



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA



RAQUEL JUSARA HOFFMANN

**CÂNCER DE COLO UTERINO NA PARAÍBA: DESCRIÇÃO DO PERFIL
PATOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE
CONDUTA TERAPÊUTICA E SOBREVIVÊNCIA**

JOÃO PESSOA

2023

**CÂNCER DE COLO UTERINO NA PARAÍBA: DESCRIÇÃO DO PERFIL
PATOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE
CONDUTA TERAPÊUTICA E SOBREVIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências
Médicas, da Universidade Federal da
Paraíba como parte dos requisitos à
obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Profa. Dra. Lakyme
Angelo Mangueira Porto

Coorientador: Prof. Dr. Thiago
Lins da Costa Almeida

JOÃO PESSOA

2023

RAQUEL JUSARA HOFFMANN

**CÂNCER DE COLO UTERINO EM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA NA PARAÍBA: DESCRIÇÃO DO PERFIL
PATOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE
COMPARATIVA ENTRE CONDUTA TERAPÊUTICA E
SOBREVIDA**

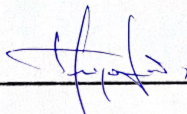
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências
Médicas da Universidade Federal da
Paraíba como parte dos requisitos à
obtenção do grau de Médico.

Aprovado em: 13 / 09 / 2023.

BANCA EXAMINADORA

Lakyme Angelo Mangueira Porto

Prof. Lakyme Angelo Mangueira Porto
(Orientadora)
Departamento de Ginecologia e
Obstetrícia (UFPB)



Prof. Dr. Thiago Lins da Costa Almeida
Departamento de Ginecologia
e Obstetrícia (UFPB)

Eduardo Sérgio Soares Sousa

Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa
Departamento de Ginecologia e
Obstetrícia (UFPB)

João Pessoa
2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

H711c Hoffmann, Raquel Jusara.

Câncer de colo uterino na paraíba: descrição do perfil patológico e epidemiológico e análise comparativa entre conduta terapêutica e sobrevida / Raquel Jusara Hoffmann. - João Pessoa, 2023.
14 f.

Orientação: Lakyme Mangueira Angelo Porto.
Coorientação: Thiago Almeida da Costa Lins.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Neoplasias do colo do útero. 2. Sobrevida. 3. Epidemiologia clínica. 4. Saúde da mulher. 5. Oncologia. I. Porto, Lakyme Mangueira Angelo. II. Lins, Thiago Almeida da Costa. III. Título.

UFPB/CCM

CDU 618.1(043.2)

Título:**CÂNCER DE COLO UTERINO NA PARAÍBA: DESCRIÇÃO DO PERFIL PATOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO E ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A CONDUTA TERAPÊUTICA E A SOBREVIDA****Resumo**

Objetivo: Caracterizar o perfil epidemiológico e clínico das mulheres com câncer de colo uterino na Paraíba, sua sobrevida e a relação desta com a conduta terapêutica utilizada.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e transversal com 126 prontuários de mulheres com câncer de colo uterino tratadas entre 2015 e 2020 no hospital oncológico de referência na Paraíba. Os dados foram analisados com o programa SPSS, usando parâmetros da estatística descritiva, Risco Relativo, análise de sobrevida pelo método Atuarial, teste de Kaplan-Meier, Odds Ratio e Regressão de Cox, utilizando significância de 5%. **Resultados:** dois terços das ocupações foram dona de casa e agricultora, a maioria era parda e com apenas ensino fundamental incompleto ou analfabetas. Fumantes tiveram 16 vezes mais chance de desenvolver tumores pouco diferenciados. Os estágios FIGO mais prevalentes foram IIB e IIIB. Estágios I ou II tiveram sobrevida mediana de 176 meses, com 10,3% de óbitos no período, já nos estágios III e IV, a sobrevida mediana foi de 70 meses, totalizando 40,4% de óbitos. Pacientes tratadas por mais de 5 meses tiveram um risco de 4,6 vezes maior de óbito e aquelas que utilizaram apenas braquiterapia/radioterapia tiveram um hazard ratio de 0,11 em relação às que utilizaram também quimioterapia e/ou cirurgia. **Conclusão:** menores níveis socioeconômicos tiveram maior relação com o câncer de colo uterino. A maior parte dos diagnósticos ainda é realizada em estágios mais avançados da doença, necessitando de maior tempo de tratamento com maior associação terapêutica, associado a maior morbimortalidade.

Palavras-chave:

Neoplasias do Colo do Útero; Sobrevida; Epidemiologia Clínica; Saúde da Mulher; Oncologia

Title:**CERVICAL CANCER IN PARAÍBA: DESCRIPTION OF THE PATHOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN TREATMENT AND SURVIVAL RATES****ABSTRACT**

OBJECTIVE: To describe the epidemiological and clinical profile of women with cervical cancer in Paraíba, their survival and its relationship with the treatment used.

METHODS: This was an observational, retrospective and cross-sectional study of 126 medical records of women with cervical cancer treated between 2015 and 2020 at a reference cancer hospital in Paraíba. The data was analyzed with the SPSS program, using descriptive statistics parameters, Relative Risk, survival analysis by the Actuarial method, Kaplan-Meier test, Odds Ratio and Cox Regression, using a significance level of 5%.

RESULTS: two thirds of the occupations were housewife and farmer, the majority were brown and had only incomplete primary education or were illiterate. Smokers were 16 times more likely to develop poorly differentiated tumors. The most prevalent FIGO stages were IIB and IIIB. Stages I or II had a median survival of 176 months, with 10.3% of deaths in the period, while in stages III and IV, the median survival was 70 months, totaling 40.4% of deaths. Patients treated for more than 5 months had a 4.6 times greater risk of death and those who used only brachytherapy/radiotherapy had a hazard ratio of 0.11 compared to those who also used chemotherapy and/or surgery. **CONCLUSION:** lower socioeconomic levels had a greater relationship with cervical cancer. Most diagnoses are still made at more advanced stages of the disease, requiring longer treatment times with a greater therapeutic combination, associated with greater morbidity and mortality.

Keywords:

Cervical Neoplasms; Survival; Clinical Epidemiology; Women's Health; Oncology

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	METODOLOGIA.....	7
3	RESULTADOS.....	10
4	DISCUSSÃO.....	14
5	CONCLUSÃO.....	17
	REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

Apesar de ser uma doença totalmente evitável e com curso natural bem conhecido, o câncer de colo uterino ainda configura uma das principais causas de morte por câncer entre as mulheres, sendo a terceira doença maligna mais frequente no gênero feminino no Brasil e a quarta no mundo (INCA, 2022).

Segundo o INCA, na região Nordeste do Brasil, o câncer de colo do útero tem incidência prevista ajustada de 13,85 casos por 100 mil habitantes, ocupando o segundo lugar entre os cânceres na população feminina. Esta região é de grande interesse epidemiológico, pois fica atrás apenas da região Norte do país em incidência ajustada, apoiando a teoria de que o acesso aos serviços de saúde ainda está relacionado aos níveis socioeconômicos do país (INCA, 2022).

A maioria (95%) dos casos de câncer cervical tem como etiologia a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), sexualmente transmissível. O surgimento de lesões pré-malignas, como adenocarcinoma *in situ* ou neoplasia intraepitelial, comumente ocorre próximo à junção escamocolumnar da ectocérvice e da endocérvice, região de grande atividade metaplásica. Essa transformação pode durar anos ou décadas e pode ser facilmente detectada por meio de políticas eficazes de triagem baseadas na coleta citopatológica ou no sequenciamento genético do HPV (SMALL *et al.*, 2017).

Apesar do uso de vacinação profilática eficaz contra a infecção pelo HPV e do rastreamento estar implementado em todo o território brasileiro, a detecção precoce do câncer de colo do útero ainda falha em um cenário de baixo acesso da população aos serviços de saúde, impossibilitando o tratamento curativo e aumentando os custos relacionados à saúde (MUSSELWHITE *et al.*, 2016). Além disso, algumas outras disparidades estão associadas a piores resultados, tais como minorias raciais e étnicas, população rural e outras desvantagens socioeconômicas (BUSKWOFIE; DAVID-WEST; CLARE, 2020). É imperativo monitorizar as tendências de mortalidade ao longo do tempo, bem como as tendências em casos diagnosticados com estadiamento avançado, para planejar e avaliar se as políticas de controle do câncer estão sendo inseridas em áreas de maior vulnerabilidade. (ISABELLE RIBEIRO *et al.*, 2016)

O câncer cervical tem estadiamento eminentemente clínico determinado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que atualizou e implementou o uso de achados patológicos e radiográficos em 2018. (FIGO 2019) O impacto das atualizações de estadiamento e novas modalidades de tratamento na sobrevida global são de grande valia, sendo a radioquimioterapia a principal escolha nas doenças metastáticas ou localmente avançadas, enquanto o tratamento consiste na ressecção cirúrgica em estágios iniciais. (HILL, 2020)

Este artigo apresenta o perfil epidemiológico, anatomopatológico e de tratamento das pacientes e como essas características afetam os resultados de sobrevida do câncer de colo do útero em um hospital de referência em câncer no estado da Paraíba.

2 METODOLOGIA

O presente estudo analisou características epidemiológicas, clínicas, patológicas e opções de tratamento por meio de prontuários de 126 pacientes diagnosticados e tratados no hospital Napoleão Laureano, hospital de referência em câncer no Nordeste do estado da Paraíba, no período de 2015 a 2020.

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e transversal com coleta de dados em prontuário do hospital de referência do estado da Paraíba em tratamento oncológico pelo SUS, Hospital Napoleão Laureano na cidade de João Pessoa – PB. Foram avaliados 126 prontuários do ano de 2015 a 2020 de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero, que realizaram tratamento completo ou parte dele no hospital de referência. A coleta foi realizada entre os meses de Setembro de 2020 a junho de 2021.

Foram considerados como critérios de inclusão mulheres com diagnóstico histológico de câncer de colo uterino invasivo primário, idade acima de 18 anos, tratadas ou em tratamento ou acompanhamento pós-tratamento. Tendo sido excluídas aquelas com diagnóstico histológico de carcinoma *in situ* e gestantes. A amostra foi constituída de forma aleatória, do tipo amostragem não probabilística, obtida por acessibilidade e critérios de inclusão. Para a análise estatística da sobrevida relacionada aos demais fatores, foram excluídas as pacientes com perda de seguimento ou informações relevantes incompletas, sendo utilizado um n=110 pacientes.

O estudo buscou caracterizar o perfil epidemiológico e clínico das pacientes com câncer de colo uterino na Paraíba, bem como buscar uma possível correlação entre a conduta terapêutica adotada e a sobrevida, com o objetivo maior de fornecer informações que possam embasar ações de prevenção e tratamentos mais eficazes.

Foram coletados dados com variáveis para caracterização sociodemográfica, histopatológica e de tratamento das pacientes: idade, raça, escolaridade, ocupação, rendimento, história obstétrica, comorbidades, exames para diagnóstico, estadiamento, histologia do tumor e tratamento de escolha e demais dados descritos na Tabela 1.

Os dados provenientes da coleta foram tabulados no programa Excel for Windows 2019 e analisados estatisticamente, com o auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versão 21.0. Foram usados os parâmetros da estatística descritiva, como frequência e frequência relativa (percentual). Foi realizada uma análise de sobrevivência pelo método Atuarial (tabuas de mortalidade) com o objetivo de estimar a sobrevida dos pacientes em geral e dicotomizados em tumores de melhor prognóstico (estadiamento FIGO I e II) versus tumores de pior prognóstico (estadiamento FIGO III e IV).

Para comparação entre os esses dois grupos de pacientes foi calculada a Razão de Riscos (Hazard Ratio-HR) a cada 6 meses, para os 196 meses de acompanhamento e avaliados através do teste de Kaplan-Meier, se houve diferença significativa para a sobrevida global entre eles nos indicadores Log rank: Breslow e Tarone-Ware. Também foi utilizado esse método para comparar a sobrevida dos pacientes, junto à influência dos fatores sociodemográficos e clínicos como: Faixa etária (≤ 40 anos X > 40 anos); raça (branca X outras); Comorbidade (presença X ausência); Tabagismo (presença X ausência); Cirurgia (presença X ausência); Braquiterapia (presença X ausência); Radioterapia (presença X ausência); Interrupção do tratamento (presença X ausência); Quimioterapia (presença X ausência); Duração do tratamento (≤ 5 meses X > 5 meses); Complicações (presença X ausência); Tipo Histológico (carcinoma escamoso X outros) e Grau histológico (moderadamente+muito diferenciado X pouco diferenciado). Foram realizadas ainda duas análises de Regressão de Cox com esses mesmos fatores, para investigar a interação entre eles.

Para avaliar a influência dos tipos de tratamentos combinados, foram definidos quatro grupos distintos: G1 (Radioterapia); G2 (Radioterapia + Quimioterapia); G3 (Cirurgia +

Radioterapia) e G4 (Cirurgia + Radioterapia + Quimioterapia). Nestes grupos, Radioterapia está representando o tratamento com braquiterapia e/ou radioterapia. Para a análise foi utilizada a razão de chances (Odds Ratio) em cada grupo em relação aos outros grupos. E para avaliar a influência dos tipos de tratamentos combinados em relação ao tempo de sobrevida foi realizada uma análise de Regressão de Cox.

O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%. Os resultados estão apresentados na forma de tabelas e gráficos para melhor compreensão do leitor.

A realização da pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido individual, devido ao caráter observacional do estudo.

3 RESULTADOS

O estudo foi realizado com os prontuários de 126 pacientes com câncer do colo do útero tratadas entre 2015 e 2020 no Hospital Napoleão Laureano (HNL), em João Pessoa-PB. As variáveis sociodemográficas, comportamentais e clínicas para estabelecimento do seu perfil epidemiológico estão expostas na Tabela 1.

Dentre essas variáveis, a faixa etária mais comum foi de 40 a 69 anos, com 72 pacientes (57,1%) e a raça parda foi a mais abundante, caracterizando 99 pacientes (78,6%). Com relação à escolaridade, 52 (41,3%) tem apenas o ensino fundamental incompleto e 31, quase um quarto, eram analfabetas. A principal ocupação, do lar, representou 45,2%, 57 mulheres, e 27, 21,4%, eram agricultoras.

Tabela 1 – Comparação entre às variáveis sociodemográficas, comportamentais e clínicas das pacientes com câncer do colo do útero HNL, João Pessoa 2021.

Variáveis sociodemográficas e clínicas	n	Percentual
Faixa etária (anos)		
18 a 39	41	32,5
40 a 69	72	57,1
70 e mais	13	10,3
Raça		
Parda	99	78,6
Preta	3	2,4
Branca	23	18,3
Indígena	1	0,8
Escolaridade		
Analfabeta	31	24,6
Ensino Fund. Incompleto	52	41,3
Ensino Fund. Completo	7	5,5
Ensino Médio Incompleto	4	3,2
Ensino Médio Completo	27	21,4
Ensino Superior Incompleto	1	0,8
Ensino Superior Completo	4	3,2
Ocupação		
Agricultora	27	21,4
Aposentada	9	7,1
Do lar	57	45,2
Outras	33	26,3
Comorbidade		
Sim	98	77,8
Não	28	22,2
Tabagismo		
Sim	8	6,4
Não	117	93,6
Exame diagnóstico		
Biopsia o colo uterino	91	72,2
Colpocitológico	31	24,60
Ultrassonografia	3	2,4
Ressonância Magnética Nuclear	1	0,8
Exame para Estadiamento		
Anatomopatológico	63	50,0
Anatomopatológico+Exame de imagem	63	50,0
Histologia		
Carcinoma de Células Escamosas	108	85,7
Adenocarcinoma	13	10,3
Carcinoma Adenóide basal	1	0,8
Carcinossarcoma	2	1,6
Rabdomiosarcoma	1	0,8
Carcinoma Viloglandular	1	0,8
Estadiamento FIGO		
Estádio IB1	8	6,3
Estádio IB2	10	7,8
Estádio IB3	1	0,8

Estádio IIA	5	4,0
Estádio IIA2	3	2,4
Estádio IIB	34	27,0
Estádio IIB2	1	0,8
Estádio III	5	4,0
Estádio IIIA	5	4,0
Estádio IIIB	35	27,7
Estádio IIIC	4	3,2
Estádio IV	5	4,0
Estádio IVA	3	2,4
Estádio IVB	1	0,8
Sì informação	6	4,8
Grau Histológico		
Muito diferenciado	3	2,4
Moderadamente diferenciado	53	42,1
Pouco diferenciado	18	14,3
Sì informação	52	41,2
Cirurgia		
Sim	45	35,7
Não	81	64,3
Braquiterapia		
Sim	108	85,7
Não	18	14,3
Radioterapia		
Sim	117	93,6
Não	9	7,1
Quimioterapia		
Sim	75	59,5
Não	46	36,5
Sì informação	5	4,0
Interrupção do Tratamento		
Sim	15	11,9
Não	97	77,0
Sì informação	14	11,1
Complicações		
Sim	111	88,1
Não	15	11,9
Status seguimento		
Óbito	27	21,4
Sobrevida livre da doença	78	61,9
Sobrevida com doença	7	5,6
Perda de seguimento	14	11,1
Total	126	100,0

Fonte: Pesquisa, 2021.

Com relação às variáveis clínicas, o principal exame utilizado para diagnóstico foi a biopsia do colo do útero, utilizado por 91 pacientes (72,2%), 108 delas apresentavam o tipo histológico carcinoma de células escamosas (85,7%), seguido pelo adenocarcinoma, 13 (10,3%). Os principais estádios no estadiamento FIGO foram IIB, 34 pacientes (27%), e IIIB, 35 (27,7%). O grau de diferenciação histológica mais frequente foi o moderado, 53 pacientes (42,1%), muito embora 52 pacientes não tinham essa informação no prontuário.

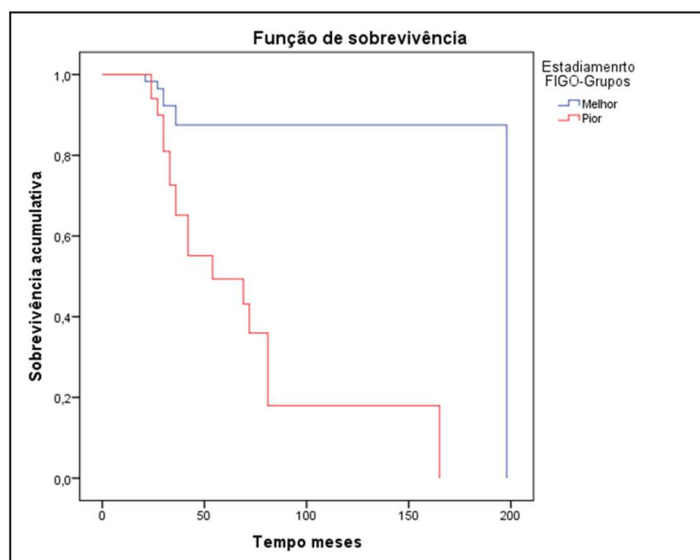
Sobre o tratamento, 81 pacientes (64,3%) não realizaram cirurgia para retirada do útero, 108 (85,7%) fizeram uso de braquiterapia de alta dose, enquanto a quimioterapia foi usada por 75 (59,5%). 15 pacientes interromperam o tratamento por algum motivo e 111 tiveram algum tipo de complicação. Durante o período avaliado, 85 pacientes apresentaram sobrevida e 27 evoluíram a óbito.

No intuito de avaliar se existe uma relação causal entre os fatores sociodemográficos e clínicos em questão e o estadiamento do tumor, seu grau de diferenciação ou tipo histológico, foram realizadas análises estatísticas calculando o Odds Ratio com Intervalos de Confiança de 95% e modelos de regressão logístico binário múltiplo. Para a análise, os dados foram agrupados da seguinte maneira: Estadiamento FIGO (Melhor prognóstico - estádios I e II n=62; X Pior prognóstico - estádios III e IV n=58), Grau histológico (Moderadamente/muito diferenciado n=56 X Pouco diferenciado n=18) e Tipo histológico (Carcinoma de células escamosas n=108 X Outros tipos n=18). Apenas o tabagismo se mostrou associado significativamente ao grau histológico ($p=0,02$), indicando que as pacientes fumantes teriam até 16 vezes mais chances de desenvolver tumores pouco diferenciados em relação às demais pacientes avaliadas. Nas demais análises, verificou-se que nenhum fator individual ou em interação com os demais influenciou significativamente no estadiamento, no grau ou no tipo histológico.

Para os cálculos estatísticos relacionando a sobrevida das pacientes com as demais variáveis, além do cálculo da sobrevida mediana, por exemplo, foi utilizado um n=110 pacientes, devido a perda de seguimento ou falta de dados. A sobrevida mediana global foi 94 meses (avaliada pelo método atuarial de análise de sobrevivência com intervalos de 3 meses), enquanto que a sobrevida mediana dos pacientes do Grupo 0 (estadiamento FIGO I e II – melhor prognóstico) foi de 176 meses e os do Grupo 1 (estadiamento FIGO III e IV – pior prognóstico) foi de 70 meses. O número de óbitos foi de 10,3% no Grupo 0 e 40,4% no Grupo 1, com diferença significativa entre as chances de óbitos nos grupos $OR = 5,87$; $p = 0,0006$; $IC-95\% 2,14-16,13$.

A taxa de risco (HR) de morte para os pacientes do grupo 0 alcançou um valor de 0,88 aos 33 meses, indicando que os pacientes tinham 12% de risco de morte, enquanto que no grupo 1 o HR foi de 0,18 aos 78 meses, ou seja, um risco de morte de 82% a partir desse período (Figura 1).

Figura 1—Análise de sobrevida global (tábua de mortalidade) das pacientes com câncer de colo do útero investigadas no HNL, 2015-2020. Estadiamento.



Com o intuito de avaliar a relação das variáveis clínicas e sociodemográficas em relação à sobrevida, por meio dos testes estatísticos de Kaplan-Meier e Regressão de Cox, encontrou-se diferença estatística nos dois testes quanto à influência do estadiamento no momento do diagnóstico, na duração do tratamento (até 5 meses e maior que 5 meses de tratamento) e quanto à presença de complicações durante o tratamento (Tabela 2).

Tabela 2 – Variáveis clínicas e sociodemográficas comparadas através de testes estatísticos usados para verificar diferenças entre sobrevida no modelo de Kaplan-Meier. Pacientes com câncer de colo do útero investigadas no HNL, 2015-2020.

Variáveis	Log rank		Breslow		Tarone-Ware	
	Qui-quadrado	p-valor	Qui-quadrado	p-valor	Qui-quadrado	p-valor
Faixa etária	0,63	0,43	0,47	0,49	0,62	0,43
Raça	2,43	0,12	0,59	0,44	1,02	0,32
Comorbidade	0,45	0,50	0,57	0,45	0,65	0,42
Tabagismo	0,03	0,86	0,01	0,92	0,003	0,96
Cirurgia	0,04	0,84	0,17	0,68	0,11	0,74
Braquiterapia	0,51	0,47	0,23	0,63	0,02	0,89
Radioterapia	0,001	0,98	0,01	0,91	0,002	0,96
Interrupção do tratamento	0,20	0,91	0,10	0,95	0,09	0,94

Quimioterapia	2,89	0,09	1,19	0,27	1,91	0,17
Duração do tratamento	6,46	0,01 ^a	5,62	0,02 ^a	6,29	0,01 ^a
Complicação	5,45	0,02 ^a	7,12	0,008 ^a	7,01	0,008 ^a
Tipo Histológico	0,01	0,97	0,33	0,57	0,31	0,58
Grau Histológico	0,009	0,93	0,005	0,95	0,03	0,85
Estadiamento FIGO	8,82	0,003 ^a	5,55	0,02 ^a	6,85	0,009 ^a

^a Diferença significativa com $p < 0,05$.

Para avaliar com maior precisão a associação entre a sobrevida e as variáveis que se mostraram significantes no modelo de Regressão de Cox 1, além da presença de complicações, que se mostrou significativa no método de Kaplan-Meier foi realizada uma nova análise de Regressão de Cox (2) para investigar a associação dos principais fatores clínicos das pacientes com câncer do colo de útero interagindo entre si. Como resultado, a duração do tratamento e o estadiamento inicial do tumor se mostraram importantes fatores de risco para a sobrevida das pacientes investigadas. As pacientes que usaram tratamentos por mais de 5 meses tiveram um risco de 4,6 vezes maior de óbito e as que foram estadiadas com tumores classes III e IV do estadiamento FIGO, tiveram 4 vezes mais risco de morte do que as estadiadas com tumores classes I e II (Tabela 3).

Tabela 3 – Modelo de Regressão de Cox (2) para variáveis clínicas significantes na comparação das diferenças de sobrevida das pacientes com câncer de colo do útero investigados no HNL, 2015-2020.

Variáveis	Coeficiente de regressão B	Teste de Wald	p-valor	Razão de Risco (HR)	IC-95%	
					Inferior	Superior
Duração tratamento	1,52	6,12	0,01 ^a	4,59	1,37	15,35
Complicação	-0,57	1,84	0,18	0,57	0,25	1,29
Estadiamento-FIGO	1,38	7,38	0,007 ^a	3,96	1,47	10,71

^a Diferença significativa com $p < 0,05$.

Para avaliar ainda a influência dos tipos de tratamentos combinados em relação ao tempo de sobrevida foi realizada uma análise de Regressão de Cox entre os grupos definidos: G1 (Radioterapia); G2 (Radio + Quimioterapia); G3 (Cirurgia + Radioterapia) e G4 (Cirurgia + Radio + Quimioterapia). Tabela 4

Tabela 4 - Modelo de Regressão de Cox para os tipos de tratamentos combinados em relação ao tempo de sobrevida das pacientes com câncer de colo do útero investigados no HNL, 2015-2020. O grupo 4 (Cirurgia+Radio+Quimioterapia) foi a categoria de referência.

Variáveis	Coeficiente de regressão B	Teste de Wald	p-valor	Razão de Risco (HR)	IC-95%	
					Inferior	Superior
Grupo 1	-2,18	6,21	0,01 ^a	0,11	0,02	0,63
Grupo 2	-0,64	1,23	0,27	0,53	0,17	1,63
Grupo 3	-0,05	0,01	0,94	0,95	0,27	3,33

^a Resultados significativo com $p < 0,05$.

Em comparação com o grupo 4 que apresentou 3 tipos de tratamentos diferentes, o grupo 1 com um tratamento, teve um risco significativamente menor de óbito ($HR=0,11$). Isso sugere que as pacientes que usaram só a radioterapia tiveram aproximadamente 90% mais chances de sobrevida do que as do grupo 4 (Tabela 4). Talvez esse resultado esteja relacionado ao estadiamento e melhor prognóstico dos tumores das pacientes do grupo 1 de tratamento. Os outros grupos de tratamento não tiveram diferença significativa em relação ao grupo de referência.

4 DISCUSSÃO

O presente artigo realiza uma caracterização do perfil epidemiológico e clínico do câncer de colo uterino no estado da Paraíba, incluindo os tipos de tratamento empregados e a relação destes com as taxas de sobrevida.

Quanto aos dados sociodemográficos, percebeu-se que as principais ocupações foram dona de casa e agricultora, totalizando dois terços do número total de pacientes avaliadas. A raça parda foi a mais abundante (78,6%), e em relação à escolaridade, a maioria (41,3%) tinham apenas o ensino fundamental incompleto e quase 25% eram analfabetas. Consoante isso, o câncer de colo de útero é um tipo de câncer caracterizado por uma alta relação com o perfil sociodemográfico, demonstrado por esses dados que ratificam sua maior ocorrência em mulheres com uma menor renda, que pode estar relacionado ao menor discernimento, menos acesso à informação e menor acesso ao rastreio e formas de prevenção (TSU; JERÓNIMO, 2016).

A faixa etária mais comum foi de 40 a 69 anos (57,1%). Essa informação está em consonância com os dados epidemiológicos atuais do INCA, que mostram que o pico de incidência da patologia ocorre na faixa etária de 45 a 50 anos, além de a mortalidade aumentar progressivamente a partir da quarta década de vida (INCA, 2022).

O tipo histológico mais comum encontrado foi o carcinoma de células escamosas (85,7%), seguido pelo adenocarcinoma (10,3%), de modo a representar dados similares a literatura de referência em que o carcinoma de células escamosas representa cerca de 80% dos casos enquanto os adenocarcinomas 15% (ADEGOKE; KULASINGAM; VIRNIG, 2012).

Outro aspecto importante evidenciado, é a correlação entre o tabagismo e grau histológico do câncer de colo de útero quando comparado entre pouco ou moderadamente diferenciado (tabela 7), que foi demonstrado estaticamente relevante como um fator pior prognóstico quanto às demais pacientes, já que as pacientes fumantes tiveram 16 vezes mais chance de desenvolver tumores pouco diferenciados em relação aos outros graus histológicos. Dessa maneira, esse dado é semelhante à literatura de referência, uma vez que o tabagismo é considerado como um dos fatores de risco para o câncer de colo de útero, associando-se a mudanças no microambiente tumoral (FRUMOVITZ, 2021; APPLEBY *et al.*, 2006)

Os principais estágios FIGO encontrados na pesquisa foram IIB (27%) e IIIB (27,7%). De acordo com os dados de incidência do (INCA, 2022), apesar do aumento no percentual de diagnóstico de casos *in situ* nos últimos tempos no Brasil, cerca de 35% dos casos são ainda diagnosticados nos estágios III e IV. Esses dados mostram que praticamente um terço dos diagnósticos são realizados em estágios avançados, comprometendo a sobrevida de muitas mulheres ainda jovens.

No que tange à associação entre o tipo de tratamento utilizado e a sobrevida das pacientes, de maneira geral, podemos dizer que não foi encontrada uma relação direta estatisticamente relevante. As relações encontradas com diferença estatística - pacientes que usaram tratamentos por mais de 5 meses tiveram um risco de 4,6 vezes maior de óbito que as que foram tratadas por menos de 5 meses, e pacientes que utilizaram apenas radioterapia e/ou braquiterapia em comparação com aquelas tratadas com cirurgia, quimioterapia e radioterapia/braquiterapia tiveram um risco significativamente menor de

óbito (HR=0,11) – provavelmente relacionam-se mais com o estadiamento no momento do diagnóstico do que com o tratamento em si.

Pacientes que apresentam um pior estadiamento no momento do diagnóstico possuem sobrevida menor. Em um estudo realizado em um dos maiores centros de tratamento de câncer no Brasil, com a mesma terapêutica do presente estudo, o tempo mediano de sobrevida nos estágios FIGO II, III e IV foram, respectivamente, 5,4, 2,8 e 0,9 anos. (CARMO; LUIZ, 2011)

De acordo com dados de uma pesquisa da PNS 2019 (IBGE, 2019), que relaciona, entre os Estados brasileiros, a proporção de mulheres de 25 a 64 anos que informaram nunca ter realizado o exame citopatológico do colo do útero, a Paraíba está no topo dessa lista. Nessa mesma pesquisa, o motivo pelo qual a maioria (45,1%) das mulheres não realiza o exame preventivo, se deve ao fato de não o considerarem necessário.

Assim, fica evidente a importância da análise de sobrevida não apenas como uma forma de avaliar a efetividade do tratamento, como também a dos programas de rastreamento. Um programa de rastreamento efetivo está relacionado com um diagnóstico em estágios mais precoces e um melhor prognóstico e sobrevida (FEBRASGO, 2017). Em países desenvolvidos, onde os programas de rastreamento são mais bem implementados, a sobrevida média estimada em cinco anos varia de 63 a 79% dos casos (TORRE; BRAY; SIEGEL; FERLAY; LORTET-TIEULENT; JEMAL, 2015), já nos países em desenvolvimento a sobrevida média é de cerca de 50% após cinco anos (ALLEMANI et al, 2015). A taxa de sobrevida encontrada no período desse estudo foi de 67,5%.

Considerando-se a evolução insidiosa inerente ao câncer de colo uterino, percebe-se uma fragilidade do sistema de saúde em realizar esses diagnósticos, quer pela educação em saúde acerca da importância na realização do exame preventivo ou pelo acesso à atenção secundária para a realização de exames diagnósticos confirmatórios.

Os dados deixam claro que, apesar do avanço já alcançado e dos muitos investimentos do sistema de saúde em tentar diminuir os índices desse câncer ainda tão incidente, e sabidamente passível de ações para sua prevenção, existe ainda uma lacuna no que tange à prevenção e ao diagnóstico precoce. Aumentar a vacinação contra o HPV, o acesso à informação quanto à importância da proteção aos fatores de risco, o acesso ao

rastreamento rotineiro, ao diagnóstico e ao tratamento precoce devem continuar sendo prioridade, almejando uma diminuição substancial na incidência dessa neoplasia que ainda é a 4ª que mais atinge as mulheres no Brasil, permitindo uma sobrevida maior, com menos morbidade e mais integralidade à saúde.

Por fim, é importante relatar também aqui as limitações encontradas pelo estudo. Por se tratar de um estudo transversal, realizado por meio da coleta de dados em prontuários, alguns se encontravam com dados insuficientes ou incompletos, sobretudo as informações sociodemográficas. Outras limitações foram a perda de seguimento de algumas pacientes e o número pequeno da amostra. Além disso, devido ao fato de as pacientes serem procedentes das várias regiões do Estado da Paraíba, estas podem ter realizado algum tratamento anterior ou posterior em outros serviços, não constando as informações nos prontuários.

5 CONCLUSÃO

Fatores sociodemográficos como baixa escolaridade, baixa renda e raça parda tiveram maior relação com o diagnóstico de câncer de colo uterino. O tabagismo está associado ao desenvolvimento de graus pouco diferenciados do tumor, conferindo pior prognóstico. O tipo histológico mais comum encontrado foi o carcinoma de células escamosas e a maior parte dos diagnósticos são ainda realizados em estágios mais avançados da doença. Esse diagnóstico tardio confere uma necessidade maior de combinação de tratamentos, utilizados por mais tempo e resulta em maior morbimortalidade. Desta forma, ratifica-se a necessidade de continuar e melhorar os esforços quanto ao acesso à promoção da saúde, associado a programas de prevenção e rastreamento, no intuito de aproximar-se ainda mais da integralidade à saúde.

Referências

ADEGOKE, O.; KULASINGAM, S.; VIRNIG, B. Cervical cancer trends in the United States: A 35-year population-based analysis. **Journal of Women's Health**, [s. l.], v. 21, n. 10, p. 1031–1037, 2012.

ALLEMANI, Claudia; WEIR, Hannah K; CARREIRA, Helena; HAREWOOD, Rhea; SPIKA, Devon; WANG, Xiao-Si; BANNON, Finian; AHN, Jane V; JOHNSON, Christopher J; BONAVENTURE, Audrey. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 :676 :887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (concord-2). **The Lancet**, [S.L.], v. 385, n. 9972, p. 977-1010, mar. 2015. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62038-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62038-9).

APPLEBY, P. *et al.* Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 118, n. 6, p. 1481–1495, 2006.

BUSKWOFIE, A.; DAVID-WEST, G.; CLARE, C. A. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. **Journal of the National Medical Association**, [s. l.], v. 112, n. 2, p. 229–232, 2020.

CARMO, C. C. D. (Instituto N. D. C. R.); LUIZ, R. R. (Instituto D. B. U. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center Sobrevida de mulheres com câncer de colo uterino diagnosticadas em um centro brasileiro. **Rev Saúde Pública**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 661–667, 2011.

HILL, E. K. Updates in Cervical Cancer Treatment. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 63, n. 1, p. 3–11, 2020.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: ciclos de vida: Brasil, 2019.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Dados e números sobre o câncer de colo de útero: Relatório anual 2022 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

ISABELLE RIBEIRO, B. *et al.* Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no brasil: Tendências e projeções até o ano 2030. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 253–262, 2016.

MUSSELWHITE, L. W. *et al.* Racial/Ethnic Disparities in Cervical Cancer Screening and Outcomes. **Acta Cytologica**, [s. l.], v. 60, n. 6, p. 518–526, 2016.

Rastreo, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. -- São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2017.

SMALL, W. *et al.* Cervical cancer: A global health crisis. **Cancer**, [s. l.], v. 123, n. 13, p. 2404–2412, 2017.

TORRE, Lindsey A.; BRAY, Freddie; SIEGEL, Rebecca L.; FERLAY, Jacques; LORTET-TIEULENT, Joannie; JEMAL, Ahmedin. Global cancer statistics, 2012. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 65, n. 2, p. 87-108, 4 fev. 2015. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.3322/caac.21262>.

TSU, Vivien; JERÓNIMO, José. Saving the World's Women from Cervical Cancer. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 374, n. 26, p. 2509-2511, 30 jun. 2016. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp1604113>.