

Karina Cardoso Meira^IGulnar Azevedo e Silva^{II}Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva^{III}Joaquim Gonçalves Valente^{III}

Efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino

Age-period-cohort effect on mortality from cervical cancer

RESUMO

OBJETIVO: Estimar o efeito da idade, período e coorte de nascimento na mortalidade por câncer do colo do útero.

MÉTODOS: Foram analisados dados de mortalidade por câncer do colo do útero em mulheres ≥ 30 anos nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, de 1980 a 2009. Os dados foram extraídos do Sistema de Informação Sobre Mortalidade. A variação percentual anual estimada foi calculada para os períodos de 1980-1994 e 1995-2009. O efeito da idade, período e coorte de nascimento foi calculado pelo modelo de regressão de Poisson, utilizando funções estimáveis: desvios, curvaturas e *drift*, por meio da biblioteca Epi do programa estatístico R versão 2.7.2.

RESULTADOS: A taxa de mortalidade média do período por 100.000 mulheres foi 15,90 no Rio de Janeiro e 15,87 em São Paulo. Houve redução significativa na mortalidade por câncer do colo do útero nos dois períodos: no Rio de Janeiro, -1,20% (IC95% -2,20;-0,09) e -1,46% (IC95% -2,30;-0,61), e em São Paulo, -2,58% (IC95% -3,41;-1,76) e -3,30% (IC95% -4,30;-2,29). A análise da curvatura dos efeitos indicou tendência de redução do risco de morte nas sucessivas coortes (RR < 1 nas mulheres nascidas após a década de 1960). Observou-se redução acentuada no risco relativo (RR) a partir dos anos 2000.

CONCLUSÕES: O estudo evidenciou efeito de período na redução das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero no período analisado, tendo em vista que houve efeito de proteção (RR < 1) a partir dos anos 2000 e nas mulheres nascidas após a década de 1960.

DESCRITORES: Neoplasias do Colo do Útero, mortalidade. Efeito de Coortes. Efeito Período. Efeito Idade. Modelos Logísticos.

^I Programa de Epidemiologia em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Departamento de Epidemiologia. Instituto de Medicina Social. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{III} Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Karina Cardoso Meira
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
R. São Francisco Xavier, 524 7º andar Bloco D
Sala 7022 Maracanã
20550-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: cardosomeira@yahoo.com.br

Recebido: 9/3/2012
Aprovado: 21/8/2012

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

ABSTRACT

OBJECTIVE: To estimate the effect of age, period and birth cohort on mortality from cancer of the cervix.

METHODS: Mortality data for cervical cancer in women aged over 30, between 1980 and 2009, for the municipalities of Rio de Janeiro and Sao Paulo, Southeastern Brazil, were extracted from the Mortality Information System. The estimated annual percentage change was calculated for the periods 1980-1994 and 1995-2009. Age, period and cohort effects were assessed employing the Poisson regression model, using estimated functions, deviations, curvatures and drift through the library Epi statistical program R version 2.7.2.

RESULTS: The average mortality rate per 100,000 women for the period in Rio de Janeiro was 15.90 and 15.87 in Sao Paulo. There was a significant reduction in mortality from cervical cancer in the two periods (1980-1994 and 1995-2009) in both Rio de Janeiro, -1.20% (95%CI -2.20;-0.09) -1.46% (95%CI -2.30;0.61) and in Sao Paulo, -2.58% (95%CI -3.41;1.76) and -3.30% (95%CI -4.30;2.29). The analysis of effects of curvature indicated reduction in deaths in successive cohorts (RR < 1 in women born after the 1960s). There was marked reduction in relative risk (RR) from the 2000s onwards.

CONCLUSIONS: The study showed that, in the time period analyzed, the period had an effect on the reduction in mortality rates for cervical cancer, bearing in mind that there was a protective effect (RR < 1) from the year 2000 onwards and in women born after the 1960s.

DESCRIPTORS: Uterine Cervical Neoplasms, mortality. Cohort Effect. Period Effect. Age Effect. Logistic Models.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é uma neoplasia prevenível. Trata-se de uma afecção com história natural bem conhecida, etapas bem definidas e progressão lenta das suas lesões. Tais características permitem sua detecção em fase incipiente e curável por meio do exame de rastreamento Papanicolaou. Vacinas profiláticas para infecção pelo vírus HPV, causa necessária para o desenvolvimento dessa neoplasia, foram colocadas à disposição na última década.^{12,17,19}

Embora haja medidas de prevenção e detecção precoce, o câncer do colo do útero é a terceira causa de câncer mais incidente nas mulheres e a quarta causa de mortalidade no mundo. É a quarta causa de mortalidade no Brasil, assumindo a segunda posição nas regiões menos desenvolvidas.^{3,9,14,18}

As primeiras medidas de prevenção para essa neoplasia no País utilizando o Papanicolaou como método de rastreamento ocorreram no estado de São Paulo na segunda metade da década de 1980. Foram implantados laboratórios públicos de citopatologia e organizadas referências em municípios ou regiões do estado para assistirem os casos positivos ou suspeitos.²¹ Ações de

rastreamento do câncer do colo do útero foram inseridas de forma incipiente no Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher do Ministério da Saúde (PAISM) nessa mesma década. Essas ações de prevenção foram expandidas para todo o País em 1998 com o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero (PNCCC), conhecido como Viva-Mulher.^{13,20,21}

Análises da tendência de mortalidade por esse tipo de câncer mostram redução nas últimas três décadas.¹⁸ Contudo, essas análises foram realizadas por meio de taxas resumidas por idade e período do óbito, sem considerar o efeito da coorte de nascimento, fator importante para o entendimento da evolução das doenças.^{4,6,15}

O efeito da idade representa as mudanças das taxas associadas à idade. Enfermidades crônicas aumentam sua incidência e mortalidade com o avançar da idade.^{4,6,7,15}

O efeito do período refere-se às mudanças nas taxas de incidência e mortalidade devido a eventos que ocorreram em determinados períodos que influenciam simultaneamente todas as faixas etárias. O efeito da coorte é provocado por fatores que afetam uma

geração e promovem mudanças nas taxas de magnitude diferente em sucessivos grupos de idade e sucessivos períodos. Isso permite avaliar o risco associado aos hábitos e às exposições de larga duração.^{4,6,7,15}

A utilização de modelos *age-period-cohort* (APC) possibilita separar o efeito da coorte de nascimento do efeito do período^{4,6,7,15} e identificar se as mudanças nas taxas de mortalidade estão correlacionadas às alterações no nível de exposição ao vírus HPV (efeito coorte) e aos co-fatores associados à persistência das lesões por ele provocadas ou às mudanças nas medidas de prevenção específicas (efeito período).

Este estudo teve por objetivo estimar o efeito da idade, do período e da coorte de nascimento (APC) na mortalidade por câncer do colo do útero.

MÉTODOS

Informações de mortalidade por câncer do colo do útero, corpo do útero e útero, porção não especificada em mulheres com idade ≥ 30 anos no Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, de 1980 a 2009 foram incluídas neste estudo. Os dados foram extraídos do Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM/Datasus). Os dados populacionais foram obtidos do Datasus, com base nos censos populacionais de 1980, 1991, 2000 e 2010. As projeções intercensitárias para as populações para 1º de julho dos anos intercensitários foram as estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A escolha do município de São Paulo deveu-se ao fato de o Estado de São Paulo ter sido o primeiro local no Brasil a implementar o rastreamento baseado no exame do Papanicolaou. Já o município do Rio de Janeiro foi escolhido por ser a segunda cidade mais populosa do País, por estar localizado na região Sudeste e ter condições socioeconômicas semelhantes às da cidade de São Paulo.

Estiveram em vigor duas revisões da Classificação Estatística Internacional das Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) no período de estudo. A classificação em três dígitos da nona revisão para câncer do colo do útero foi 180; para câncer do útero de porção não especificada, 179; para câncer do corpo do útero, 182. Os códigos da décima revisão foram, respectivamente: C53, C55 e C54.

Realizou-se a redistribuição dos óbitos classificados como câncer do útero, de porção não especificada, para os óbitos por câncer do colo do útero e câncer do corpo do útero, de acordo com a proporção de registros certificados originalmente para cada categoria por causa, ano e faixa etária. Taxas de mortalidade específicas foram calculadas segundo as faixas etárias e taxas de mortalidade padronizadas pelo método direto após a

redistribuição, utilizando como população padrão a mundial, proposta por Segi e modificada por Doll et al.⁵ A redistribuição foi realizada para corrigir as taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, considerando a grande proporção de óbitos classificados como câncer do útero de porção não especificada.

A variação percentual anual estimada (EAPC – *Estimated Annual Percent Change*) foi calculada com base na expressão: $EAPC = 100((e^m) - 1)$, em que m foi estimado a partir de um modelo de regressão no qual o logaritmo das taxas de mortalidade era a variável dependente e o ano calendário a variável explicativa. Esse cálculo supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente de ano a ano, durante a totalidade do intervalo considerado. O EAPC foi calculado para dois períodos consecutivos: 1980-1994 e 1995-2009.

Os efeitos da idade-período e coorte de nascimento (APC) foram calculados por meio do modelo de regressão de Poisson, que assume que o número de óbitos segue uma distribuição de Poisson. Nesse modelo os efeitos atuam de maneira multiplicativa sobre a taxa, sendo que dessa maneira, o logaritmo do valor esperado da taxa é uma função linear do efeito da idade, período e da coorte.^{4,6,7,15}

$$\ln(E[r_{ij}]) = \ln\left(\frac{\theta_{ij}}{N_{ij}}\right) = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

em que $E[r_{ij}]$ denota a taxa de mortalidade esperada na idade i e período j , θ_{ij} o número de óbitos esperados na idade i e período j , e N_{ij} denota a população sob risco de morte na idade i e período j ; μ representa a média do efeito, representa o efeito do grupo idade i , β_j representa o efeito do período j e γ_k o efeito da coorte k .

As faixas etárias utilizadas foram agrupadas no intervalo de cinco anos, iniciando de 30 a 34 anos e terminando em 75 anos e mais, somando dez grupos etários. Os períodos foram agrupados no intervalo de cinco anos, totalizando seis períodos (1980 a 1984, 1985 a 1989, 1990 a 1994, 1995 a 1999, 2000 a 2004 e 2005 a 2009), e as coortes de nascimento iniciaram em 1900 e terminaram em 1979, totalizando 15 coortes.

O maior problema com a estimação dos parâmetros do efeito APC é a exata relação linear entre os fatores idade, período e coorte, o que impede a estimação do modelo completo. Foram propostas metodologias para resolver esse problema; entretanto, não há um consenso na literatura. Optou-se por estimar os parâmetros do efeito APC utilizando funções estimáveis: desvios, curvaturas e *drift*.^{4,6,7,15}

As funções estimáveis limitam a análise dos efeitos a suas combinações lineares e curvaturas. As curvaturas são as funções estimáveis dos parâmetros e permanecem constantes a despeito da parametrização

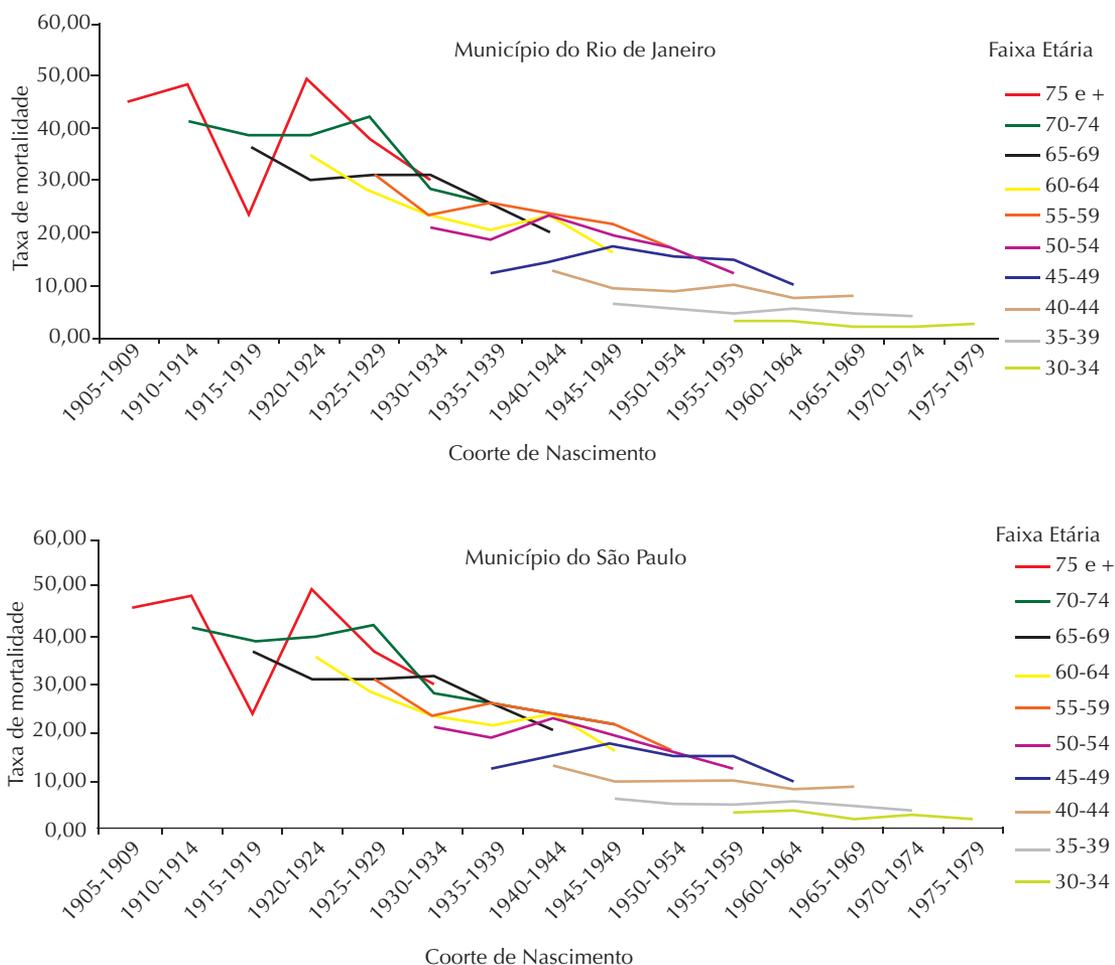


Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer do colo do útero pela coorte de nascimento e idade do óbito nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, 1980 a 2009.

utilizada.^{4,6,7,15} A tendência linear dos efeitos é dividida em dois componentes: o primeiro é o efeito linear da idade e o outro é chamado *drift*, o efeito linear do período e da coorte.^{4,6,7,15} A tendência longitudinal da idade é igual à soma da idade e da inclinação do período ($\alpha_L + \beta_L$), em que α_L e β_L são a tendência linear da idade e do período, respectivamente. O termo *drift* representa a tendência linear do logaritmo das taxas específicas de idade. É igual à soma das inclinações do período e da coorte $\beta_L + \gamma_L$, em que β_L e γ_L são a tendência linear para o período e a coorte, respectivamente.^{4,6,7,15}

Para essa metodologia foram escolhidos uma coorte e um período como referência. As taxas específicas de idade para a coorte/período de referência serão os RR (riscos relativos) de cada coorte referente à coorte de referência e de cada período relativo ao período de referência. Aconselha-se escolher coortes centrais por

serem mais completas que a primeira e a última coorte de nascimento.^{4,6,7,15} Neste artigo utilizou-se como referência a coorte de 1960-1964. Os RR das coortes de nascimento foram ajustados pelo efeito da idade e período e os RR do período pelo efeito da coorte de nascimento e idade. Essas medidas de associação e os seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) foram calculados por meio da Epi 1.1.18^a (programa estatístico R versão 2.7.2).

O ajuste do modelo foi avaliado pela estatística *deviance*, definida como duas vezes o logaritmo da função de verossimilhança do modelo completo em relação ao logaritmo da função de verossimilhança do modelo estimado. A contribuição dos efeitos foi avaliada pela comparação da *deviance* do modelo com o efeito específico em relação ao modelo completo (idade-período-coorte). Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com $p \leq 0,05$. Os testes foram aplicados no

^a Carstensen B, Plummer M, Hills M, Laara E. A package for statistical analysis in epidemiology. Vienna: Institute for Statistics and Mathematics; 2001 [citado 2010 out 19]. Disponível em: <http://cran.r-project.org/web/packages/Epi/index.html>

Tabela 1. Mortalidade por câncer do colo do útero (por 100.000 mulheres), nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e de São Paulo, SP, 1980 a 2009.

Faixa etária (anos)	1980 a 1984	1985 a 1989	1990 a 1994	1995 a 1999	2000 a 2004	2005 a 2009
Rio de Janeiro						
30 a 34	3,60	4,24	3,60	3,31	3,46	3,21
35 a 39	6,91	6,21	9,29	7,40	5,00	6,02
40 a 44	11,20	8,37	9,31	10,40	9,54	9,64
45 a 49	17,99	13,05	16,51	14,14	16,15	12,78
50 a 54	19,53	21,63	22,25	18,40	17,87	12,78
55 a 59	20,40	26,02	23,66	21,13	17,57	15,09
60 a 64	29,38	22,14	25,25	29,05	21,82	17,28
65 a 69	34,64	28,57	31,99	24,60	25,43	22,03
70 a 74	26,76	18,51	18,37	16,70	17,01	17,62
75 e +	31,25	23,41	21,05	30,71	22,02	15,21
Taxa ^a	17,16	15,03	16,23	15,29	13,78	11,70
São Paulo						
30 a 34	2,98	3,18	2,58	2,38	2,25	2,37
35 a 39	6,43	5,27	4,69	5,21	4,58	3,79
40 a 44	12,80	9,54	9,03	9,77	7,93	8,10
45 a 49	15,32	14,33	17,45	14,44	12,65	10,32
50 a 54	22,61	18,80	21,05	19,67	16,46	12,23
55 a 59	30,55	23,43	25,04	23,20	21,54	16,94
60 a 64	35,26	28,26	22,88	20,83	22,84	16,31
65 a 69	36,41	30,51	30,76	31,25	25,56	20,21
70 a 74	25,78	24,80	24,67	28,65	22,41	25,55
75 e +	24,45	24,87	24,68	29,74	22,83	20,30
Taxa ^a	18,43	15,58	15,69	15,36	13,44	11,68

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/Datasus) do Ministério da Saúde

^aTaxa padronizada pelo método direto, tendo como população de referência a população mundial proposta por Segi e modificada por Doll et al⁵ e corrigida com redistribuição proporcional dos óbitos classificados como útero porção não especificada.

programa estatístico R versão 2.7.2, por meio da biblioteca Epi 1.1.18,^a assim como as Figuras 1 e 2.

A Figura 1 descreve as taxas de mortalidade por coorte de nascimento em cada faixa etária. A Figura 2 apresenta os efeitos da idade, período e coorte de nascimento a partir do modelo completo. À esquerda, observam-se as taxas de mortalidade por 100.000 mulheres por idade. Visualizando a figura mais à direita, verificam-se os RR dos períodos ajustados pelo efeito da coorte de nascimento e idade e os RR das coortes de nascimento ajustados por idade e período de óbito.

RESULTADOS

No período de 1980-2009, ocorreram 9.995 óbitos por câncer do útero em mulheres com 30 anos e mais

no município do Rio de Janeiro (MRJ) e 14.158 no município de São Paulo (MSP). Predominaram óbitos por câncer do colo do útero nas duas cidades (49,7% no MRJ e 51,9% no MSP).

A taxa de mortalidade média por câncer do colo do útero no MRJ foi de 10,76/100.000 mulheres, por câncer do corpo do útero, 2,93/100.000 por câncer de útero porção não especificada, 6,98/100.000 mulheres. No MSP foram, respectivamente, 11,45/100.000, 3,92/100.000 e 2,98/100.000 mulheres.

Após a redistribuição dos óbitos classificados por câncer do útero de porção não especificada, obteve-se taxa de mortalidade média de 15,90/100.000 mulheres por câncer do colo do útero e 5,13/100.000 por câncer do corpo do útero no MRJ e no MSP, respectivamente, 15,87/100.000 e 5,75/100.000 mulheres.

Tabela 2. Variação percentual anual estimada (EAPC) das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, 1980 a 2009.

Faixa etária (anos)	1980 a 1994		1995 a 2009	
	EAPC%	IC95%	EAPC%	IC95%
Rio de Janeiro				
30 a 34	1,73	-3,90;7,70	-0,29	-3,98;3,54
35 a 39	1,55	-3,00;6,30	-4,85	-9,76;0,33
40 a 44	-14,09	-54,34;61,64	-1,08	-3,07;0,96
45 a 49	-0,99	-4,77;2,93	0,46	-1,74;2,70
50 a 54	0,12	-2,46;2,77	-0,30	-3,82;3,35
55 a 59	1,44	-1,69;4,67	-0,82	-2,80;1,20
60 a 64	-1,82	-3,90;0,30	-5,39 ^a	-7,15;-3,60
65 a 69	-1,58	-5,41;2,41	-1,67	-5,16;1,95
70 a 74	-2,85	-6,69;1,14	-3,10	-6,19;0,09
75 e +	-3,60 ^a	-5,13;-2,05	-7,36 ^a	-9,21;-5,48
Anual	-1,20 ^a	-2,29;-0,09	-2,58 ^a	-3,41;-1,76
São Paulo				
30 a 34	-1,03	-4,48;2,55	0,51	-2,78;3,90
35 a 39	-3,19	-7,34;1,14	-3,51 ^a	-6,62;-0,29
40 a 44	-3,40 ^a	-5,21;-1,55	-1,64	-3,67;0,43
45 a 49	2,24	-1,68;6,33	-2,87 ^a	-5,33;-0,35
50 a 54	-0,81	-3,53;1,99	-4,14 ^a	-5,67;-2,59
55 a 59	-2,39 ^a	-4,60;-0,13	-2,11	-4,33;0,16
60 a 64	-3,86 ^a	-5,77;-1,91	-2,12	-4,40;0,22
65 a 69	-1,76	-3,57;0,08	-3,83 ^a	-6,12;-1,48
70 a 74	-0,66	-3,36;2,11	-4,83 ^a	-7,41;-2,19
75 e +	0,15	-2,80;3,19	-4,61 ^a	-7,09;-2,06
Anual	-1,46 ^a	2,30;-0,61	-3,30 ^a	-4,30;-2,29

^a EAPC: estatisticamente diferente de zero (teste *t Student* bicaudal $p \leq 0,05$)

As maiores taxas padronizadas de mortalidade por essa neoplasia foram observadas entre 1980 e 1984 nas duas cidades, havendo redução entre 1985 e 1989; as taxas padronizadas voltaram a aumentar de 1990 a 1994. A partir de 1995 a 1999, houve redução nas taxas padronizadas de mortalidade, tendência mantida até 2005 a 2009. Esse quinquênio apresentou as menores taxas da série estudada (Tabela 1).

Houve maiores taxas de mortalidade nas mulheres nascidas entre 1900 e 1940, superiores a 20,0 óbitos por 100.000 mulheres até 50-54 anos nas duas cidades. As taxas de mortalidade reduziram para as faixas etárias mais jovens dentro de cada coorte de nascimento, estas menores que 10,0 óbitos por 100.000 nas mulheres nascidas a partir da década de 1950 e faixa etária de 40 a 44 anos (Figura 1).

Houve redução global nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero nas duas cidades na EAPC. A EAPC entre 1980 e 1994 foi -1,20% (IC95%

Tabela 3. Ajustes para os modelos do efeito idade-período-coorte, para a mortalidade por câncer do colo do útero nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, 1980 a 2009.

Modelos	Graus de liberdade	Deviance residual	p (> Chi)
Idade	54	330,4	
Idade-drift ^a	53	170,8	< 0,00001
Idade-coorte	49	142,4	< 0,00001
Idade-período-coorte	45	90,2	< 0,00001
Idade-período	49	135,2	< 0,00001
Idade-drift ^b	53	170,8	< 0,00001
São Paulo			
Idade	54	441,9	
Idade-drift ^a	53	209,8	< 0,00001
Idade-coorte	49	193,3	< 0,0001
Idade-período-coorte	45	145,9	< 0,00001
Idade-período	49	162,3	< 0,00001
Idade-drift ^b	53	209,8	< 0,00001

^a Tendência linear do logaritmo das taxas específicas de idade ao longo do tempo é igual à soma das inclinações do período e da coorte ($\beta_L + \gamma_L$), onde β_L e γ_L são a tendência linear para o período e a coorte, respectivamente.

^b Tendência longitudinal da idade é igual à soma da idade e da inclinação do período ($\alpha_L + \beta_L$), onde α_L e β_L são a tendência linear da idade e do período, respectivamente.

-2,20;-0,09) e -2,58% (IC95% -3,41;-1,76) no MRJ entre 1995 e 2009. Em São Paulo, foi -1,46% (IC95% -2,30;-0,61) e -3,30% (IC95% -4,30;-2,29), respectivamente. A variação nas faixas etárias mostrou que o MSP apresentou número maior de faixas etárias com redução estatisticamente significativa quando comparado ao MRJ (Tabela 2).

Ambos os modelos idade-coorte e idade-período apresentaram melhor ajuste aos dados do que o modelo apenas com a idade e o modelo idade-drift. O modelo completo foi significativamente melhor do que o com dois fatores AP ($p < 0,0001$) e AC ($p < 0,0001$). O modelo AC teve como hipótese nula a não influência do efeito do período nas taxas de mortalidade. E o modelo AP teve como hipótese nula a não influência do efeito da coorte de nascimento (Tabela 3).

Houve aumento progressivo das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero com o avançar da idade nas duas cidades (Figura 2).

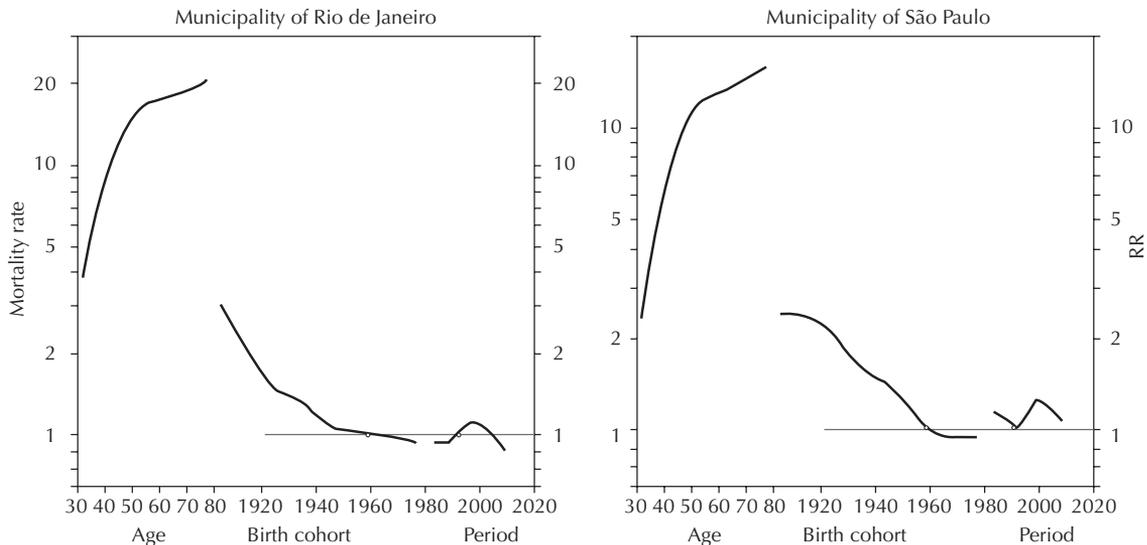


Figura 2. Resultados do modelo idade-período-coorte ajustado para a mortalidade por câncer do colo do útero nos municípios do Rio de Janeiro, RJ, e São Paulo, SP, 1980 a 2009.

Observou-se risco de morte reduzido no MRJ comparado ao período de referência (1990 a 1994) entre 1985 e 1989 (RR = 0,93; IC95% 0,89;0,97). Houve aumento no risco na década de 1990, com maior valor entre 1995 e 1999 (RR = 1,12; IC95% 1,04;1,20), voltando a declinar nos anos 2000, e menor valor entre 2005 e 2009 (RR = 0,86; IC95% 0,83;0,92). O período entre 1985 e 1989 apresentou RR = 1,04 (IC95% 1,01;1,08) no MSP; houve aumento do risco atingindo o seu pico entre 1995 e 1999 na década de 1990 (RR = 1,22; IC95% 1,15;1,31), momento em que apresenta queda, perfil mantido até 2009 (RR = 1,02; IC95% 0,97;1,07) (Figura 2).

A análise da mortalidade nas coortes de nascimento mostrou acentuada tendência de redução no risco de morte nas sucessivas coortes de nascimento. Houve risco elevado de óbito por essa neoplasia nas mulheres que nasceram nas duas cidades entre 1900 e 1940. A coorte de nascimento de 1900-1904 teve RR = 3,30 (IC95% 2,78;3,86) no MRJ e RR = 2,40 (IC95% 2,05;2,80) no MSP. Houve redução nos dois municípios na coorte de 1930 a 1934 (RR = 1,47; IC95% 1,33;1,62) no MRJ e no MSP (RR = 1,57; IC95% 1,45;1,72). A partir dessa década, houve redução progressiva no risco de morte tornar-se < 1 nas mulheres que nasceram após a coorte de nascimento de referência (1960 a 1964); o menor valor foi observado para mulheres nascidas na coorte de nascimento entre 1975 e 1979. No MRJ o RR foi de 0,89 (IC95% 0,81;0,96) e, em MSP, foi 0,85 (IC95% 0,78;0,95) (Figura 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou redução significativa na mortalidade por câncer do colo do útero nas duas

cidades no período estudado, assim como efeito de período significativo (Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero – PNCCC) na redução do risco de morte. Menores RR foram observados a partir dos anos 2000, sobretudo para mulheres nascidas após a década de 1960.

A avaliação do risco de morte por câncer do colo do útero segundo as coortes de nascimento mostrou que as mulheres nascidas entre 1900-1920 apresentaram risco elevado de morte por essa neoplasia. As coortes de nascimento a partir de 1930 tiveram redução progressiva no risco de morte, verificando-se efeito de proteção (RR < 1) nas mulheres nascidas após 1960.

O câncer era visto como uma doença incurável e não havia a prática da prevenção secundária para essa neoplasia nas décadas de 1900 a 1920. Isso pode explicar o maior risco de morte nessa coorte quando comparado às coortes de nascimento mais recentes.^{1,20}

Entre as mulheres pertencentes à coorte de nascimento de 1930 a 1940, a introdução de medidas para a assistência e prevenção do câncer pode ter apresentado alguma influência nas taxas de mortalidade. Na década de 1940, são iniciadas atividades pioneiras de profissionais que trouxeram a prática da citologia e da colposcopia para o Brasil. Essas medidas preventivas e curativas atingiram pequena parcela da população, pois os recursos públicos do País priorizavam na época o tratamento e a prevenção das doenças infectocontagiosas.^{1,20}

O efeito de proteção, observado nas mulheres nascidas após a década de 1960, pode estar relacionado à intensificação da prevenção e controle dessa neoplasia

com a implantação do PNCCC no final da década de 1990. Esse programa aumentou em 81% o número de exames preventivos realizados pelo SUS anualmente de 1995 a 2003.²⁰

Houve aumento do risco de morte por essa neoplasia durante a década de 1990, atingindo o seu pico de 1995 a 1999 no MRJ e no MSP e redução a partir de 2000, perfil mantido até 2009.

O aumento da tendência da mortalidade por câncer do colo do útero nos anos 1990 pode estar relacionado à baixa cobertura do exame citológico no início da década. Em 1994, 37% das mulheres brasileiras de 35 a 49 anos nunca haviam realizado o exame Papanicolaou, 32% na região Sudeste.^b Após a implantação do PNCCC em 1998, intensificou-se a oferta e foi ampliado o acesso ao exame de rastreamento. Os dados das Pesquisas Nacionais por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2003^c e 2008^d estimaram cobertura de 68,7% e 84,5% do preventivo ginecológico entre mulheres com 25 anos ou mais, respectivamente.

O decréscimo nas taxas de mortalidade por essa neoplasia relacionado ao efeito do programa de prevenção e controle do câncer do colo do útero (efeito do período), apontado no presente estudo, assemelha-se aos de estudos desenvolvidos no Reino Unido (1950-1997),¹⁶ Suécia (1953-1995)² e no Estado de Minas Gerais (1980-2005).¹ Os autores desses estudos são unânimes em interpretar que esses resultados seriam mais bem explicados pela implementação do programa de rastreamento do câncer do que consequente ao efeito da coorte de nascimento.

Esses resultados discordam dos observados em Shandong, China (1970-1992),¹⁰ e na Espanha (1951-1991),¹¹ pois a redução nas taxas de mortalidade esteve relacionada ao efeito de coorte em função da diminuição da exposição aos fatores de risco relacionados a esse tipo de câncer. Essa hipótese é coerente, considerando que houve fechamento de bordéis, proibição da prostituição e a instituição da política do filho único por casal, na China. Da mesma forma, as baixas taxas de mortalidade verificadas na Espanha até 1975 estiveram associadas à iniciação sexual tardia, número reduzido de parceiros sexuais, difusão tardia da contracepção

hormonal, além de o adultério ser considerado crime até 1976. As ações de combate ao câncer do colo do útero eram regionalizadas e cobriam pequena parte da população feminina no período analisado.^{10,11}

A qualidade da informação é uma das limitações do estudo, considerando a grande quantidade de óbitos classificados como “câncer do útero de porção não especificada”, principalmente nos primeiros anos da série estudada. Buscou-se corrigir esse problema realizando a redistribuição desses óbitos de acordo com a proporção dos registros certificados para cada categoria por faixa etária e ano de ocorrência.

Outra limitação está relacionada aos modelos APC, que ainda estão em desenvolvimento. Os resultados obtidos variam de acordo com as suposições utilizadas na construção dos modelos. Na última década, foram publicados artigos que discutem aspectos metodológicos na especificação dos modelos e na resolução do problema da não identificação do modelo completo.^{8,a}

O modelo de Poisson possui como pressuposto a igualdade da média e variância, o que na prática dificilmente é alcançado, e a variância é geralmente maior que a média. Esse fenômeno é conhecido como superdispersão e, quando não detectado e corrigido, ocasiona estimação incorreta dos erros-padrão e, consequentemente, avaliação incorreta da significância dos parâmetros. Nas análises deste estudo ajustaram-se os modelos pela família Poisson, uma vez que os resultados ajustados por essa distribuição não diferiram dos obtidos com a família binomial negativa.

Este estudo mostrou a importância da implantação e consolidação do PNCCC na redução do risco de morte por câncer do colo do útero, inclusive nas mulheres com maior exposição aos fatores de risco para essa neoplasia. Houve efeito protetor ($RR < 1$) nas mulheres nascidas após a década de 1960, as quais foram influenciadas pela revolução sexual e cultural iniciada naquela década (efeito coorte) e sofreram mudanças nos hábitos de vida, aumentando a exposição a fatores de risco associados a esse tipo de câncer.^{20,21} O possível aumento do risco de infecção pelo vírus HPV não teve maior repercussão na mortalidade em função da existência de uma medida de proteção efetiva.

^b Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Viva Mulher – Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino. Brasília (DF); 1996.

^c Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2003 – Acesso e utilização dos serviços de saúde. Brasília (DF); 2011 [citado 2010 out 20]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/saude2003.pdf>

^d Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2008 – Suplemento Saúde. Brasília (DF); 2011 [citado 2010 out 20]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/panorama_saude_brasil_2003_2008/default.shtm

REFERÊNCIAS

1. Alves CMM, Bastos RR, Guerra MR. Mortality due to cancer of the uterine cervix in the state of Minas Gerais, Brazil, 1980-2005: period and cohort analysis. *Cad Saude Publica*. 2010;26(7):1446-56. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000700024>
2. Bergström R, Sparén P, Adami HO. Trends in cancer of the cervix uteri in Sweden following cytological screening. *Br J Cancer*. 1999;81(1):159-66. DOI:<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6690666>
3. Bosseti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in Americas, 1970 a 2000. *Ann Oncol*. 2005;16(3):489-511. DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdi086>
4. Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates I: Age-period and Age-Cohort models. *Stat Med*. 1987;6(4):449-67. DOI:<http://dx.doi.org/10.1002/sim.4780060405>
5. Doll R, Payne P, Waterhouse J. Cancer incidence in five continents: a technical report. Berlin: Springer-Verlag; 1966.
6. Holford TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics*. 1983;39(2):311-24. DOI:<http://dx.doi.org/10.2307/2531004>
7. Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Annu Rev Public Health*. 1991;12(1):425-57. DOI:<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pu.12.050191.002233>
8. Holford TR. Approaches to fitting age-period-cohort models for the Lexis diagram. *Stat Med*. 2006;26(1):3018-45.
9. Levi F, Boffetta P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Cervical Cancer mortality in young women in Europe: pattern and trends. *Eur J Cancer*. 2000;36(17):2266-71. DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049\(00\)00346-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0959-8049(00)00346-4)
10. Li H, Jin S, Xu H, Thomas DB. The decline in the mortality rates of cervical cancer and plausible explanation in Shandong, China. *Int J Epidemiol*. 2000;29(3):398-404. DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/ije/29.3.398>
11. Llorca J, Prieto MD, Delgado-Rodriguez M. Increase in cervical cancer mortality in Spain 1951-1991. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(7):408-11. DOI:<http://dx.doi.org/10.1136/jech.53.7.408>
12. Martins LFL, Thuler LC, Valente JG. Cobertura do exame de Papanicolauo no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão da literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):485-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005000800009>
13. Osís MJMD. Páism: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. *Cad Saude Publica*. 1998;14Suppl 1:25-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1998000500011>
14. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(1):74-108. DOI:<http://dx.doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
15. Robertson B, Boyle P. Age period-cohort analysis of chronic disease rates I: Modelling approach. *J Start Med*. 1998;17(12):1305-23. DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(99\)00033-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(99)00033-5)
16. Sasiene P, Adams J. Effect of screening on cervical cancer mortality in England and Wales: analysis of trend with an age, period and cohort model. *BMJ*. 1999;318(7193):1244-5. DOI:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.318.7193.1244>
17. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG, et al. American Cancer Society Guideline for Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Use to Prevent Cervical Cancer and Its Precursors. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):7-28. DOI:<http://dx.doi.org/10.3322/canjclin.57.1.7>
18. Silva AG, Gírianielli VR, Guamarra CJ, Bustamante-Teixeira MT. Cervical cancer mortality trends in Brazil, 1981-2006. *Cad Saude Publica*. 2010;26(12):2339-407. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010001200018>
19. Taplin SH, Ichikawa L, Yood MU, Manos MM, Geiger AM, Weinmann S, et al. Cervical cancer in women with comprehensive health care access: attributable factors in screening process. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(9):675-83. DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dji115>
20. Teixeira AL, Löwy I. Imperfect tools for a difficult job: Colposcopy, "colpocytygy" and screening for cervical cancer in Brazil. *Soc Stud Sci*. 2011;41(4):586-608. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0306312711408380>
21. Zeferino LC, Costa AM, Panetta K, Neves-Jorge J. Screening da neoplasia cervical. *J Bras Ginecol*. 1996;106(11/12):415-9.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.