosa cervical. Assim no grupo das pacientes com carcinoma epidermóide (GIII), das 47 pacientes, 39 eram tabagistas com uma representação de 82,9% dentro do grupo e de 12,4% dentre todas as pacientes. Mas, se olharmos o GII, de pacientes com lesões pré neoplásicas de alto grau (HSIL/NIC II e NIC III), vamos notar que se acrescentam mais 64 fumantes de um grupo de 74, portanto 86,4% ou 20,4% se se considerar todas 313 pacientes. Mas, a relação mais impor-

tante, em nossa casuística foi com a intensidade do tabagismo. Esta intensidade estabelecida como quantidade de tabaco consumida (QTC) envolvia em seu cálculo não só a quantidade de cigarros consumidos por dia, mas também o tempo de exposição em anos. Este cálculo mostrou que os maiores QTC, intensidade do tabagismo, estavam nos grupos com lesões mais graves (GII e GIII) quando se comparava com as pacientes com lesões menos graves, de baixo grau (LSIL/NIC I/ HPV), ou com as pacientes controles. Entretanto, talvez decorrente de um número menor de pacientes nos GII e GIII, esta relação só foi estatisticamente significativa entre o GI com o GIII e o GIV e o GIII. Para as relações dos diversos grupos com o GII o valor de *p* não se mostrou significativa. Este dado ressalta o provável papel de promotor oncogênico dos constituintes do cigarro para este tipo de câncer, confirmando o tabaco como fator de risco para o câncer de colo uterino e sem dúvida atrelando a intensidade de fumar traduzida em número de cigarros e o tempo de tabagismo. O cálculo do risco relativo pelo OR em nossa casuística só reforça o acima exposto mostrando a forte associação de probabilidade entre tabagismo e a ocorrência

de câncer do colo uterino. Isto é evidente quando se olha, por exemplo, o OR do GII, em que encontramos uma probabilidade de 62,8 de uma mulher tabagista ter câncer cervical. Em trabalho recente, através do qual foram avaliadas 100 pacientes, autores brasileiros evidenciaram que as anormalidades citológicas do tipo alto grau (HSIL/NIC II e NIC III), em relação às lesões de baixo grau (LSIL/NIC I), estão relacionadas com dois

fundamentais fatores de riscos: o tipo de HPV de alto risco, demonstrado por teste de captura híbrida, e o hábito de fumar¹³. Outro trabalho¹⁰, agora avaliando 438 mulheres na Venezuela, encontrou um risco relativo de 95% para câncer de colo uterino entre as mulheres fumantes, com hábito do tabagismo há cinco, ou mais, anos. Os dois trabalhos citados não encontraram relação significativa entre a gravidade das lesões do colo e outros parâmetros clínicos como idade, estado civil, tempo da menarca, tempo da primeira relação sexual, paridade e idade da primeira gravidez. Nosso trabalho não evidenciou relação entre dois dados clínicos e epidemiológicos importantes: número de parceiros sexuais e intervalo do exame preventivo, mas mostrou que a probabilidade, pelo odds ratio, de câncer do colo uterino para mulheres que fumam é 40 vezes maior.

Nosso trabalho separou, através de biópsias, as pacientes com lesões pré neoplásicas daquelas com neoplasias *in situ* ou invasivas e mostrou que a intensidade do tabagismo associada à idade da paciente, e sem dúvida aí conta o tempo de uso de tabaco, são fatores de riscos fundamentais para o câncer do colo uterino. Os casos de carcinoma epidermóide (47 de 313 pacientes) estiveram, proporcionalmente, mais presentes nas quarta, quinta e sexta décadas de vida. Outro dado de relação direta é fornecido pelas 100 pacientes sem lesões citológicas, onde 84% eram não tabagistas contra 39,6% dos grupos com lesões. Ainda, as pacientes tabagistas mais jovens apresentavam lesões menos graves do colo uterino. Mas, os dados também mostram que, no grupo de mulheres mais jovens, proporcionalmente, há um número maior de não tabagistas. O abandono do hábito de fumar em nossa casuística foi irrelevante.

O número relativamente pequeno de pacientes com lesões de alto grau (HSIL) e carcinoma epidermóide impede avaliação estatística mais conclusiva.

Consideramos que para continuidade do trabalho seria interessante avaliar, em pacientes tabagistas e não tabagistas, se há modificação da expressão de ciclina no epitélio do colo uterino. O dado deveria ser relacionado com a presença e ausência de infecção pelo HPV, e no caso do teste molecular positivo o tipo de HPV.

Agradecemos ao Dr. Alfredo Chaoubah o cuidado e atenção no tratamento estatístico e relacionado ao cálculo do risco relativo.



SUMMARY

TOBACCO USE AND CERVICAL CÂNCER

This study was conducted on 413 patients seen at the Hospital of Juiz de Fora Federal University and Cancer Hospital Maria José Baeta Reis (ASCOMCER) for gynecological check up with preventive cytology. Among these patients, 313 showed epithelial alterations that varied of low grade type (GI) to high grade (GII) and even escamous cell carcinoma (GIII) all confirmed by biopsy. As control group 100 women with normal Pap smear (GIV) were included. The patients were separated in smokers, nonsmokers, and ex-smokers and studied as to their smoking habit, intensity of smoking and age. The correlations among these data and the lesions pattern in uterine cervix were also done. The intensity of smoking was estimated by Index Tobacco (IT). The mean value of IT was 3371.0 for GI, 4233.3 for GII and 5673.4 for GIII. To control group the IT was 3010.6. The results showed a direct relationship between the intensity of smoking and severity of the lesions in cervix epithelium with significant statistical value ($p < 0,001$) was observed only between GI and GIII. The calculation of odds-ratio for GI was 5,856880734, for GII was 67,2 e for GIII was 46,8 that show an important association between smoking and uterine colo cancer. As to age, it was noted that the larger number of female smokers with severe lesions occurred in the age group of 20 to 50 years.

KEY WORDS

Tobacco, cancer, cervix.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - file://A:\ids-saude.uol.com.br/saudecidadania/index.htm [acessado em 11/08/2003].
- 2 - file://A:\Papilomavírus Humano e Câncer do Colo do Útero-Hospital do Câncer-AC Camargo, SP.htm > [acessado em 31/10/02].
- 3 - file://A:\Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama-Viva Mulher.htm [acessado em 03/05/03].
- 4 - ACLADIOUS NN, SUTTON C, MANDAL D, HOPKINS R, ZAKLAMA M, KITCHENER H. Persistent human papillomavirus infections and smoking increase risk of failure treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). *Int J Cancer*; 98(3): 435-9, 2002.
- 5 - BERQUÓ ES, SOUZA JMP, GOTLIEB SLD. Análise descritiva de variáveis quantitativas: medidas de proporção, de variabilidade, de assimetria e de achatamento; noções sobre correlação e regressão. In: *Bioestatística*. São Paulo, Ed. Pedagógica e Universitária. 1981, p. 69-113.
- 6 - COGHLIN J, HAMMOND SK, GANN PH. Development of epidemiologic tools for measuring environmental tobacco smoke exposure. *Am J Epidemiol*; 130(4): 696-704, 1989.
- 7 - DEMAY RM. The Pap Smear. In: Richard M DeMay. *The Art & Science of Cytopathology*. Exfoliative Cytology. Hong-Kong, ASCP Press. 1995, p. 61-205.
- 8 - File:// www.Roche.com.br .INCA/Pro-onco. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Ministério da Saúde do Brasil, 1996. [acessado em 30/05/2003]
- 9 - KUMAN RJ. Precancerous Lesions of the Cervix. In: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 4th ed. New-York, Springer-Verlag, 1994. p. 229-277.
- 10 - NÚÑEZ JT, DELGADO M, PINO G, GIRÓN H, BOLET B. Smoking as a risk factor for preinvasive and invasive cervical lesions in female sex workers in Venezuela. *Int J Gynaecol Obstet*; 79(1); 57-60, 2002.
- 11 - PHILLIPS DH. Smoking-related DNA and protein adducts in human tissues. *Carcinogenesis*; 23(12) 1979-2004, 2002.
- 12 - RODRIGUES AD, TEIXEIRA MTB, ASSIS RVC. Mortalidade por câncer no Brasil e capitais, 1979-1995. *PRINCIPIA-caminhos da iniciação científica*; 6: 121-130. 2001.
- 13 - ROTELI-MARTINS CM, PANETTA K, ALVES VA, SIQUEIRA AS, SYRJANEN KJ, DERCHAIN SF. Cigarette smoking and high-risk HPV DNA as predisposing factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in young Brazilian women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 77(6): 678-82, 1998.
- 14 - The 2001 Bethesda System Terminology, for reporting results of cervical cytology. *JAMA*; 287 (16): 2114-19, 2002.