



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E
SAÚDE

MARIA CLARA PAIVA NÓBREGA

ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA EM MULHERES COM CÂNCER DE
COLO DO ÚTERO

JOÃO PESSOA
2026

MARIA CLARA PAIVA NÓBREGA

ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA EM MULHERES COM CÂNCER DE
COLO DO ÚTERO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, Campus I, como requisito regulamentar para a obtenção do título de Mestre.

Linha de pesquisa: Modelos em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Medeiros de Figueiredo

Orientador: Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coelho

João Pessoa

2026

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

N799a Nóbrega, Maria Clara Paiva.

Análise da sobrevivência em mulheres com câncer de colo do útero / Maria Clara Paiva Nóbrega. - João Pessoa, 2026.

72 f.

Orientação: Alexandre Medeiros de Figueiredo,
Hemílio Fernandes Campos Coelho.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Câncer de colo do útero. 2. Análise de sobrevida.
3. Prognóstico. I. Figueiredo, Alexandre Medeiros de.
II. Coelho, Hemílio Fernandes Campos. III. Título.


UFPB/BC

CDU 618.14-006(813.3)(043)


Ata da Sessão Pública da Defesa de
Dissertação de Mestrado de **MARIA CLARA
PAIVA NÓBREGA**, candidata ao Título de
Mestre em Modelos de Decisão e Saúde,
realizada em **26 de fevereiro de 2026**.

Aos vinte e seis dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte e seis, às 07h30min, no Auditório do PPGMDS, instalou-se a banca examinadora da dissertação de Mestrado da aluna MARIA CLARA PAIVA NÓBREGA. A banca examinadora foi composta pelos professores Dra. DANIELA CRISTINA MOREIRA MARCULINO, UNIPE, examinadora externa, Dr. MARCELO RODRIGO PORTELA FERREIRA, UFPB, examinador interno, Dra. VERA LUCIA DAMASCENO TOMAZELLA, UFPB, examinadora interna, Dr. HEMILIO FERNANDES CAMPOS COELHO, UFPB, como orientador, e Dr. ALEXANDRE MEDEIROS DE FIGUEIREDO, UFPB, como orientador e presidente da banca examinadora. Dando início aos trabalhos, o presidente da banca cumprimentou os presentes, comunicou aos mesmos a finalidade da reunião e passou a palavra à candidata para que se fizesse, oralmente, a exposição do trabalho de dissertação intitulado “ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA EM MULHERES COM CÂNCER DE COLO DO ÚTERO”. Concluída a apresentação a candidata foi arguida pela Banca Examinadora que emitiu o parecer “**APROVADA**”. Sendo assim, após a candidata proceder às devidas correções exigidas pela Banca Examinadora no prazo máximo de **30 dias** e depositar as cópias finais da dissertação, deverá a Coordenação expedir uma declaração de conclusão do Programa e a Universidade Federal da Paraíba deverá expedir o respectivo diploma de Mestre em Modelos de Decisão e Saúde, na forma da lei. E, para constar, o Profa. Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade, Sra. Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, lavrou a presente Ata, que vai assinada por ela e pelos demais membros da Banca Examinadora. João Pessoa, 26 de fevereiro de 2026.


Prof. Alexandre Medeiros de Figueiredo
Orientador e Presidente

Documento assinado digitalmente
 ALEXANDRE MEDEIROS DE FIGUEIREDO
Data: 27/02/2026 21:31:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Hemílio Fernandes Campos Coelho
Orientador


Documento assinado digitalmente
 MARCELO RODRIGO PORTELA FERREIRA
Data: 02/03/2026 16:24:14-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Marcelo Rodrigo Portela Ferreira
Examinador Interno

Documento assinado digitalmente
 VERA LUCIA DAMASCENO TOMAZELLA
Data: 02/03/2026 11:33:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Vera Lucia Damasceno Tomazella
Examinadora Interna

Profa. Daniela Cristina Moreira Marculino
Examinadora Externa à Instituição

Documento assinado digitalmente
 HEMILIO FERNANDES CAMPOS COELHO
Data: 02/03/2026 16:51:43-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor, apoio e compreensão em todos os momentos desta caminhada. Em especial, à minha mãe, Marizete, professora exemplar, por todo o incentivo ao longo de toda a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus que conduziu minha caminhada, abençoando meus passos e possibilitando a concretização desta dissertação.

À Nossa Senhora, por seu infinito amor e intercessão a Deus.

À toda a minha família, por todo apoio, em especial, a minha mãe Marizete, meu pai Ronaldo, minha irmã Maria Cecília, por serem meus melhores amigos e nunca medirem esforços para me oferecer ações de ajuda.

Ao meu esposo e amigo Vandson, que esteve ao meu lado durante todo esse processo, oferecendo apoio constante, incentivo contínuo e o suporte necessário para a superação dos desafios enfrentados ao longo desta trajetória.

Aos meus orientadores, Alexandre e Hemílio, por acreditarem em meu potencial, contribuírem de forma significativa para o meu crescimento acadêmico e científico e por me auxiliarem a aprimorar minhas habilidades, tornando-me uma pesquisadora mais qualificada.

Aos membros da banca, Marcelo, Vera e Daniela, pelo tempo dedicado e contribuições realizadas para melhora da pesquisa.

Aos meus colegas de turma do PPGMDS, pelos momentos compartilhados, pelas trocas de experiências e pelo apoio mútuo ao longo desta trajetória acadêmica.

Aos professores do PPGMDS, pelos conhecimentos transmitidos ao longo da formação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro concedido.

"É preciso que eu suporte duas ou três larvas se quiser conhecer as borboletas."

Pequeno Príncipe.

RESUMO

O câncer do colo do útero é uma das principais causas de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil, especialmente em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico. Embora seja prevenível e tratável quando identificado precocemente, ainda apresenta altos índices de incidência e mortalidade, com destaque para a região Nordeste e o estado da Paraíba. A prevenção envolve a vacinação contra o HPV, o exame de Papanicolau e ações educativas, porém desafios como baixa adesão, falta de informação e acesso limitado aos serviços de saúde comprometem a efetividade dessas estratégias. O tratamento varia conforme o estágio da doença, sendo mais complexo e menos eficaz em estágios avançados. Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com abordagem quantitativa, com foco na análise de sobrevivência de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero, por meio de dados de pacientes assistidas em um hospital de referência no tratamento oncológico na Paraíba, que integra a rede de instituições com dados disponíveis na plataforma TriNetX. O tamanho final da amostra dependeu da disponibilidade e da completude dos registros na plataforma, respeitando os princípios éticos e técnicos do estudo, o que resultou em dados de 570 pacientes. Os resultados demonstraram que a mediana de idade das participantes foi de 55 anos ($DP \pm 13,58$), variando de 21 a 87 anos, incluindo diagnósticos ocorridos no período de 2020 a 2025. Do total de pacientes registradas no banco de dados, 73 (12,81%) evoluíram para óbito em decorrência do câncer de colo de útero, enquanto 497 (87,19%) não apresentaram registro do desfecho analisado no banco de dados, sendo consideradas censuradas. A análise de sobrevida global por Kaplan–Meier evidenciou maior concentração de óbitos nos primeiros meses após o diagnóstico, seguida de estabilização da curva. O Modelo de Mistura Padrão Weibull (MMW) com fração de cura apresentou boa concordância com a curva empírica, indicando adequação na modelagem do padrão temporal da sobrevivência. As análises estratificadas demonstraram que o estadiamento clínico é o principal determinante prognóstico, exibindo um claro gradiente prognóstico: pacientes nos estágios I–II apresentaram as maiores probabilidades de sobrevivência, aquelas no estágio III um comportamento intermediário, e as pacientes no estágio IV uma queda acentuada da sobrevida, com estabilização em patamar substancialmente inferior. Observou-se ainda que a radioterapia esteve associada a melhores probabilidades de sobrevivência ao longo de todo o seguimento.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Análise de Sobrevida. Prognóstico.

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the leading causes of death from neoplasms among women in Brazil, especially in regions with lower socioeconomic development. Although it is preventable and treatable when detected early, it still presents high incidence and mortality rates, particularly in the Northeast region and in the state of Paraíba. Prevention involves HPV vaccination, Pap smear screening, and educational actions; however, challenges such as low adherence, lack of information, and limited access to health services compromise the effectiveness of these strategies. Treatment varies according to the stage of the disease and tends to be more complex and less effective in advanced stages. Given this context, this study aims to evaluate survival and prognostic factors associated with mortality among women with cervical cancer in the state of Paraíba. This is an observational, retrospective study with a quantitative approach, focusing on the survival analysis of women diagnosed with cervical cancer using data from patients treated at a reference hospital for oncological care in Paraíba, which is part of the network of institutions with data available on the TriNetX platform. The final sample size depended on the availability and completeness of records in the platform, respecting the ethical and technical principles of the study, resulting in data from 570 patients. The results showed that the median age of participants was 55 years ($SD \pm 13.58$), ranging from 21 to 87 years, including diagnoses that occurred between 2020 and 2025. Of the total number of patients registered in the database, 73 (12.81%) progressed to death due to cervical cancer, while 497 (87.19%) had no record of the analyzed outcome in the database and were therefore considered censored. The overall survival analysis using the Kaplan–Meier method showed a higher concentration of deaths in the first months after diagnosis, followed by stabilization of the survival curve. The Weibull Mixture Model (WMM) with a cure fraction showed good agreement with the empirical curve, indicating adequate modeling of the temporal survival pattern. Stratified analyses demonstrated that clinical staging is the main prognostic determinant, exhibiting a clear prognostic gradient: patients in stages I–II presented the highest survival probabilities, those in stage III showed intermediate behavior, and patients in stage IV experienced a marked decline in survival with stabilization at a substantially lower level. Additionally, radiotherapy was associated with better survival probabilities throughout the follow-up period.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms. Survival Analysis. Prognosis.

Lista de Figuras

4.1	Exemplo de curva de sobrevivência.	29
4.2	Estimativa de Kaplan–Meier.	32
4.3	Exemplo de curva de sobrevivência com fração de cura.	34
5.1	Estimativa da Curva de Sobrevivência por Kaplan-Meier	44
5.2	Curva de Sobrevivência estimada por meio do Kaplan-Meier e MMW . . .	45
5.3	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Idade no momento do diagnóstico	51
5.4	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Estado Civil	53
5.5	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Raça	54
5.6	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Histerectomia	55
5.7	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Quimioterapia	56
5.8	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Radioterapia	57
5.9	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo Estágio Clínico	58

Lista de Tabelas

5.1	Tabela cruzada entre as variáveis sociodemográficas e a ocorrência ou não do óbito.	41
5.2	Tabela cruzada entre as variáveis clínicas e a ocorrência ou não do óbito. .	43
5.3	Estimativas dos parâmetros do modelo MMW na ausência de covariáveis .	45
5.4	Estimativas dos parâmetros do modelo de mistura Weibull com fração de cura para as variáveis sociodemográficas: Idade no momento do diagnóstico, Estado Civil e Raça.	48
5.5	Estimativas dos parâmetros do modelo de mistura Weibull com fração de cura para as variáveis clínicas: Histerectomia, Quimioterapia, Radioterapia e Estádio clínico, com intervalos de confiança de 95%.	50

LISTA DE QUADROS

3.1	Estadiamento do Tumor Primário no Câncer Cervical conforme as Classificações TNM e FIGO	20
3.2	Critérios de Estadiamento Linfonodal (N) segundo o Sistema TNM para Câncer do Colo do Útero	21
3.3	Critérios de Estadiamento para Metástase à Distância (M) no Câncer Cervical de acordo com o TNM	21

LISTA DE SIGLAS

CCU	Câncer do Colo do Útero
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
GDPR	General Data Protection Regulation
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
HCOs	Healthcare Organizations
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act
HPV	Papilomavírus Humano
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer
KM	Kaplan–Meier
M	Presença de metástases à distância
MMW	Modelo de Mistura Padrão Weibull
N	Presença e extensão de metástases em linfonodos regionais
OMS	Organização Mundial da Saúde
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Extensão do tumor primário
UICC	União Internacional contra o Câncer

SUMÁRIO

		Página
LISTA DE SIGLAS		11
1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivo Geral	16
2.2	Objetivos Específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Aspectos gerais do Câncer de Colo do útero	17
3.2	Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento da doença	18
3.3	Sobrevida no Câncer de Colo do Útero	22
3.4	Análise de Sobrevivência	23
4	MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1	Desenho de Pesquisa	25
4.2	Local do Estudo	25
4.3	População e Amostra	26
4.4	Critérios de inclusão e exclusão	26
4.5	Procedimentos para obtenção e organização dos Dados	26
4.6	Análise de Sobrevivência: <i>Conceitos Fundamentais</i>	27
4.6.1	Falha ou Desfecho	27
4.6.2	Censura	27
4.6.3	Funções Básicas	28
4.6.4	Inferência: Método de Máxima Verossimilhança	30
4.6.5	<i>Estimador não paramétrico: Kaplan-Meier</i>	31
4.7	Modelo de Mistura Padrão	32
4.7.1	Modelo de mistura padrão Weibull	35
4.8	Considerações Éticas	37
4.8.1	Riscos	37

4.8.2	Benefícios	38
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	Análise descritiva dos dados	41
5.2	Ajuste do modelo de Mistura Paradrão Weibull sem a presença de covariáveis	45
5.3	Ajuste do modelo de Mistura Paradrão Weibull com Covariáveis	48
5.3.1	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com as variáveis sociodemográficas	51
5.3.2	Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com as variáveis clínicas	55
5.3.3	Limitações do estudo	60
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
	REFERÊNCIAS	62
	ANEXOS	67
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	68

1 INTRODUÇÃO

O Câncer de Colo de Útero (CCU) é uma das principais causas de óbito por neoplasias entre mulheres no Brasil, especialmente entre aquelas em idade reprodutiva. Apesar disso, trata-se de uma doença altamente prevenível e tratável quando detectada precocemente, porém ainda apresenta altos índices de incidência e mortalidade em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico (SANTOS; GOMES, 2022).

No contexto brasileiro, verifica-se uma forte relação entre o câncer de colo de útero e a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), um microrganismo sexualmente transmissível, diretamente envolvido no surgimento de lesões precursoras com potencial maligno. Além disso, sua incidência tende a ser mais elevada em áreas onde o acesso aos serviços de saúde é limitado, uma vez que populações em situação de maior vulnerabilidade social estão mais expostas a um risco de infecção persistente pelo HPV (SANTOS; GOMES, 2022; LUIZ et al., 2024).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de colo de útero ocupa a quarta posição entre os tipos mais incidentes em mulheres no Brasil, com uma taxa de 15,38 casos novos por 100 mil mulheres/ano no período de 2023 a 2025. No Nordeste, essa incidência é ainda maior, alcançando 17,59 casos por 100 mil, enquanto na Paraíba a estimativa é de 13,42 casos por 100 mil mulheres. Esses números evidenciam a urgência de políticas públicas mais efetivas voltadas à prevenção, rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento oportuno, especialmente em regiões onde o acesso aos serviços de saúde é limitado (INCA, 2022).

A prevenção do câncer do colo do útero baseia-se principalmente em três ações: a vacinação contra o HPV, o exame de Papanicolau para rastreamento e ações educativas voltadas para a conscientização das mulheres. A vacina, oferecida gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é recomendada para meninas e meninos entre 9 e 14 anos, além de pessoas com imunidade comprometida. Já o exame de Papanicolau é indicado como medida complementar para mulheres entre 25 e 64 anos, devendo ser feito regularmente para a detecção precoce de alterações no colo do útero (CLARO; LIMA; ALMEIDA, 2021).

No entanto, apesar da existência dessas estratégias de cuidado, ainda há muitos desafios na implementação efetiva da prevenção do câncer de colo do útero. Entre as principais barreiras enfrentadas estão a escassez de recursos, a baixa adesão das mulheres ao exame citopatológico, a falta de informação sobre a doença e suas possíveis complicações, bem como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, o que compromete a qualidade do serviço oferecido, a detecção precoce e o tratamento em tempo oportuno desse tipo de

câncer (SANTOS et al., 2025).

O tratamento do câncer de colo de útero é realizado a partir de diferentes métodos terapêuticos, que variam conforme o estágio da doença. Para os estágios iniciais, tem-se como opções disponíveis cirurgias como a conização, a qual remove uma parte do colo do útero, ou a histerectomia, remoção total do útero. Em casos mais avançados, o tratamento consiste, geralmente, na combinação de quimioterapia e radioterapia (BRASIL, 2023).

Nesse contexto, o tipo de tratamento também exerce um papel fundamental na taxa de sobrevida das mulheres diagnosticadas com esse tipo de câncer. Em estágios avançados da doença, a quimioterapia é utilizada frequentemente como método padrão, que embora seja uma abordagem que melhore o controle local do tumor, oferece menor sobrevida global, especialmente entre as pacientes com metástases ou acometimento linfonodal significativo. Além disso, terapias-alvo e imunoterapias têm mostrado benefícios em casos recorrentes, porém o acesso a esses tratamentos ainda é limitado, principalmente no sistema público de saúde brasileiro (SILVA et al., 2024).

No contexto da Região Nordeste, o estado da Paraíba apresenta indicadores preocupantes referentes à incidência e à mortalidade por câncer cervical. Apesar de sua expressiva relevância em termos epidemiológicos na região, observa-se uma carência de estudos específicos que avaliem os fatores associados à sobrevivência das pacientes acometidas pela doença no território paraibano. A análise de sobrevivência é um método estatístico robusto que permite estimar o tempo entre o diagnóstico e o desfecho clínico (óbito), além de identificar variáveis prognósticas relacionadas ao tempo de vida das pacientes, como idade, estadiamento da doença, tipo histológico, tratamento recebido e condições socioeconômicas (COLOSIMO; GIOLO, 2024).

Diante desse contexto, a realização do presente estudo justifica-se pela relevância epidemiológica do câncer de colo de útero na Paraíba e pela necessidade de subsidiar intervenções mais direcionadas e eficazes. A análise de sobrevivência aplicada a esse cenário poderá contribuir significativamente para a melhoria da qualidade da atenção oncológica e para a redução da mortalidade por essa causa evitável no estado.

Portanto, torna-se pertinente a realização do estudo com o objetivo de avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico das mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero no estado da Paraíba incluídas no estudo;
- Estimar a função de sobrevivência das pacientes por meio de modelos de sobrevivência com fração de cura, utilizando a distribuição Weibull para o tempo até o evento e o modelo de mistura de Berkson e Gage para estimar a proporção de pacientes consideradas curadas;
- Avaliar o efeito de fatores prognósticos sociodemográficos e clínicos sobre a sobrevida das pacientes, por meio da inclusão de covariáveis no modelo de regressão com fração de cura;
- Interpretar os resultados obtidos à luz do contexto epidemiológico do câncer de colo do útero no estado da Paraíba.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Aspectos gerais do Câncer de Colo do útero

O câncer de colo do útero configura-se como um importante desafio para a saúde pública global, especialmente em países com recursos limitados. De acordo com estimativas mais recentes do Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), em 2022 foram registrados aproximadamente 662 mil novos casos da doença entre mulheres em todo o mundo, com uma taxa de incidência padronizada por idade de 14,1 casos por 100 mil mulheres (Wu *et al.*, 2025). Ainda nesse período, o câncer de colo de útero foi responsável por cerca de 348 mil óbitos, sendo uma parte significativa em países de baixa e média renda, onde o acesso ao rastreamento e ao tratamento é limitado, o que contribui para um diagnóstico tardio, em níveis avançados da doença, e conseqüentemente para altos índices de mortalidade (INCA, 2022).

Diante desse cenário preocupante, é fundamental compreender que a origem desse tipo de câncer está fortemente relacionada à infecção persistente por subtipos oncogênicos do HPV. Um estudo realizado na China, demonstrou que o risco de desenvolvimento da doença varia conforme o tipo viral, sendo o HPV16 o mais oncogênico, com aumento de risco superior a 20 vezes. De forma distinta, tipos como o HPV51 apresentam risco significativamente menor, em torno de 1,2 vezes (WANG *et al.*, 2024).

Embora o mecanismo de infecção pelo HPV ainda não seja totalmente compreendido, acredita-se que o vírus penetre nas células epiteliais por microlesões, utilizando endocitose para acessar o núcleo e replicar seu genoma. Entre os genes virais, destacam-se E6 e E7, que interferem no controle do ciclo celular. As proteínas L1 e L2 formam o capsídeo do vírus, que é liberado por meio da descamação natural das células infectadas, reiniciando o ciclo infeccioso (JENSEN *et al.*, 2024).

Essa infecção inicia-se a partir de uma lesão pré-invasiva, que na maioria dos casos, progride lentamente, podendo levar de 10 a 20 anos até atingir o estágio de carcinoma invasor, sendo curável em até 100% dos casos, se diagnosticado na fase inicial da doença. Com isso, estima-se que aproximadamente 90% das infecções por HPV sejam eliminadas pelo próprio organismo entre 6 e 18 meses após a exposição, sem provocar sinais ou sintomas clínicos, caracterizando infecções transitórias. No entanto, uma parcela dessas infecções torna-se persistente, elevando o risco para o desenvolvimento de lesões pré-malignas ou malignas (COHEN *et al.*, 2023).

Dessa forma, verifica-se que a infecção pelo HPV é o principal fator de risco para o

desenvolvimento do câncer de colo de útero, sendo transmitida, principalmente, por meio de contato sexual. Além disso, destacam-se como fatores associados o início precoce da vida sexual, a não utilização de preservativos, o uso prolongado de contraceptivos orais, a presença de múltiplos parceiros sexuais, histórico de infecções sexualmente transmissíveis e dificuldades no acesso a medidas preventivas (AGUIAR et al., 2023).

3.2 Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento da doença

O câncer do colo do útero é reconhecido como o primeiro tipo de câncer passível de eliminação por meio de ações efetivas de saúde pública, especialmente aquelas voltadas à prevenção primária e secundária. Trata-se também da primeira neoplasia a dispor de uma estratégia global para sua erradicação. Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a Estratégia Global para Eliminação do Câncer do Colo do Útero como Problema de Saúde Pública, estabelecendo as metas 90–70–90: vacinar 90% das meninas contra o HPV até os 15 anos; rastrear 70% das mulheres com testes de alta precisão aos 35 e 45 anos de idade; e garantir tratamento para 90% das mulheres com lesões pré-cancerosas ou câncer invasivo (Organização Mundial da Saúde, 2020).

É importante ressaltar que essa estratégia está fundamentada principalmente na prevenção primária e secundária do câncer, tendo como foco principal a redução da incidência da doença, e não apenas a diminuição da mortalidade. Estudos demonstram que a vacinação contra o papilomavírus humano (HPV), quando realizada no início da adolescência, mostra alta eficácia na prevenção de infecções pelos tipos virais incluídos na vacina, bem como no desenvolvimento de lesões pré-cancerosas e do câncer cervical na vida adulta (MALAGON et al., 2024).

Ademais, programas de rastreamento organizados e com ampla cobertura populacional têm contribuído para a redução de 50% a 80% nas taxas de câncer do colo do útero. Nos contextos em que o rastreamento é efetivo, a maioria dos casos ocorre entre mulheres que nunca realizaram o exame ou o fazem de forma irregular. A desigualdade no acesso ao rastreamento é um dos principais fatores responsáveis pelas disparidades na incidência e mortalidade da doença entre países de alta e baixa renda, assim como entre grupos socialmente favorecidos e desfavorecidos (WANG et al., 2020).

O principal objetivo dos programas de rastreamento é detectar lesões pré-cancerosas em mulheres assintomáticas, possibilitando o diagnóstico e o tratamento precoces, antes da progressão para o câncer invasivo. Para isso, os exames utilizados devem apresentar alta sensibilidade, reprodutibilidade e serem viáveis na atenção primária. Embora a citologia cervical (exame de Papanicolau) tenha sido o método de referência por décadas, o teste de detecção do HPV vem ganhando destaque, à medida que se consolida o entendimento

sobre o papel etiológico do vírus na origem do câncer do colo do útero (EUN; PERKINS, 2020).

Além disso, a citologia, apesar de específica, possui baixa sensibilidade, podendo não identificar até 50% das lesões pré-cancerosas, o que exige triagens frequentes. Já o teste de HPV é mais sensível e tem maior valor preditivo negativo, permitindo intervalos mais longos com maior segurança. Realizado a cada cinco anos, reduz mais efetivamente o risco de câncer cervical do que a citologia trienal, oferecendo proteção prolongada com baixo risco de lesões graves (Organização Mundial da Saúde, 2021).

A diretriz da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a adoção do teste de HPV como método primário de rastreamento do câncer do colo do útero, independentemente do contexto. Em locais onde os programas de rastreamento citológico já estão consolidados e apresentam garantia de qualidade, a continuidade desses métodos é sugerida até que o teste de HPV possa ser plenamente incorporado de forma segura e estruturada (Organização Mundial da Saúde, 2021).

O passo seguinte no processo diagnóstico envolve a realização da colposcopia e, quando necessário, da biópsia, especialmente em mulheres com sintomas ou alterações citológicas sugestivas de invasão, mas sem lesões visíveis a olho nu. A colposcopia permite a observação ampliada do colo do útero, facilitando a identificação de áreas suspeitas. Nessas regiões, realiza-se a biópsia para análise histopatológica, com o objetivo de confirmar ou excluir a presença de neoplasia cervical (COHEN et al., 2023).

Sob a perspectiva histológica, os carcinomas do colo do útero são divididos principalmente em três tipos: carcinoma escamoso (mais comum), adenocarcinoma, que inclui o tipo endocervical e suas variações; e carcinoma adenoescamoso, que combina elementos glandulares e escamosos. Com isso, vale salientar que o estadiamento é uma etapa essencial do diagnóstico, pois permite avaliar a extensão da doença, orientar as decisões terapêuticas e estimar o prognóstico da paciente (FEBRASGO, 2021; INCA, 2022).

Para um melhor entendimento do câncer de colo de útero existem vários sistemas de classificação para o estadiamento da doença, sendo o TNM, proposto pela União Internacional contra o Câncer (UICC), o mais utilizado. Esse sistema baseia-se em três critérios principais, sendo eles: a extensão do tumor primário (T); a presença e extensão de metástases em linfonodos regionais (N) e a presença de metástases à distância (M). Cada critério é acompanhado por uma numeração que indica o grau de comprometimento e a progressão da doença (INCA, 2022).

Quadro 3.1 – Estadiamento do Tumor Primário no Câncer Cervical conforme as Classificações TNM e FIGO

T	FIGO	Definição
Tx		Não avaliável
T0		Sem evidências de tumor primário
Tis		Carcinoma <i>in situ</i>
T1	I	Carcinoma invasivo limitado ao colo
T1a	IA	Invasão estromal < 5 mm, medida da base do epitélio; invasão espaço vascular, venoso ou linfático, não afeta a classificação
T1a1	IA1	Invasão estromal < 3 mm em profundidade
T1a2	IA2	Invasão estromal \geq 3 mm e < 5 mm
T1b	IB	Invasão estromal \geq 5 mm (maior que IA), lesão limitada ao colo
T1b1	IB1	Invasão \geq 5 mm (profundidade) e \leq 2 cm (maior dimensão)
T1b2	IB2	Invasão \geq 2 cm (profundidade) e tumor \leq 4 cm (maior dimensão)
T1b3	IB3	Tumor > 4 cm (maior dimensão)
T2	II	Carcinoma invasivo que invade além do útero, mas não atinge a parede pélvica ou 1/3 inferior da vagina
T2a	IIA	Envolvimento limitado aos 2/3 superiores da vagina, sem invasão parametrial
T2a1	IIA1	Tumor < 4 cm (maior dimensão)
T2a2	IIA2	Tumor \geq 4 cm (maior dimensão)
T2b	IIB	Tumor com invasão parametrial, mas não até a parede pélvica
T3	III	Carcinoma invasivo que envolve o 1/3 inferior da vagina e/ou se estende à parede pélvica e/ou causa hidronefrose e/ou envolve LFN pélvicos e/ou para-aórticos
T3a	IIIA	Envolve o 1/3 inferior da vagina, sem extensão para a parede pélvica
T3b	IIIB	Estende-se à parede pélvica e/ou causa hidronefrose
T3c	IIIC	Envolve os LFN pélvicos e/ou para-aórticos (incluindo micrometástases), independentemente do tamanho e extensão do tumor
T3c1	IIIC1	Metástases em LFN pélvicos
T3c2	IIIC2	Metástases em LFN para-aórticos
T4	IV	Extensão além da pelve verdadeira ou envolvimento de mucosa da bexiga ou do intestino (comprovado por biópsia)
T4	IVA	Extensão a órgãos pélvicos adjacentes
Qualquer	IVB	Extensão a órgãos à distância

Quadro 3.2 – Critérios de Estadiamento Linfonodal (N) segundo o Sistema TNM para Câncer do Colo do Útero

N	FIGO	Definição
Nx		Linfonodos não avaliados
N0		Sem comprometimento para linfonodal
N0(i+)		Células tumorais isoladas em LFN ($\geq 0,2$ mm) ou células agrupadas (≤ 200 células)
N1	IIIC1	Comprometimento de LFN pélvicos apenas
N1mi	IIIC1	Comprometimento de LFN pélvicos $> 0,2$ mm e $\leq 2,0$ mm na maior dimensão
N1a	IIIC1	Comprometimento de LFN pélvicos $> 2,0$ mm
N2	IIIC2	Comprometimento de LFN para-aórticos, com ou sem LFN pélvico acometido
N2mi	IIIC2	Comprometimento de LFN para-aórticos $> 0,2$ mm e $\leq 2,0$ mm na maior dimensão
N2a	IIIC2	Comprometimento de LFN para-aórticos $> 2,0$ mm

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (2025).

*Nota: o sufixo mi deve ser adicionado se a metástase linfonodal for maior que 0,2 mm e menor que 2 mm.

Quadro 3.3 – Critérios de Estadiamento para Metástase à Distância (M) no Câncer Cervical de acordo com o TNM

M	FIGO	Definição
M0		Sem metástases à distância
cM1	IVB	Metástase à distância (inclui LFN inguinal, doença peritoneal, pulmão, osso e fígado; exclui vagina)
pM1	IVB	Metástase à distância confirmada microscopicamente (inclui LFN inguinal, doença peritoneal, pulmão, osso e fígado; exclui vagina)

Fonte: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (2025).

Após o diagnóstico, a definição do tratamento para o câncer do colo do útero envolve

não apenas o estadiamento da doença, mas também a avaliação das condições clínicas da paciente e a consideração de suas preferências, sendo essencial a atuação de uma equipe multiprofissional para definição da melhor abordagem terapêutica. Nesse sentido, as opções de tratamento incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou a combinação entre essas modalidades, que podem ser indicadas com intenção curativa ou paliativa, dependendo do contexto clínico. Em situações paliativas, qualquer uma dessas estratégias pode ser utilizada isoladamente, com foco no controle dos sintomas e na promoção da qualidade de vida (MUMBA et al., 2021).

Diante desse contexto, de acordo com a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (2025), o tratamento do câncer de colo do útero é definido com base no estágio da doença, nas condições clínicas da paciente e na disponibilidade terapêutica. Em estágios iniciais, o tratamento cirúrgico é preferencial, enquanto em estágios mais avançados a quimiorradioterapia é o padrão. Além disso, em casos de doença metastática ou recorrente, terapias sistêmicas, incluindo imunoterapia, têm demonstrado benefícios importantes.

3.3 Sobrevida no Câncer de Colo do Útero

A sobrevida no câncer de colo do útero varia de acordo com o estágio da doença e com as características clínicas e patológicas associadas ao prognóstico. Em casos de câncer de colo do útero em estágio I, a sobrevida estimada após o tratamento, seja por cirurgia ou radioterapia, é de cerca de 85%, embora essa taxa possa variar nos estágios iniciais conforme a presença de fatores prognósticos relacionados ao risco de recorrência. Entre os fatores de risco intermediário, destacam-se o maior volume tumoral, a profundidade da invasão do estroma cervical e a invasão do espaço linfovascular, enquanto os fatores de alto risco incluem margens cirúrgicas comprometidas, metástases linfonodais e invasão microscópica do paramétrio (LIAO et al., 2021).

Segundo dados de um estudo conduzido no Reino do Butão, no sul da Ásia, com pacientes diagnosticadas com câncer de colo do útero as taxas estimadas de sobrevida global para pacientes com câncer de colo do útero, no período de 1 a 5 anos após o diagnóstico, foram de 82,1% (IC 95%: 77,8-86,7), 75,6% (70,4-81,1), 65,2% (58,2-73,0), 62,3% (54,7-70,9) e 55,4% (44,9-68,3), respectivamente. Esses resultados indicam que mais da metade das mulheres diagnosticadas com câncer cervical sobreviveriam por, no mínimo, cinco anos, desde que não ocorressem óbitos decorrentes de outras causas (TSHEWANG; SATIRACOO; LENBURY, 2021).

Nessa perspectiva, no que tange aos fatores de risco intermediário, o tamanho da lesão é um preditor independente, sendo associado a uma sobrevida de 60% em tumores com mais de 2 cm e 40% quando ultrapassam 4 cm. Entre os fatores de alto risco, a metástase

linfonodal é a principal variável, com sobrevida de 85 a 90% em pacientes sem linfonodos comprometidos, o que pode reduzir e variar para um intervalo entre 20% e 74%, a depender da localização, da quantidade e do tamanho dos gânglios afetados (LIAO et al., 2021).

Dessa forma, as taxas de sobrevida no câncer do colo do útero apresentam variações significativas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, refletindo desigualdades no acesso à saúde. Com isso, verificou-se que enquanto em países desenvolvidos a sobrevida pode alcançar até 70%, em nações com menor infraestrutura de saúde esse índice cai para cerca de 50%, sobretudo devido ao diagnóstico tardio e à limitação no acesso a serviços especializados. Esses fatores dificultam o início precoce do tratamento e comprometem diretamente o prognóstico das pacientes, evidenciando a importância de políticas públicas voltadas à prevenção, detecção precoce e ampliação do acesso ao cuidado oncológico (MARKOVINA et al., 2022).

3.4 Análise de Sobrevivência

A análise de sobrevivência é uma metodologia estatística amplamente utilizada com o objetivo de estimar o tempo entre um marco inicial pré-estabelecido, como a inclusão do participante no estudo, e a ocorrência de um desfecho específico, a exemplo do óbito ou do surgimento de determinada condição clínica, sendo esse intervalo mensurado em dias, semanas, meses ou anos, conforme o delineamento adotado. Nem todos os participantes completam o acompanhamento até o desfecho de interesse, sendo seus dados classificados como “censura” em casos de perda de seguimento, desistência do estudo ou ocorrência de eventos que impeçam a observação do resultado final (VIEIRA, 2023; COLOSIMO; GIOLO, 2024).

É relevante destacar que, embora correspondam a observações parciais, tais registros contêm informações valiosas sobre o tempo até a ocorrência do evento de interesse e, portanto, não devem ser desconsiderados na análise. Nesse cenário, os métodos estatísticos clássicos mostram-se inadequados, uma vez que pressupõem a observação completa de todos os tempos de falha. Diante disso, torna-se necessário empregar técnicas de análise de sobrevivência, as quais permitem incorporar, de forma apropriada, a informação presente nos dados censurados, garantindo uma abordagem estatística mais consistente e compatível com a natureza do problema investigado (VIEIRA, 2023; COLOSIMO; GIOLO, 2024).

A principal característica desse tipo de estudo é que seu foco está na análise da influência de fatores prognósticos e/ou de risco sobre a ocorrência de determinado desfecho, em vez de se concentra exclusivamente no desfecho em si (Lunardi, 2020). Para a análise desses dados, uma das ferramentas estatísticas frequentemente empregadas é a curva de Kaplan-Meier, que assume, como pressuposto, que os participantes com dados censurados

apresentam a mesma probabilidade de sobrevivência que aqueles cujo desfecho pôde ser integralmente observado (VIEIRA, 2023).

O estimador não paramétrico de Kaplan-Meier, também denominado estimador produto-limite, desenvolvido por Kaplan e Meier em 1958, tem o propósito de estimar a função de sobrevivência em estudos com dados censurados. Trata-se de uma generalização da função de sobrevivência empírica, a qual corresponde à proporção de indivíduos sobreviventes ao longo do tempo, considerando-se apenas os casos em que não há censura. A principal vantagem desse método é sua capacidade de lidar adequadamente com observações incompletas, tornando-o amplamente utilizado em análises de sobrevida em estudos clínicos e epidemiológicos (KAPLAN; MEIER, 1958; COLOSIMO; GIOLO, 2024).

Além disso, em estudos de sobrevivência, pode ocorrer que uma parcela dos indivíduos acompanhados nunca apresente o evento de interesse, mesmo após um período de observação suficientemente longo. Nesses casos, considera-se que esses indivíduos são “imunes” ao evento, e diz-se que a população estudada apresenta uma fração de cura. Para modelar esse tipo de situação, destaca-se o modelo de mistura padrão, proposto por Berkson e Gage (1952), que se consolidou como uma das abordagens mais conhecidas e utilizadas para incorporar a presença de indivíduos curados ou não suscetíveis ao evento de interesse.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho de Pesquisa

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com abordagem quantitativa, com foco na análise de sobrevivência de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero em um serviço de referência no cuidado oncológico no Estado da Paraíba.

A pesquisa quantitativa caracteriza-se pelo uso de métodos que envolvem a quantificação dos dados, tanto na etapa de coleta quanto na análise, por meio de técnicas estatísticas que podem variar em complexidade. Esse tipo de abordagem tem como objetivo principal mensurar fenômenos, permitindo a aplicação de análises estatísticas que garantem maior precisão nos resultados obtidos. Dessa forma, busca-se minimizar possíveis distorções na interpretação dos dados e aumentar a confiabilidade das inferências realizadas (RICHARDSON et al., 2008; MALHOTRA, 2019).

4.2 Local do Estudo

Foram utilizados dados de pacientes assistidas no Hospital Napoleão Laureano, localizado na cidade de João Pessoa, Paraíba, instituição de referência no tratamento oncológico no estado. Os dados foram obtidos por meio da plataforma TriNetX <<https://live.trinetx.com/>>, uma rede internacional de pesquisa que integra informações clínicas provenientes de diferentes instituições de saúde. O acesso a essa base de dados é restrito a instituições parceiras e pesquisadores autorizados, não sendo, portanto, um banco de dados de acesso público. Dessa forma, as informações utilizadas neste estudo foram disponibilizadas mediante acesso institucional à plataforma, preservando-se a confidencialidade e a anonimização dos registros dos pacientes.

A TriNetX é uma plataforma global de pesquisa em saúde que reúne dados clínicos anonimizados, atualizados semanalmente a partir de prontuários eletrônicos de diversos países. A rede é formada por instituições de saúde (Healthcare Organizations – HCOs), como hospitais comunitários, centros médicos especializados e instituições acadêmicas.

4.3 População e Amostra

Por se tratar de um estudo retrospectivo, a amostra foi não probabilística, pois considerou uma busca ativa de todos os casos disponíveis na base de dados da TriNetX. O tamanho final da amostra dependeu da disponibilidade e da completude dos registros na plataforma, respeitando os princípios éticos e técnicos do estudo, o que resultou em dados de 570 pacientes.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

A amostra foi definida por critérios de elegibilidade aplicados dentro da plataforma, utilizando os filtros clínicos e demográficos disponíveis. Foram incluídas na amostra todas as pacientes que atenderem aos critérios necessários, como:

- Diagnóstico confirmado de câncer de colo do útero (CID-10: C53);
- Atendimento realizado no Hospital Napoleão Laureano;
- Idade igual ou superior a 18 anos no momento do diagnóstico;
- Registro clínico contendo informações completas sobre as variáveis de interesse;
- Período de diagnóstico entre 2020 e 2025.

Foram excluídas da amostra as pacientes com dados incompletos, inconsistentes, ou com registros duplicados que impeçam a análise adequada.

4.5 Procedimentos para obtenção e organização dos Dados

Os dados foram obtidos de forma secundária por meio da plataforma TriNetX, uma rede internacional de pesquisa clínica que integra dados clínicos anonimizados provenientes de registros eletrônicos de instituições de saúde parceiras. Para este estudo, foram acessados os dados referentes às pacientes atendidas no Hospital Napoleão Laureano, instituição de referência em oncologia localizada em João Pessoa, Paraíba, e integrante da rede de dados da TriNetX. Os dados extraídos do sistema compreendem registros de atendimentos realizados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025.

Os dados coletados foram sistematizados no software Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2023) e posteriormente analisados por meio do software R, versão 4.5.1 (R

Core Team, 2025), bem como as ferramentas analíticas integradas à plataforma TriNetX (Cambridge, MA, EUA). As análises estatísticas e a construção de coortes comparativas foram realizadas adotando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4.6 Análise de Sobrevivência: *Conceitos Fundamentais*

A análise de sobrevivência é um ramo da estatística que se dedica ao estudo do tempo decorrido entre um evento inicial, que marca a entrada do indivíduo no estudo e um evento final, geralmente chamado de falha, que representa o desfecho de interesse, como o óbito, a remissão da doença ou outra condição que encerra o acompanhamento. Nesse tipo de estudo, é frequente que nem todos os indivíduos apresentem o evento durante o período de observação, seja por perda de seguimento, abandono do estudo ou simplesmente porque o acompanhamento se encerrou antes da ocorrência do desfecho. Nessas situações, dispõe-se apenas de informações parciais sobre o tempo até a falha, configurando os chamados dados censurados, que fazem parte da própria natureza da análise de sobrevivência (VIEIRA, 2023; COLOSIMO; GIOLO, 2024).

4.6.1 Falha ou Desfecho

Em um estudo de análise de sobrevivência, a falha ou desfecho é o evento de interesse que representa o objetivo principal do estudo. A definição do evento de interesse é essencial para estabelecer critérios específicos que determinem o momento preciso em que esse evento ocorre afim de garantir a interpretação adequada dos resultados. Existem diversos tipos de falhas ou desfechos que podem ser considerados em um estudo de sobrevivência, alguns exemplos comuns incluem o aparecimento de efeitos colaterais de um medicamento, o diagnóstico de uma doença, o surgimento de um tumor, recidiva de uma doença, o óbito do paciente, o nascimento e a cura. A escolha do desfecho dependerá dos objetivos específicos da pesquisa, é comum encontrar eventos censurados em estudos de sobrevivência (COLOSIMO; GIOLO, 2024).

4.6.2 Censura

Uma das principais características dos dados de sobrevivência é a presença de censura, que ocorre quando o tempo até o evento de interesse para alguns indivíduos não é observado, isso pode acontecer devido à perda de acompanhamento (*follow-up*), desistência do participante ou remoção do estudo por outras causas. A presença de censura traz desafios à análise, mas também fornece informações valiosas. Isso pode ocorrer em várias situações, como quando o estudo é encerrado antes que todas as falhas tenham ocorrido

ou quando há indivíduos vivos cujos tempos de sobrevivência não foram completamente observados. Sem a censura, as técnicas estatísticas clássicas, como regressão e planejamento de experimentos, poderiam ser aplicadas diretamente aos dados. No entanto, a presença da censura requer métodos específicos de estimação, como o estimador de *Kaplan-Meier* e a regressão de *Cox* (COLOSIMO; GIOLO, 2024).

Existem vários tipos de censura, como:

- **Censura tipo I:** Ocorre quando o experimento é realizado até um tempo previamente estabelecido;
- **Censura tipo II:** É aquela em que o estudo é encerrado quando o evento de interesse ocorre em um número previamente definido de indivíduos;
- **Censura aleatória:** Ocorre quando um indivíduo é removido ao longo do estudo sem que o evento de interesse tenha sido observado.

Matematicamente, a censura é representada por meio de 4.1:

$$\delta_i = \begin{cases} 1, & \text{se } t_i \text{ é tempo de falha, } T_i \leq C_i \\ 0, & \text{se } t_i \text{ é tempo de censura, } T_i > C_i, \end{cases} \quad (4.1)$$

em que as variáveis T_i e C_i representam, respectivamente, o tempo até o desfecho do paciente i , sendo $i = 1, \dots, n$, e o tempo de censura desse mesmo paciente, ambas são variáveis aleatórias. O tempo t_i observado é o menor valor entre o tempo de desfecho e o tempo de censura para cada paciente, ou seja, $t_i = \min[T_i, C_i]$.

Esses três tipos de censura são classificados como censura à direita, cuja principal característica é o fato de que o tempo observado corresponde apenas até o momento da censura, sendo o tempo real de ocorrência da falha desconhecido e, portanto, maior do que o registrado. Ainda que essas observações sejam incompletas, elas carregam informações relevantes sobre o tempo até o evento de interesse. Por esse motivo, a incorporação adequada desses dados parciais é fundamental, pois contribui de forma significativa para a compreensão do padrão de sobrevivência dos indivíduos ao longo do tempo, mesmo quando o desfecho não é plenamente observado (COLOSIMO; GIOLO, 2024).

4.6.3 Funções Básicas

As funções básicas da análise de sobrevivência são fundamentais para compreender eventos ao longo do tempo e analisar dados censurados (COLOSIMO; GIOLO, 2024).

A **função de sobrevivência** descreve a probabilidade de um evento não ter ocorrido até um determinado tempo, ou seja, a probabilidade do indivíduo sobreviver por um

período superior a t , isto é,

$$\begin{aligned} S(t) &= P(T > t) = \int_t^{\infty} f(u)du \\ &= 1 - F(t), \end{aligned} \quad (4.2)$$

sendo $F(t)$ a função de distribuição acumulada da variável aleatória T ,

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(u)du. \quad (4.3)$$

A função de sobrevivência apresenta as seguintes propriedades:

1. $S(0) = 1$;
2. $S(t)$ não é crescente;
3. $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$.

A Figura 4.1 mostra o comportamento da curva de sobrevivência ao longo do tempo, nesse caso a função de sobrevivência chega ao valor 0.

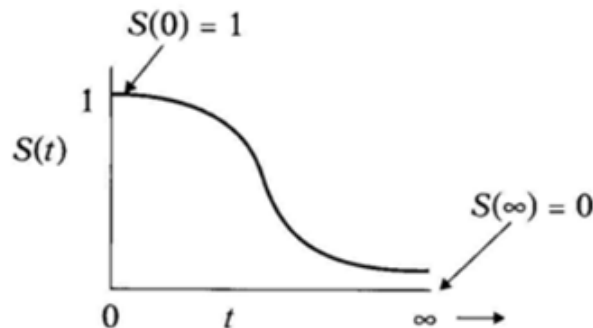


Figura 4.1 – Exemplo de curva de sobrevivência.

A função de risco ou função de taxa de falha descreve a taxa instantânea na qual o evento de interesse (falha, morte, ou outro defeito) ocorre em um determinado ponto no tempo, dado que o indivíduo tenha sobrevivido até esse momento, ou seja, é a probabilidade instantânea de ocorrer o evento considerando que o indivíduo tenha sobrevivido até o instante de tempo analisado:

$$h(t) = \lim_{\Delta(t) \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta(t) | T > t)}{\Delta(t)} = \frac{f(t)}{S(t)}. \quad (4.4)$$

A equação 4.4 pode variar em diferentes comportamentos, como crescente, decrescente, constante e em formas não monótonas, como a "curva da banheira".

A função de risco acumulado representa a probabilidade acumulada da ocorrência de um evento de interesse até um determinado momento no tempo, considerando a sobrevivência dos indivíduos até esse ponto. Isto é,

$$H(t) = \int_0^t h(u)du = -\log(S(t)). \quad (4.5)$$

A função 4.5 é importante em análises gráficas para verificar a adequação de modelos estatísticos.

Algumas relações matemáticas importantes entre as equações definidas anteriormente:

$$h(t) = -\frac{d}{dt}(\log S(t)), \quad (4.6)$$

$$S(t) = \exp\{-H(t)\}, \quad (4.7)$$

e

$$H(t) = -\log(S(t)). \quad (4.8)$$

4.6.4 Inferência: Método de Máxima Verossimilhança

A inferência dos parâmetros do modelo foi realizada por meio do método de máxima verossimilhança. Seja $D = (t, \delta, X)$ o conjunto de dados observados proveniente de uma amostra de tamanho n , em que $t = (t_1, \dots, t_n)^T$ representa o vetor dos tempos observados e $\delta = (\delta_1, \dots, \delta_n)^T$ a variável indicadora de ocorrência do evento de interesse, tal que $\delta_i = 1$ quando o evento é observado e $\delta_i = 0$ quando a observação é censurada

Considerando a presença de censura à direita, a função de verossimilhança para o vetor de parâmetros θ pode ser escrita como

$$L(\theta; D) = \prod_{i=1}^n f(t_i; \theta)^{\delta_i} S(t_i; \theta)^{1-\delta_i}, \quad (4.9)$$

em que $f(t_i; \theta)$ representa a função densidade de probabilidade e $S(t_i; \theta)$ a função de sobrevivência associada ao modelo.

Para facilitar o processo de estimação, utiliza-se a função de log-verossimilhança, obtida a partir do logaritmo natural da função de verossimilhança, dada por

$$\ell(\theta) = \sum_{i=1}^n [\delta_i \log f(t_i; \theta) + (1 - \delta_i) \log S(t_i; \theta)]. \quad (4.10)$$

Os estimadores de máxima verossimilhança são obtidos pela maximização da função de

log-verossimilhança em relação aos parâmetros do modelo. Devido à complexidade da função resultante, essa maximização é realizada por meio de procedimentos numéricos de otimização. Neste trabalho, utilizou-se o algoritmo BFGS (*Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno*), implementado no software *R*, para obter as estimativas dos parâmetros (R Core Team, 2025).

4.6.5 Estimador não paramétrico: Kaplan–Meier

O estimador de Kaplan–Meier é uma das principais ferramentas utilizadas para estimar a função de sobrevivência na presença de dados censurados. Proposto por Kaplan e Meier (1958), trata-se de um método não paramétrico amplamente empregado em estudos clínicos e epidemiológicos, também conhecido como estimador produto-limite. Admita que:

- $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(k)}$: correspondem aos k instantes distintos, organizados em ordem crescente, nos quais ocorreram as falhas observadas no estudo;
- d_j : representa o número de falhas registradas no tempo $t_{(j)}$, para $j = 1, \dots, k$;
- n_j : o número de indivíduos em risco em $t_{(j)}$, ou seja, os indivíduos que não falharam e não censuraram até o instante imediatamente anterior a $t_{(j)}$.

Logo, o estimador de Kaplan–Meier (KM) é definido por:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_j < t} \frac{n_j - d_j}{n_j} = \prod_{t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right). \quad (4.11)$$

A expressão 4.11 define uma função em formato de escada, cujos saltos ocorrem nos instantes em que são observadas as falhas. Cada degrau corresponde a uma variação proporcional ao inverso do tamanho da amostra, isto é, $1/n$, em que n representa o número total de indivíduos incluídos no estudo (KAPLAN; MEIER, 1958; COLOSIMO; GIOLO, 2024).

Como ilustração do que foi apresentado anteriormente, a Figura 4.2 mostra a curva de sobrevivência estimada pelo método de Kaplan–Meier, construída a partir de dados de um estudo clínico no qual pacientes foram acompanhados após a remoção de um melanoma maligno no período de 1926 a 1977. O conjunto de dados é composto por 205 indivíduos, dos quais 148 apresentaram censura durante o tempo de acompanhamento, sendo o tempo máximo observado de 5.565 dias e o óbito considerado como o evento de interesse. Os dados referentes ao melanoma foram obtidos a partir do pacote *timereg* do software *R* (R Core Team, 2025)

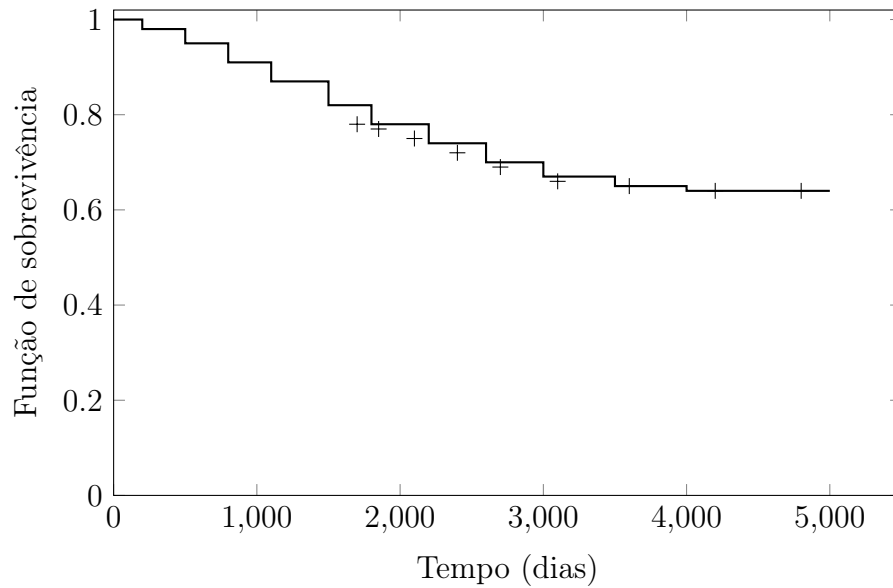


Figura 4.2 – Estimativa de Kaplan–Meier.

Observa-se, na Figura 4.2, que a curva de sobrevivência se estabiliza após determinado tempo, indicando a ausência de novas falhas, o que sugere que os indivíduos censurados ao final do acompanhamento podem não estar mais suscetíveis ao evento de interesse ou tenham sido curados durante o período observado. Como as técnicas tradicionais de análise de sobrevivência não incorporam explicitamente a probabilidade de cura, torna-se necessário a apresentação de um modelo estatístico específico para a modelagem da fração de cura.

4.7 Modelo de Mistura Padrão

Os modelos de longa duração apresentam uma vantagem em relação aos modelos padrões de sobrevivência, pois permitem representar adequadamente situações em que uma parcela dos indivíduos não experimenta o evento de interesse, mesmo após longos períodos de acompanhamento. Nesse contexto, o modelo de mistura padrão, proposto por Berkson e Gage (1952), pertence à classe dos modelos de longa duração e é uma das abordagens mais utilizadas na análise de sobrevivência para o ajuste de dados provenientes de estudos com longos períodos de acompanhamento.

Em algumas situações clínicas, observa-se que uma proporção de indivíduos não apresenta o desfecho de interesse mesmo após um longo período de acompanhamento. Esse comportamento sugere que a probabilidade de sobrevivência não converge a zero com o passar do tempo, caracterizando uma função de sobrevivência imprópria. Nesse contexto, admite-se a existência de uma fração de indivíduos não suscetíveis ao evento de interesse, frequentemente interpretada como uma fração de cura, o que corresponde à seguinte condição:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) > 0. \quad (4.12)$$

Para modelar a presença de uma fração de cura, assume-se que a população em estudo é composta por dois grupos latentes: indivíduos suscetíveis ao evento de interesse e indivíduos não suscetíveis, interpretados como curados. Nesse caso, a função de sobrevivência associada à população total é considerada imprópria, enquanto a função de sobrevivência referente apenas ao grupo de indivíduos suscetíveis é própria e bem definida (BERKSON; GAGE, 1952).

O modelo de mistura padrão é formulado a partir da introdução de uma variável latente de Bernoulli, denotada por M_i , que indica a condição de risco do i -ésimo indivíduo. Essa variável não é diretamente observável e permite distinguir aqueles que são suscetíveis ao evento daqueles que são curados, sendo definida como

$$M_i = \begin{cases} 0, & \text{se o indivíduo } i \text{ é curado (não está em risco),} \\ 1, & \text{se o indivíduo } i \text{ é suscetível ao evento.} \end{cases}$$

Assume-se que

$$P(M_i = 0) = p_0 \quad \text{e} \quad P(M_i = 1) = 1 - p_0,$$

para $i = 1, 2, \dots, n$, em que p_0 representa a proporção de indivíduos curados na população.

Sendo assim, considerando T uma variável aleatória, não negativa e contínua, representando o tempo de vida, é possível afirmar que

$$P(T > t \mid M_i = 1) = S(t) \quad \text{e} \quad P(T > t \mid M_i = 0) = 1, \quad i = 1, \dots, n.$$

A probabilidade de o tempo de vida ser maior que um determinado instante t , independentemente do grupo ao qual o indivíduo pertença, é dada por

$$S_{\text{pop}}(t) = P(T > t) \quad (4.13)$$

$$= P(T > t \mid M_i = 0)P(M_i = 0) + P(T > t \mid M_i = 1)P(M_i = 1) \quad (4.14)$$

$$= p_0 + (1 - p_0)S(t). \quad (4.15)$$

Assim, a função de sobrevivência populacional é dada por

$$S_{\text{pop}}(t) = p_0 + (1 - p_0)S(t) \quad (4.16)$$

em que $S(\cdot)$ representa a função de sobrevivência própria associada aos indivíduos em risco ou susceptíveis ao evento de interesse.

A função 4.16 possui as seguintes propriedades:

1. Se $p_0 = 0$, então $S_{\text{pop}}(t) = S(t)$;
2. $S_{\text{pop}}(0) = 1$;
3. $S_{\text{pop}}(t)$ é uma função decrescente;
4. $\lim_{t \rightarrow \infty} S_{\text{pop}}(t) = p_0$ (proporção de não susceptíveis ou curados).

A Figura 4.3 mostra o comportamento da curva de sobrevivência ao longo do tempo.

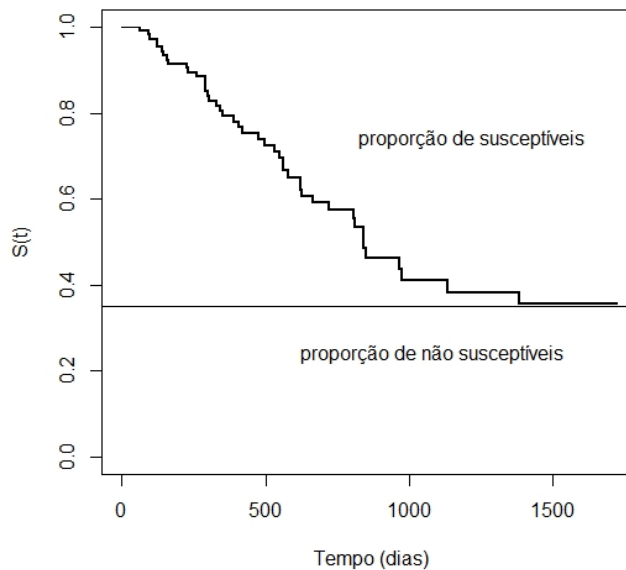


Figura 4.3 – Exemplo de curva de sobrevivência com fração de cura.

A propriedade (iv) evidencia que a função de sobrevivência populacional é imprópria, uma vez que, para tempos suficientemente longos, a curva de sobrevivência não converge para zero, mas se estabiliza em p_0 . Esse valor corresponde à fração da população que não está suscetível ao evento de interesse, sendo usualmente interpretado como a probabilidade de cura.

A função densidade imprópria é

$$f_{\text{pop}}(t) = -\frac{dS_{\text{pop}}(t)}{dt} = p_0 f(t) \quad (4.17)$$

em que $f(\cdot)$ representa a função de densidade própria relativa ao grupo dos curados. A função de risco populacional é

$$h_{\text{pop}}(t) = \frac{f_{\text{pop}}(t)}{S_{\text{pop}}(t)} = \frac{p_0 f(t)}{1 - p_0 + p_0 S(t)}. \quad (4.18)$$

Verifica-se pela expressão 4.18 que

$$h(t) = \frac{S_{\text{pop}}(t) h_{\text{pop}}(t)}{p_0 S(t)} = \left[\frac{S_{\text{pop}}(t)}{S_{\text{pop}}(t) - (1 - p_0)} \right] h_{\text{pop}}(t). \quad (4.19)$$

Como o quociente $\frac{S_{\text{pop}}(t)}{S_{\text{pop}}(t) - (1 - p_0)}$ é sempre maior que 1, conclui-se que $h_{\text{pop}}(t) < h(t)$, de modo que a função de risco populacional é limitada pela função de risco de base. Ademais, da equação (4.8) observa-se que a função $h(t)$ não satisfaz a propriedade de riscos proporcionais, uma vez que o termo $\frac{S_{\text{pop}}(t)}{S_{\text{pop}}(t) - (1 - p_0)}$ depende explicitamente do tempo t .

Observa-se, a partir da equação 4.18, que o limite da função de risco populacional $h_{\text{pop}}(t)$ quando $t \rightarrow \infty$ é nulo, uma vez que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} h_{\text{pop}}(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{p_0 f(t)}{S_{\text{pop}}(t)} = \left(\frac{p_0}{1 - p_0} \right) \lim_{t \rightarrow \infty} f(t) = 0, \quad (4.20)$$

o que mostra que a contribuição do risco tende a desaparecer assintoticamente.

O resultado apresentado em 4.20 evidencia que, à medida que o tempo aumenta, a função de risco populacional tende a zero, o que reflete o fato de que a curva de sobrevivência populacional se estabiliza em um determinado tempo. Esse comportamento indica a existência de uma fração de indivíduos que não experimentam o evento de interesse e que, portanto, podem ser interpretados como curados.

4.7.1 Modelo de mistura padrão Weibull

Para a modelagem da proporção de indivíduos curados na população de interesse, adota-se o modelo de mistura padrão definido na Equação (4.5), assumindo-se que a função de sobrevivência $S(t)$ será proveniente da distribuição Weibull.

A distribuição Weibull é caracterizada por dois parâmetros: o parâmetro de escala, que está associado ao valor médio da distribuição, e o parâmetro de forma, que determina o comportamento da forma da função densidade. A partir da combinação desses parâmetros, obtêm-se diferentes configurações possíveis para a distribuição Weibull (WEIBULL, 1939).

Considere T uma variável aleatória que segue a distribuição Weibull, com parâmetros $\lambda > 0$ e $\gamma > 0$. A função densidade de probabilidade associada a essa distribuição é

expressa por:

$$f(t) = \gamma \lambda^\gamma t^{\gamma-1} \exp[-(\lambda t)^\gamma], \quad t \geq 0. \quad (4.21)$$

A respectiva função de sobrevivência é expressa por:

$$S(t) = \int_t^\infty \gamma \lambda^\gamma x^{\gamma-1} \exp[-(\lambda x)^\gamma] dx = \exp[-(\lambda t)^\gamma]. \quad (4.22)$$

A função de risco é expressa por:

$$h(t) = \gamma \lambda^\gamma t^{\gamma-1}. \quad (4.23)$$

O modelo de sobrevivência Weibull pode ser visto como uma generalização do modelo exponencial, uma vez que a introdução de um segundo parâmetro proporciona maior flexibilidade na modelagem da função de risco. Em particular, a função de risco associada à distribuição Weibull pode assumir diferentes comportamentos ao longo do tempo: é crescente quando $\gamma > 1$, decrescente quando $\gamma < 1$ e constante quando $\gamma = 1$. Conforme destacado em Wienke (2010), a ampla utilização do modelo Weibull deve-se não apenas à sua flexibilidade, mas também à simplicidade das expressões analíticas de suas funções de risco e de sobrevivência.

A função de sobrevivência populacional é dada por

$$S_{\text{pop}}(t) = p_0 + (1 - p_0) \exp[-(\lambda t)^\gamma]. \quad (4.24)$$

E a correspondente função densidade pode ser expressa por:

$$f_{\text{pop}}(t) = (1 - p_0) \gamma \lambda^\gamma t^{\gamma-1} \exp[-(\lambda t)^\gamma]. \quad (4.25)$$

É frequente em estudos clínicos a obtenção de informações relacionadas às características dos pacientes, tais como sexo, idade, estadiamento da doença e tipo de tratamento, entre outros fatores clínicos e demográficos relevantes para a compreensão da ocorrência do evento de interesse. Nesse contexto, os modelos de sobrevivência que incorporam covariáveis desempenham papel fundamental, pois permitem avaliar de forma sistemática como essas variáveis influenciam o tempo até a ocorrência do desfecho, contribuindo para uma compreensão mais abrangente dos fatores associados à sobrevida dos indivíduos.

Dessa forma, a fração de cura na presença de covariáveis mediante a função de ligação logit é expressa por:

$$P_0(\mathbf{x}) = \frac{\exp(\mathbf{x}^\top \boldsymbol{\beta})}{1 + \exp(\mathbf{x}^\top \boldsymbol{\beta})}, \quad (4.26)$$

em que $\mathbf{x}^\top = (1, x_1, \dots, x_q)$ e $\boldsymbol{\beta} = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_q)^\top$ representa as covariáveis e seus coeficientes de regressão.

Portanto, a função de sobrevivência populacional incluindo as covariáveis pode ser adaptada e expressa por:

$$S_{\text{pop}}(t | \mathbf{x}) = p_0(\mathbf{x}) + [1 - p_0(\mathbf{x})]S(t) \quad (4.27)$$

em que $S(t)$ representa a função de sobrevivência associada aos indivíduos suscetíveis ao evento de interesse, conforme definida na Equação 4.2

4.8 Considerações Éticas

A pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CEP/CCS/UFPB), em conformidade com a Resolução nº 466/2012, que estabelece diretrizes éticas para pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil e obteve aprovação com parecer nº 7.670.350/2025 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 89560325.2.0000.5188 (ANEXO A).

Todos os princípios éticos foram rigorosamente observados, e as informações coletadas foram utilizadas exclusivamente para fins acadêmicos. A dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi devidamente justificada, uma vez que a pesquisa se fundamenta exclusivamente na análise de dados clínicos presentes na plataforma TriNetX. Nenhum paciente ou profissional foi abordado diretamente ou submetido a entrevistas, o que assegura a confidencialidade das informações, evita qualquer forma de constrangimento e elimina os riscos relacionados à participação direta na pesquisa.

4.8.1 Riscos

Por se tratar de um estudo conduzido a partir de dados secundários e anonimizados, não foram identificados riscos significativos aos participantes. Além disso, a plataforma TriNetX adota padrões internacionais de segurança, como o Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), Estados Unidos e o General Data Protection Regulation (GDPR), Europa, o que garante a confiabilidade e proteção dos dados utilizados.

Não houve a aplicação de questionários, intervenções ou qualquer contato direto com os indivíduos cujos dados compõem a base de dados. Logo, os riscos éticos envolvidos foram mínimos e relacionados ao manuseio e interpretação dos dados disponíveis na plataforma.

4.8.2 Benefícios

Embora não haja benefícios diretos aos participantes da base de dados, a pesquisa traz benefícios indiretos e coletivos para a sociedade e o sistema de saúde, como: ampliação dos conhecimentos sobre os fatores clínicos associados à sobrevida de mulheres com câncer de colo do útero; possibilidade de contribuir com evidências para o aperfeiçoamento das estratégias de diagnóstico, tratamento e acompanhamento da doença; suporte à formulação de políticas públicas mais eficazes e equitativas para o controle do câncer de colo do útero, com base em dados reais e abrangentes, bem como o fortalecimento da produção científica em saúde pública e oncologia.

Portanto, o estudo oferece relevância acadêmica, clínica e social, com riscos minimizados pela utilização de dados devidamente anonimizados.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conjunto de dados utilizado neste estudo é proveniente de uma coorte de pacientes atendidas no Hospital Napoleão Laureano, no Paraíba, Brasil, instituição reconhecida nacional e internacionalmente como centro de referência em assistência, pesquisa e ensino em oncologia. A base de dados reúne informações de mulheres diagnosticadas com Câncer de Colo de Útero assistidas no período de 2020 a 2025.

Adicionalmente, o tamanho final da amostra analisada esteve condicionado à disponibilidade e à completude dos registros na base de dados, uma vez que apenas os casos que apresentavam informações completas para as variáveis de interesse puderam ser incluídos nas análises. Essa dependência da qualidade e da integridade dos registros pode introduzir potenciais vieses de seleção, além de refletir limitações inerentes a bancos de dados secundários. Da mesma forma, eventuais inconsistências ou ausência de registros podem resultar em viés de informação, uma vez que determinadas características clínicas relevantes podem não ter sido adequadamente capturadas na base.

Apesar dessas limitações, a utilização desse banco de dados possibilitou a análise de um número expressivo de pacientes atendidas em um centro de referência oncológica, permitindo a investigação do padrão de sobrevivência e de fatores prognósticos associados ao câncer do colo do útero no contexto estudado.

O desfecho de interesse considerado foi o óbito atribuído ao CCU, conforme registrado na plataforma TriNetX, local de obtenção dos dados. O tempo de sobrevida foi mensurado a partir da data do diagnóstico da doença até a data da ocorrência do óbito. As pacientes que faleceram por outras causas ou que não apresentaram o evento de interesse até o encerramento do período de acompanhamento tiveram seus tempos observados considerados até a última informação disponível, sendo esses casos tratados como observações censuradas.

A amostra analisada é composta por dados de 570 pacientes. Do total de pacientes registradas no banco de dados, 73 (12,81%) evoluíram para óbito em decorrência do câncer de colo de útero, enquanto 497 (87,19%) não apresentaram registro do desfecho analisado no banco de dados, sendo consideradas censuradas. O menor tempo de acompanhamento observado foi de 1 mês, enquanto o maior tempo registrado atingiu 71 meses. O tempo médio de seguimento das pacientes foi de 35,46 meses, indicando um período de observação suficientemente amplo para a avaliação da sobrevida na coorte estudada.

No que se refere ao estadiamento clínico, os casos foram categorizados em quatro estágios, de acordo com a extensão da doença no momento do diagnóstico. O estágio I corresponde às situações em que a neoplasia se encontra restrita ao colo do útero. O

estágio II inclui os casos em que há extensão da lesão para além do colo uterino, sem, contudo, atingir a parede pélvica ou o terço inferior da vagina. O estágio III abrange os quadros em que o tumor se estende até a parede pélvica e/ou compromete o terço inferior da vagina, podendo estar associado à obstrução ureteral. Por fim, o estágio IV refere-se aos casos em que a doença ultrapassa os limites da pelve, com invasão de órgãos adjacentes e/ou presença de metástases à distância.

As variáveis consideradas neste estudo foram selecionadas com o objetivo de caracterizar o perfil das pacientes, descrever as condições clínicas relacionadas à doença e investigar possíveis fatores prognósticos associados à sobrevida de mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero. Essas variáveis foram organizadas em dois grupos: sociodemográficas e clínicas, de modo a contemplar tanto aspectos individuais quanto informações referentes ao diagnóstico e ao tratamento.

As variáveis sociodemográficas permitem a caracterização da população estudada e incluem:

- Idade: Registrada no momento do diagnóstico inicial e categorizada em faixas etárias;
- Gênero: Todas as participantes são mulheres, uma vez que o estudo tem como foco pacientes com câncer do colo do útero;
- Raça: Registrada no momento do diagnóstico inicial;
- Estado civil: Registrado no momento do diagnóstico inicial.

Os dados epidemiológicos oficiais do Instituto Nacional de Câncer (INCA) indicam que o câncer de colo do útero é raro antes dos 30 anos e que a mortalidade por essa neoplasia aumenta progressivamente a partir da quarta década de vida, com concentração dos casos entre mulheres adultas e idosas (INCA, 2023). Essa distribuição por idade fundamenta a análise estratificada em grupos etários, como 21–39, 40–59 e 60+, permitindo capturar diferenças de risco e prognóstico ao longo do ciclo de vida.

Quanto a variável Raça, esta foi definida de acordo com a classificação oficial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, sendo consideradas as categorias branca, preta, parda e amarela, conforme utilizado nas bases de dados nacionais, nos sistemas oficiais de informação em saúde e conforme disponível no banco de dados do presente estudo (IBGE, 2022).

As variáveis clínicas foram utilizadas para descrever as características da doença, os aspectos relacionados ao diagnóstico e as estratégias terapêuticas adotadas, sendo fundamentais para a compreensão da evolução clínica e da sobrevida das pacientes. Essas variáveis incluem:

- Data do diagnóstico e primeira consulta: Data do primeiro atendimento registrado no serviço de saúde de referência, após a confirmação diagnóstica;
- Estágio clínico: Registrado de acordo com a extensão da doença no momento do diagnóstico;
- Tratamento: Indica o tipo de tratamento ao qual a paciente foi submetida;
- Data do óbito: Data do óbito por câncer de colo do útero registrada no sistema, para aquelas pacientes que apresentaram o evento de interesse a partir dos registros no banco de dados.

5.1 Análise descritiva dos dados

Tabela 5.1: Tabela cruzada entre as variáveis sociodemográficas e a ocorrência ou não do óbito.

Variável	Categoria	Censura	Óbito
Idade no diagnóstico	21–39	66 (75,00%)	22 (25,00%)
	40–59	254 (89,12%)	31 (10,88%)
	60+	177 (89,85%)	20 (10,15%)
Estado civil	Solteira	341 (87,66%)	48 (12,34%)
	Casada	129 (84,31%)	24 (15,69%)
Raça	Amarela	5 (100,00%)	0 (0,00%)
	Branca	72 (87,80%)	10 (12,20%)
	Parda	401 (86,98%)	60 (13,02%)
	Preta	19 (86,36%)	3 (13,64%)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A Tabela 5.1 apresenta a distribuição dos desfechos segundo as principais variáveis sociodemográficas. A amostra é composta por pacientes com mediana de idade de 55 anos (desvio-padrão = $\pm 13,58$), variando de 21 a 87 anos. Observa-se que a maior proporção de óbitos ocorreu no grupo etário mais jovem (21 a 39 anos), com um percentual de 25,00%. Nas faixas etárias de 40 a 59 anos e de 60 anos ou mais, as proporções de óbito foram semelhantes e consideravelmente menores, correspondendo a 10,88% e 10,15%, respectivamente, sugerindo pior desfecho entre as pacientes mais jovens nesta coorte. Em relação ao estado civil, verifica-se que 12,34% das pacientes solteiras foram a óbito, ao passo que entre as casadas essa proporção foi de 15,69%, indicando uma frequência ligeiramente maior de óbitos no grupo de pacientes casadas.

No que se refere à idade no momento do diagnóstico, um estudo conduzido no estado de Mato Grosso, envolvendo 416 casos, identificou que a mediana de idade das mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero foi de 51 anos, sendo registrados 84 óbitos atribuídos a essa causa (LIMA et al., 2022). Ademais, um estudo internacional demonstrou uma idade mediana de 57 anos, variando entre 25 e 90 anos (WU et al., 2025).

Os resultados deste estudo indicaram maior proporção de óbitos entre pacientes mais jovens. Embora o câncer do colo do útero seja frequentemente diagnosticado em mulheres de meia-idade, a influência da idade sobre o prognóstico ainda é tema de debate na literatura. Um estudo recente conduzido no Hospital de Câncer de Barretos, que comparou pacientes muito jovens (≤ 25 anos) com mulheres mais velhas, observou diferenças discretas na sobrevida global em cinco anos (60% entre as mais jovens e 67% entre as mais velhas), bem como na sobrevida livre de recorrência (75% e 73%, respectivamente). Entretanto, após o ajuste para variáveis clínicas relevantes, como estágio da doença e modalidade de tratamento, a idade não se manteve como fator prognóstico independente, sugerindo que as características clínicas e tumorais desempenham papel mais determinante na evolução da doença (ACCORSI et al., 2025).

De forma semelhante, estudos baseados em registros populacionais indicam que a sobrevida em pacientes com câncer do colo do útero é influenciada por múltiplos fatores, entre os quais se destacam o estágio ao diagnóstico, o tipo histológico e a idade da paciente. Nesse contexto, a idade ao diagnóstico pode atuar como um fator associado à sobrevivência, mas frequentemente em interação com outras características clínicas e epidemiológicas da doença (MADLI et al., 2021). Dessa forma, os achados observados neste estudo podem refletir não apenas o efeito da idade isoladamente, mas também possíveis diferenças nas características tumorais ou no momento do diagnóstico entre os diferentes grupos etários.

Quanto à raça, a maior parte da amostra é composta por mulheres pardas, com proporção de óbitos de 13,02%, valor semelhante ao observado entre mulheres pretas (13,64%) e brancas (12,20%), enquanto não foram registrados óbitos entre as pacientes classificadas como amarelas, embora esse grupo apresente tamanho amostral bastante reduzido. De modo geral, as proporções de censura superam amplamente as de óbito em todos os estratos analisados, o que indica elevada frequência de observações censuradas e reforça a adequação do uso de métodos de análise de sobrevivência para a modelagem dos dados.

Tabela 5.2: Tabela cruzada entre as variáveis clínicas e a ocorrência ou não do óbito.

Variável	Categoria	Censura	Óbito
Histerectomia	Não	433 (86,95%)	65 (13,05%)
	Sim	64 (88,89%)	8 (11,11%)
Quimioterapia	Não	210 (96,77%)	7 (3,23%)
	Sim	287 (81,30%)	66 (18,70%)
Radioterapia	Não	154 (78,57%)	42 (21,43%)
	Sim	343 (91,71%)	31 (8,29%)
Estágio clínico	I-II	241 (89,59%)	28 (10,41%)
	III	244 (86,83%)	37 (13,17%)
	IV	12 (60,00%)	8 (40,00%)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Na Tabela 5.2 verifica-se a classificação de cada variável de acordo com o *status* apresentado. É possível observar que entre as pacientes que não foram submetidas à Histerectomia, 13,05% evoluíram para óbito, enquanto entre aquelas submetidas ao procedimento esse percentual foi discretamente menor, ou seja, 11,11%, indicando proporções semelhantes entre os grupos. Embora o presente banco de dados não permita distinguir entre os diferentes tipos de histerectomia, simples ou radical, a ausência de uma diferença expressiva na mortalidade global entre os grupos sugere que o fator determinante do prognóstico não é apenas a realização da cirurgia em si, mas sobretudo o perfil clínico e o estadiamento da doença no momento da indicação terapêutica. Essa interpretação é consistente com os achados de Viveros-Carreño et al. (2024), que demonstram que a extensão da cirurgia pode ser adaptada ao perfil de risco, sem comprometimento dos desfechos oncológicos em pacientes de baixo risco. .

Em relação à Quimioterapia, nota-se uma diferença mais acentuada, visto que entre as pacientes que não realizaram quimioterapia, apenas 3,23% evoluíram para óbito, por outro lado entre aquelas que realizaram o tratamento, a proporção de óbito foi consideravelmente maior, atingindo 18,70%. Esse resultado sugere que as pacientes submetidas à quimioterapia pertencem, em sua maioria, a grupos com pior prognóstico clínico.

De modo semelhante ao observado no presente estudo, Muneeha et al. (2025) relataram que a quimioterapia, utilizada isoladamente ou em combinação com outras modalidades terapêuticas, esteve associada a maior risco de mortalidade na análise univariada. Entretanto, após o ajuste multivariado, essa associação perdeu significância estatística, permanecendo o estadiamento clínico como o principal e mais robusto preditor de óbito. Esses resultados reforçam a interpretação de que a indicação de quimioterapia ocorre predominantemente em pacientes com doença mais avançada ou com piores características

prognósticas, configurando um claro viés de indicação.

Quanto à radioterapia, verifica-se uma maior proporção de óbitos entre as pacientes que não realizaram radioterapia (21,43%), em comparação àquelas que realizaram (8,29%), possivelmente refletindo diferenças na indicação terapêutica conforme a gravidade da doença. Já no que se refere ao estágio clínico, observa-se um aumento progressivo de piora do prognóstico: no grupo estágio I–II, apenas 10,41% das pacientes evoluíram para óbito; no estágio III, esse percentual aumentou para 13,17%; enquanto no estágio IV, a proporção de óbitos atingiu 40,00%, evidenciando o forte impacto do avanço da doença sobre a sobrevida.

À primeira vista, esse achado poderia ser interpretado como indicativo de um possível efeito protetor da radioterapia. No entanto, essa diferença deve ser analisada com cautela, pois provavelmente reflete uma seleção clínica das pacientes às diferentes modalidades de tratamento de acordo com a gravidade da doença e o estadiamento no momento do diagnóstico.

Essa interpretação encontra sólido respaldo no estudo de Wu et al. (2025), publicado no *BMC Cancer*, que analisou uma ampla coorte retrospectiva composta por 1.288 pacientes submetidas à radioterapia ou quimiorradioterapia. Os autores demonstraram de forma consistente que a sobrevida global em cinco anos depende fortemente do estadiamento clínico, sendo de aproximadamente 81,1% nos estágios I–II e de apenas 70,4% nos estágios III–IVA. Esses resultados corroboram a noção de que o estágio clínico constitui um dos principais determinantes prognósticos, mesmo entre pacientes tratadas com modalidades baseadas em radioterapia.

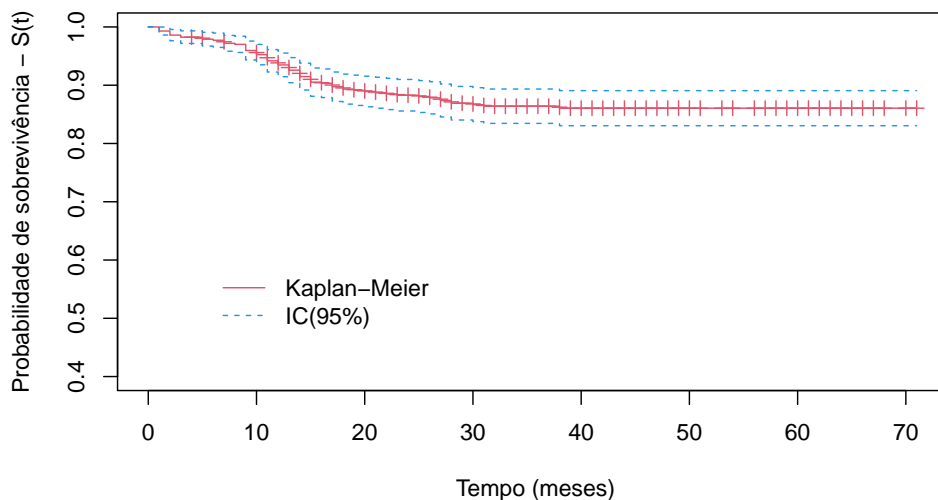


Figura 5.1 – Estimativa da Curva de Sobrevivência por Kaplan-Meier

A curva de Kaplan-Meier, na Figura 5.1, indica uma redução mais acentuada da

probabilidade de sobrevivência nos primeiros meses de seguimento, especialmente até aproximadamente 20 meses. Após esse período, observa-se uma estabilização da curva, caracterizando um platô na função de sobrevivência. Ao final do acompanhamento, em torno de 70 meses, a probabilidade de sobrevivência permanece próxima de 85%. Os intervalos de confiança de 95% mostram-se mais estreitos no início e progressivamente mais amplos ao final do seguimento, refletindo a diminuição do número de indivíduos sob risco ao longo do tempo. Os marcadores de censura distribuídos ao longo da curva indicam a presença de perdas de seguimento ou indivíduos que não apresentaram o evento até o término da observação.

5.2 Ajuste do modelo de Mistura Paradrão Weibull sem a presença de covariáveis

Tabela 5.3: Estimativas dos parâmetros do modelo MMW na ausência de covariáveis

Parâmetros	EMV	EP	IC (95%)
γ	15,9885	1,5088	(13,0314; 18,9457)
λ	1,6156	0,1662	(1,2898; 1,9414)
p_0	0,8586	0,0157	(0,8279; 0,8894)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

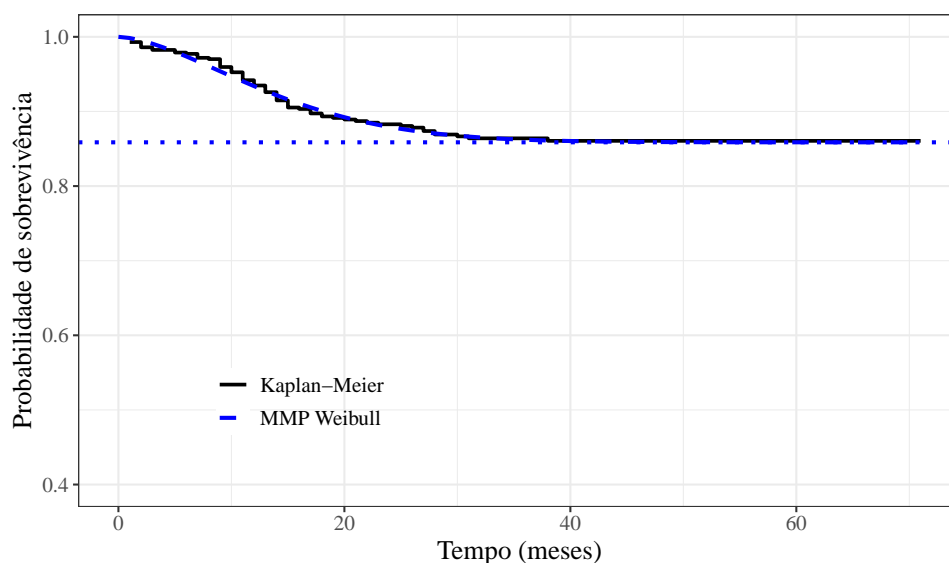


Figura 5.2 – Curva de Sobrevivência estimada por meio do Kaplan-Meier e MMW

Na etapa de modelagem paramétrica, foi ajustado um modelo de mistura com fração de cura assumindo distribuição Weibull para o tempo até o evento, na ausência de covariáveis. Nesse modelo, considera-se que a população é composta por dois grupos latentes: indivíduos suscetíveis ao evento e indivíduos potencialmente curados. Assim, a função de sobrevivência populacional é definida como $S(t) = p + (1 - p)S_0(t)$, em que p representa a fração de cura e $S_0(t)$ corresponde à função de sobrevivência dos indivíduos suscetíveis, assumida com distribuição Weibull.

Nesse contexto, a função de verossimilhança foi construída considerando a contribuição conjunta da função densidade e da função de sobrevivência, de acordo com a presença ou ausência de censura nos dados. Os parâmetros do modelo, escala (λ) e forma (γ), da distribuição Weibull e a fração de cura (p) foram estimados por meio do método de máxima verossimilhança, utilizando algoritmo de otimização numérica do tipo BFGS implementado no software *R* (R Core Team, 2025). Após o ajuste, foram obtidas as estimativas pontuais, erros-padrão e intervalos de confiança para os parâmetros, além da comparação gráfica entre a curva de sobrevivência estimada pelo modelo e a curva não paramétrica de Kaplan–Meier, a fim de avaliar a adequação do modelo aos dados observados.

A partir do modelo ajustado, observou-se que o modelo de mistura Weibull (MMW) na ausência de covariáveis mostrou-se adequado para descrever a sobrevivência populacional das pacientes, conforme observado pela forte concordância entre a curva paramétrica estimada e a curva não paramétrica de Kaplan–Meier apresentada na Figura 5.2. A proximidade entre as curvas ao longo de todo o período de acompanhamento indica que a suposição paramétrica baseada na distribuição Weibull foi plausível para modelar os tempos de sobrevivência observados.

Esse resultado está em consonância com estudos recentes da literatura, como o de Lunku, Kaudunde e Chillingo (2025), que demonstraram que os tempos de sobrevivência de pacientes com câncer do colo do útero podem ser adequadamente descritos por uma distribuição Weibull, mesmo em abordagens puramente paramétricas e sem a inclusão de covariáveis. Segundo esses autores, a comparação entre a curva ajustada e a estimativa de Kaplan–Meier constitui uma ferramenta fundamental para validar a escolha da distribuição paramétrica adotada.

No presente estudo, o parâmetro de forma foi estimado em $\gamma = 15,9885$ (IC_{95%}: 13,0314; 18,9457), indicando um comportamento crescente da função de risco ao longo do tempo. Esse padrão é compatível com a evolução natural da doença, na qual o risco de ocorrência do evento tende a aumentar à medida que o tempo de acompanhamento se prolonga, resultado semelhante ao observado em aplicações da distribuição Weibull em dados oncológicos.

O parâmetro de escala foi estimado em $\lambda = 1,6156$ (IC_{95%}: 1,2898; 1,9414) e controla

a dinâmica temporal da ocorrência dos eventos, apresentando boa precisão, conforme indicado pela amplitude relativamente estreita do intervalo de confiança.

Ademais, a estimativa da fração de cura foi de $p_0 = 0,8586$ (IC_{95%}: 0,8279; 0,8894), indicando que uma proporção substancial das pacientes não apresenta o evento de interesse do estudo durante o período de acompanhamento. Esse resultado reforça a adequação do uso de modelos de mistura com fração de cura para a modelagem da sobrevivência nesse contexto clínico.

De forma geral, a forte concordância observada entre a curva estimada pelo modelo MMW e a curva de Kaplan–Meier indica que o modelo paramétrico adotado é capaz de descrever adequadamente a evolução da sobrevivência das pacientes ao longo do tempo. Assim, a análise realizada sem a inclusão de covariáveis permite compreender o padrão global de ocorrência do evento e validar a escolha da distribuição utilizada, servindo como base para análises futuras que considerem fatores clínicos e demográficos.

Dessa forma, os resultados obtidos mostram-se consistentes com a literatura recente, a qual indica a distribuição Weibull como uma escolha adequada para a modelagem de tempos de sobrevivência em pacientes com câncer do colo do útero, inclusive em abordagens de natureza puramente paramétrica e exploratória.

5.3 Ajuste do modelo de Mistura Padrão Weibull com Covariáveis

Tabela 5.4: Estimativas dos parâmetros do modelo de mistura Weibull com fração de cura para as variáveis sociodemográficas: Idade no momento do diagnóstico, Estado Civil e Raça.

Variável	Parâmetro	Estimativa	Erro-padrão	IC (95%)
Idade no diagnóstico	γ	1.6124	0.1663	(1.2864 ; 1.9384)
	λ	16.0550	1.3464	(13.4161 ; 18.6940)
	β_0 (21–39)	-1.1113	0.2192	(-1.5408 ; -0.6818)
	β_1 (40–59 vs 21–39)	-0.9361	0.2827	(-1.4902 ; -0.3821)
	β_2 (60+ vs 21–39)	-1.0348	0.3125	(-1.6473 ; -0.4223)
	p_0 (21–39)	0.7195	0.0519	(0.6178 ; 0.8213)
	p_1 (40–59)	0.8789	0.0206	(0.8385 ; 0.9193)
	p_2 (60+)	0.8896	0.0234	(0.8438 ; 0.9355)
Estado Civil	γ	1.6556	0.1689	(1.3246 ; 1.9866)
	λ	15.9419	1.2211	(13.5486 ; 18.3352)
	β_0 (Solteira)	-1.9349	0.1462	(-2.2215 ; -1.6484)
	β_1 (Casada vs Solteira)	0.2470	0.2513	(-0.2457 ; 0.7396)
	p_0 (Solteira)	0.8655	0.0183	(0.8297 ; 0.9013)
	p_1 (Casada)	0.8312	0.0316	(0.7693 ; 0.8931)
Raça	γ	1.6161	0.1662	(1.2904 ; 1.9418)
	λ	15.9923	1.3440	(13.3582 ; 18.6265)
	β_0 (Preta)	-1.8417	0.5824	(-2.9831 ; -0.7003)
	β_1 (Branca vs Preta)	-0.0887	0.6630	(-1.3881 ; 1.2107)
	β_2 (Parda vs Preta)	-0.0204	0.5960	(-1.1886 ; 1.1479)
	p_0 (Preta)	0.8534	0.0788	(0.6990 ; 1.0078)
	p_1 (Branca)	0.8649	0.0400	(0.7866 ; 0.9433)
	p_2 (Parda)	0.8561	0.0175	(0.8218 ; 0.8904)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A Tabela 5.4 apresenta as estimativas dos parâmetros do modelo de mistura Weibull com fração de cura ajustado para as variáveis sociodemográficas idade no momento do diagnóstico, estado civil e raça. Em todos os ajustes, os parâmetros de forma (γ) e de escala (λ) do modelo Weibull apresentaram estimativas semelhantes, indicando estabilidade na especificação da distribuição do tempo até o evento.

Para a variável idade no momento do diagnóstico, observa-se que os coeficientes associados aos grupos etários de 40–59 anos e 60 anos ou mais, em comparação ao grupo de 21–39 anos, foram estatisticamente significativos, uma vez que os intervalos de confiança de 95% não incluem o valor zero. As estimativas das frações de cura sugerem uma

maior proporção de pacientes potencialmente curadas no grupo com 60 anos ou mais ($p_2 = 0,8896$) e no grupo de 40–59 anos ($p_1 = 0,8789$) em relação ao grupo de 21–39 anos ($p_0 = 0,7195$), indicando prognóstico ligeiramente mais favorável para as pacientes com idade superior a 40 anos.

Em relação ao estado civil, o coeficiente que compara pacientes casadas com solteiras não apresentou significância estatística. As frações de cura estimadas foram de 0,8655 para as solteiras e 0,8312 para as casadas, sugerindo diferenças pouco expressivas entre os grupos quanto à proporção de pacientes potencialmente curadas.

Quanto à variável raça, tomando-se o grupo de pacientes pretas como categoria de referência, os coeficientes associados às categorias branca e parda não foram estatisticamente significativos, visto que seus respectivos intervalos de confiança incluem o valor zero. As frações de cura estimadas foram semelhantes entre os grupos, sendo 0,8534 para pretas, 0,8649 para brancas e 0,8561 para pardas, o que indica ausência de diferenças relevantes na proporção de cura entre essas categorias raciais.

Os resultados da análise de sobrevivência forneceram evidência de que o grupo de indivíduos de cor amarela não possui efeito significativo na predição do evento de interesse. Caso o grupo fosse mantido na análise, o fato de não haver nenhum evento de interesse no grupo, ou seja, tamanho de amostra igual a 5 indivíduos e nenhum óbito no grupo, faria o modelo interpretar uma taxa de cura de 100%, o que faria o efeito desse grupo (coeficiente do grupo) tender a ter um valor muito baixo, o que comprometeria a análise geral do modelo. Pelos motivos expostos, e pelo baixo tamanho de amostra, o grupo de indivíduos de cor Amarela foi retirado da análise de sobrevivência.

De modo geral, os resultados sugerem que, no conjunto de dados analisado, as variáveis sociodemográficas consideradas não apresentaram efeito estatisticamente significativo sobre o tempo até o evento nem sobre a fração de cura, com exceção para a idade no momento do diagnóstico. As estimativas das frações de cura permanecem elevadas e relativamente próximas entre os diferentes grupos, indicando um comportamento de sobrevida semelhante entre as categorias avaliadas.

Tabela 5.5: Estimativas dos parâmetros do modelo de mistura Weibull com fração de cura para as variáveis clínicas: Histerectomia, Quimioterapia, Radioterapia e Estádio clínico, com intervalos de confiança de 95%.

Variável	Parâmetro	Estimativa	Erro-padrão	IC (95%)
Histerectomia	γ	1.6153	0.1662	(1.2896 ; 1.9410)
	λ	15.9954	1.5109	(13.0341 ; 18.9567)
	β_0 (Não)	-1.8581	0.1269	(-2.1069 ; -1.6094)
	β_1 (Sim vs Não)	-0.1913	0.3787	(-0.9336 ; 0.5510)
	p_0 (Não)	0.8556	0.0169	(0.8224 ; 0.8888)
	p_1 (Sim)	0.8791	0.0406	(0.7996 ; 0.9587)
Quimioterapia	γ	1.6280	0.1629	(1.3088 ; 1.9473)
	λ	15.5692	1.2234	(13.1713 ; 17.9670)
	β_0 (Não)	-3.2782	0.3788	(-4.0207 ; -2.5358)
	β_1 (Sim vs Não)	1.7732	0.3984	(0.9923 ; 2.5541)
	p_0 (Não)	0.9630	0.0138	(0.9361 ; 0.9900)
	p_1 (Sim)	0.8009	0.0222	(0.7575 ; 0.8443)
Radioterapia	γ	1.6331	0.1628	(1.3141 ; 1.9521)
	λ	15.5926	1.2846	(13.0749 ; 18.1103)
	β_0 (Não)	-1.3759	0.1553	(-1.6803 ; -1.0716)
	β_1 (Sim vs Não)	-0.9477	0.2386	(-1.4154 ; -0.4800)
	p_0 (Não)	0.7768	0.0305	(0.7171 ; 0.8365)
	p_1 (Sim)	0.9067	0.0162	(0.8750 ; 0.9384)
Estádio clínico	γ	1.6199	0.1663	(1.2940 ; 1.9458)
	λ	16.0451	1.2799	(13.5366 ; 18.5537)
	β_0 (I-II)	-2.1188	0.1907	(-2.4925 ; -1.7451)
	β_1 (III vs I-II)	0.2794	0.2519	(-0.2144 ; 0.7731)
	β_2 (IV vs I-II)	1.6903	0.4185	(0.8700 ; 2.5106)
	p_0 (I-II)	0.8868	0.0203	(0.8469 ; 0.9266)
	p_1 (III)	0.8531	0.0226	(0.8087 ; 0.8974)
	p_2 (IV)	0.5213	0.1266	(0.2732 ; 0.7694)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

As estimativas obtidas pelo modelo de mistura Weibull revelam que as variáveis Quimioterapia, Radioterapia e Estádio Clínico IV são preditores estatisticamente significantes para o desfecho clínico estudado, uma vez que seus intervalos de confiança de 95% não incluem o valor zero. Do ponto de vista clínico, o coeficiente positivo para o Estádio IV indica um prognóstico consideravelmente mais reservado e uma menor probabilidade

de cura em comparação aos estádios iniciais (I e II). Da mesma forma, a Quimioterapia apresenta uma associação significativa com a dinâmica do evento, sugerindo sua aplicação em casos de maior gravidade ou risco, já a Radioterapia apresentou um coeficiente negativo, o que indica melhores desfechos de sobrevida no modelo.

Em consonância com os resultados obtidos neste estudo, Liu et al. (2025), ao aplicarem um modelo de mistura padrão com distribuição de Weibull, demonstraram que o estadiamento FIGO avançado, o maior tamanho tumoral, a histologia não escamosa e a presença de metástases linfonodais para-aórticas estão associados a uma redução significativa da probabilidade de cura estatística. Em particular, o efeito adverso do estadiamento avançado identificado por esses autores oferece suporte empírico externo à interpretação do coeficiente positivo estimado para o Estádio IV no presente modelo, reforçando a evidência de que a extensão da doença no momento do diagnóstico constitui um dos principais determinantes do prognóstico em longo prazo.

Por outro lado, a Histerectomia não demonstrou impacto estatístico relevante, indicando que, embora clinicamente importante, sua aplicação não alterou a probabilidade de cura na amostra analisada.

5.3.1 Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com as variáveis sociodemográficas

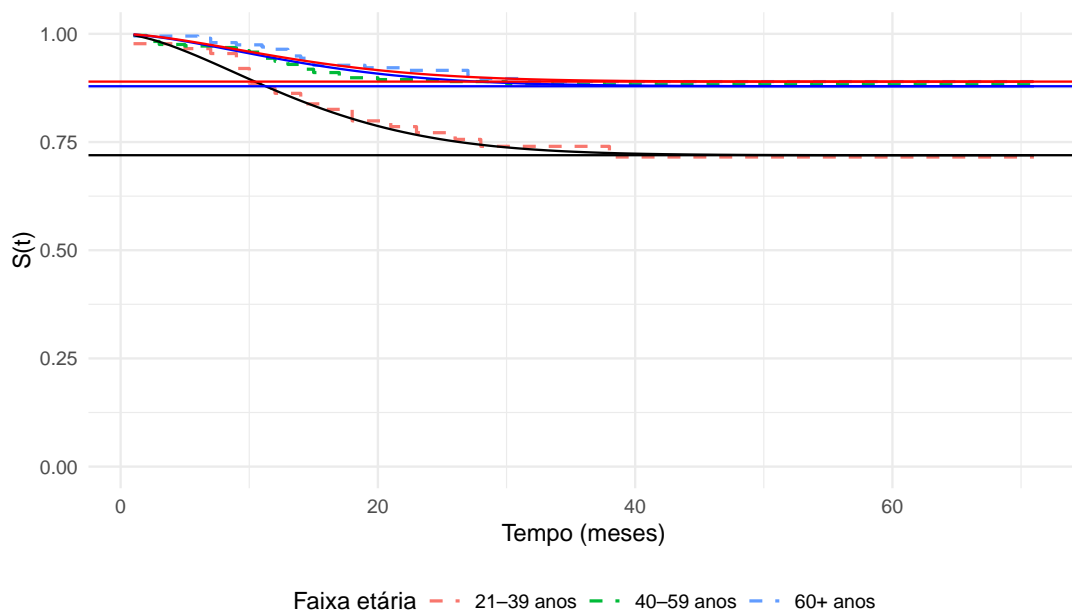


Figura 5.3 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Idade no momento do diagnóstico

A Figura 5.3 revela uma disparidade significativa na probabilidade de sobrevida entre as faixas etárias, apresentando um comportamento inversamente proporcional ao esperado em contextos biológicos típicos. Enquanto o grupo de 60 anos ou mais (azul) demonstra a maior resiliência, mantendo um platô de sobrevivência próximo a 90%, observa-se uma taxa intermediária para o grupo de 40–59 anos (verde), com sobrevida de aproximadamente 88%. Em contrapartida, o estrato mais jovem, de 21–39 anos (vermelho), apresenta o declínio mais acentuado, estabilizando-se em um patamar consideravelmente inferior, em torno de 72%. A convergência das curvas para patamares horizontais após os 40 meses indica que o risco de ocorrência do evento concentra-se nos primeiros três anos de acompanhamento, sugerindo que, para o grupo jovem, este representa o período crítico de vulnerabilidade onde intervenções seriam mais imediatas.

Estudos populacionais recentes indicam que a idade ao diagnóstico é um indicador prognóstico relevante em pacientes com câncer de colo do útero. Conforme, Fan et al. (2024), a partir de dados do SEER, a sobrevivência relativa tende a diminuir à medida que a idade aumenta, sugerindo que pacientes mais jovens geralmente apresentam desfechos mais favoráveis. No entanto, os resultados do presente estudo revelaram um padrão inesperado: mulheres na faixa etária de 21 a 39 anos apresentaram a maior queda na probabilidade de sobrevivência, enquanto aquelas com 40 anos ou mais demonstraram maior resiliência. Essa discrepância pode refletir fatores clínicos, histológicos ou socioeconômicos específicos do grupo mais jovem, como a presença de subtipos de tumor mais agressivos, diagnóstico em estágios mais avançados ou diferenças no acesso e adesão ao tratamento, indicando que a idade cronológica isolada não é suficiente para determinar o prognóstico.

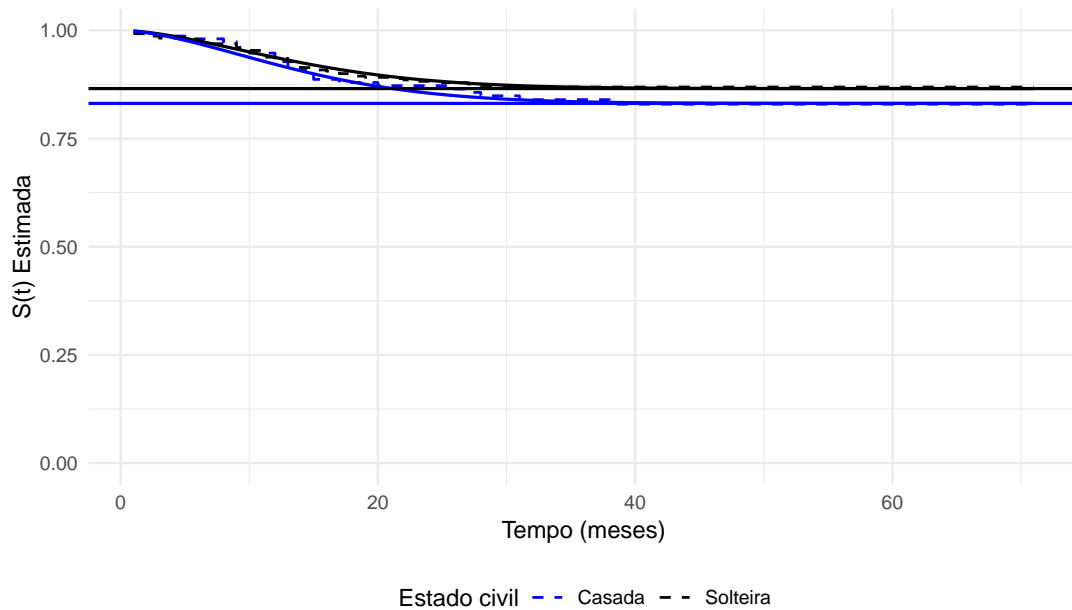


Figura 5.4 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Estado Civil

As curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan–Meier e pelo modelo MMW segundo a variável estado civil demonstram, inicialmente, que ambos os grupos exibem probabilidades de sobrevivência elevadas ao longo de todo o período de seguimento, com valores sempre superiores a aproximadamente 0,80, indicando um bom prognóstico global da coorte analisada.

Quanto à comparação entre os grupos, nota-se que as curvas correspondentes às pacientes casadas e solteiras permanecem muito próximas ao longo de todo o intervalo de tempo, com diferenças pequenas e sem separação relevante. Em síntese, a análise do gráfico apresentado sugere que, embora exista uma queda inicial da sobrevivência, o comportamento posterior é de estabilização em ambos os grupos, e que não há evidência visual forte de diferença clinicamente relevante entre casadas e solteiras quanto à probabilidade de sobrevivência ao longo do tempo, no contexto dos dados estudados.

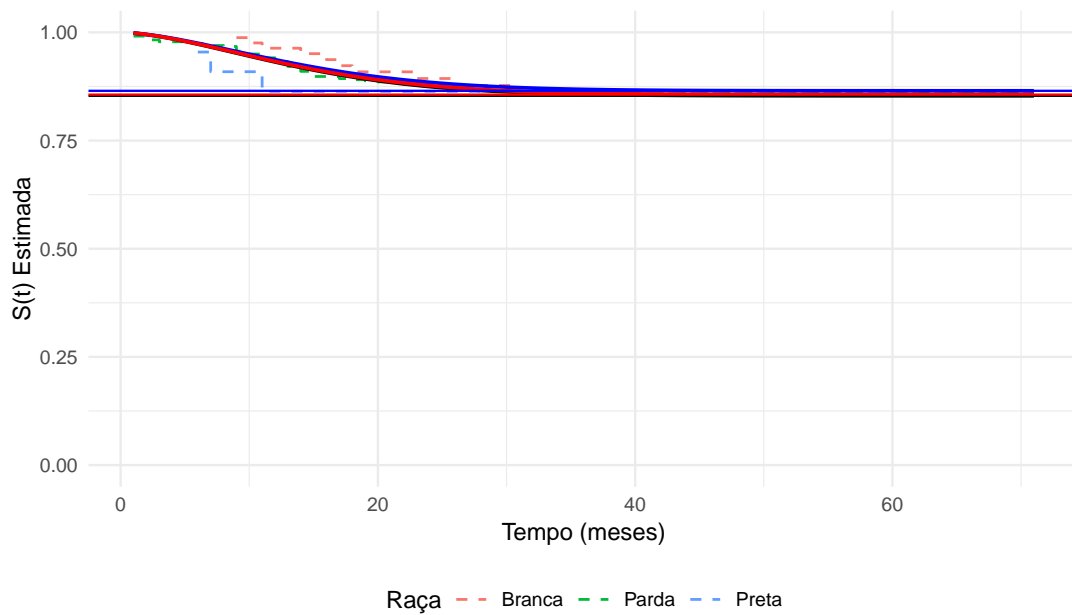


Figura 5.5 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com a variável Raça

De modo análogo ao observado nos gráficos referentes às outras variáveis sociodemográficas, as curvas de sobrevivência segundo a variável raça revelam um padrão de comportamento bastante semelhante entre os diferentes grupos. Em ambas as situações, as curvas estimadas permanecem em níveis elevados ao longo de todo o período de seguimento, com um declínio mais acentuado nos primeiros meses, seguido por uma clara estabilização, compatível com a presença de uma fração de cura na população estudada.

De modo geral, considerando-se o estado civil e a raça, as análises gráficas indicam um padrão de sobrevivência bastante semelhante entre os diferentes grupos, não se observando discrepâncias relevantes ou clinicamente significativas no prognóstico associadas a essas variáveis na população estudada. Em contrapartida, a idade ao diagnóstico destacou-se como fator prognóstico, evidenciando diferenças no comportamento das curvas de sobrevivência entre as faixas etárias analisadas, o que reforça a relevância dessa variável na estratificação do risco e na compreensão do prognóstico das mulheres incluídas no estudo.

5.3.2 Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo com as variáveis clínicas

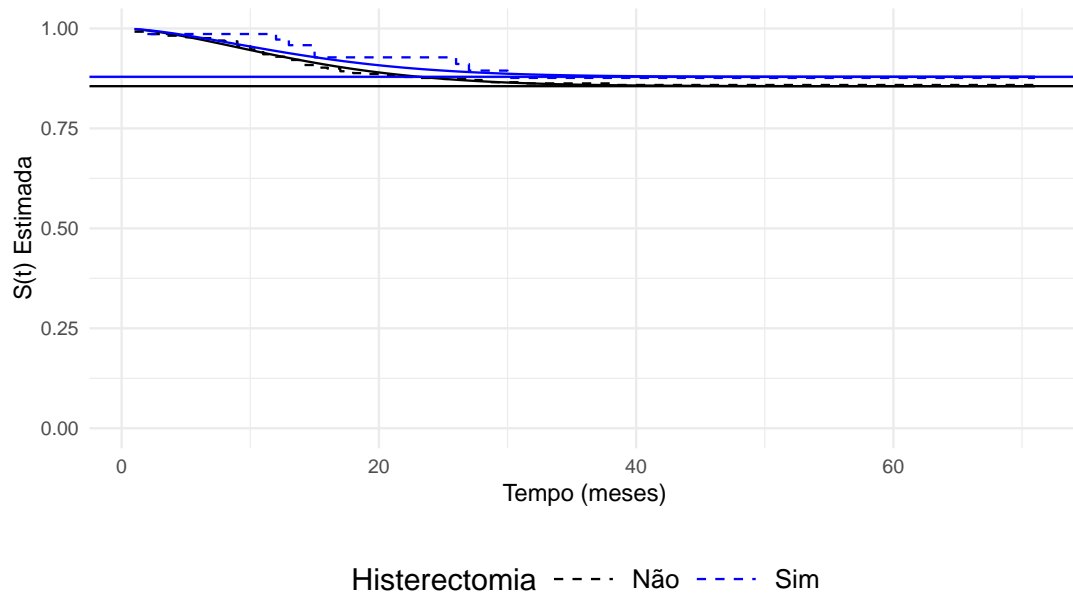


Figura 5.6 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Histerectomia

Os dados apresentados na Figura 5.6 sugerem que a realização da histerectomia está associada a uma melhor probabilidade de sobrevivência ou maior tempo livre do desfecho estudado em comparação com a não realização. No entanto, as comparações entre os grupos não revelaram associações estatisticamente significativas.

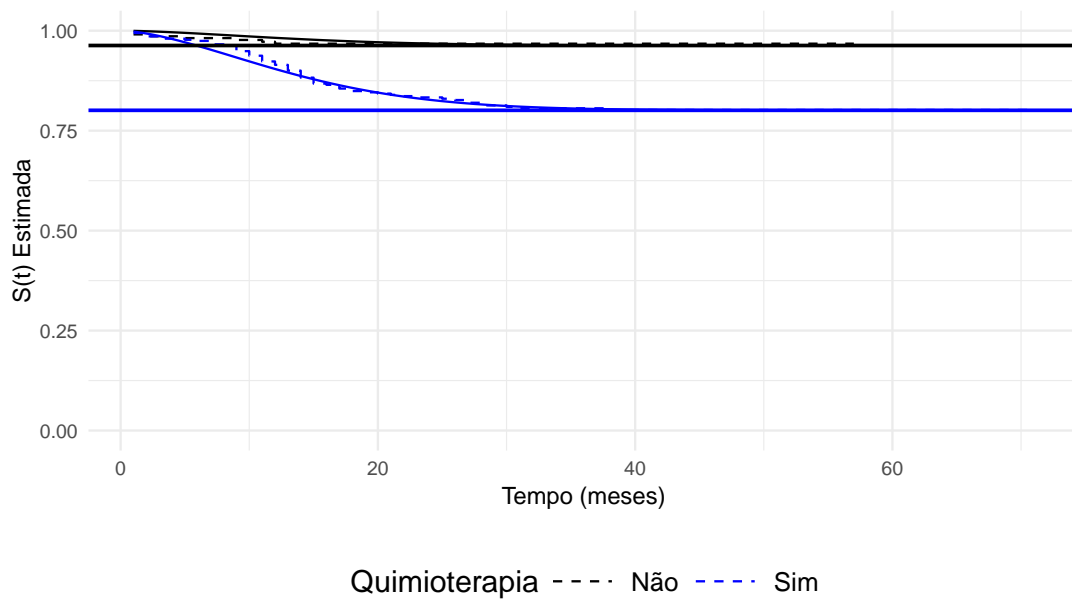


Figura 5.7 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Quimioterapia

Em termos descritivos, o grupo de pacientes que não realizou quimioterapia apresenta uma probabilidade de sobrevivência consistentemente mais elevada e praticamente estável ao longo de todo o período de acompanhamento, mantendo-se próxima de 1. Por outro lado, entre as pacientes que realizaram quimioterapia, observa-se um declínio progressivo da sobrevivência nos primeiros meses, seguido por uma estabilização em um patamar inferior, em torno de 0,80, comportamento compatível com a presença de uma fração de cura, porém menor do que no grupo sem quimioterapia.

Embora, na presente análise, as pacientes submetidas à quimioterapia apresentem menores probabilidades de sobrevivência ao longo do seguimento, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que se trata de um estudo observacional, sujeito a viés de indicação, como mencionado nos achados anteriores sobre o tema. Na prática clínica, a quimioterapia é frequentemente reservada para casos de maior gravidade, doença mais avançada ou pior prognóstico inicial, o que pode explicar a pior evolução observada nesse grupo, independentemente do efeito do tratamento em si (MASSOBRIO et al., 2024).

Em consonância com os achados do presente estudo, Matsuo et al. (2021) discutem criticamente a utilização da quimioterapia sistêmica isolada como terapia adjuvante em pacientes com câncer cervical em estágios iniciais, porém classificadas como de alto risco. Nesse contexto, os autores demonstram que a quimioterapia isolada não se associou a uma melhora consistente da sobrevida quando comparada às abordagens terapêuticas padrão e que, em determinados subgrupos, esteve inclusive relacionada a piores desfechos clínicos. Dessa forma, tais resultados reforçam a noção de que a quimioterapia, quando

empregada de maneira isolada, pode não ser suficiente para compensar o risco basal mais elevado dessas pacientes, além de refletir, predominantemente, o perfil clínico mais grave das pacientes que usualmente recebem essa indicação terapêutica.

Esse resultado, à primeira vista, pode parecer divergente das evidências provenientes de grandes bases populacionais, como o estudo baseado no banco de dados SEER, que demonstrou que a adição da quimioterapia à radioterapia, quimiorradioterapia combinada, está associada a melhor sobrevida global e específica por câncer em pacientes com 65 anos ou mais com câncer do colo do útero regionalmente avançado (LIAO et al., 2025).. No entanto, essa aparente discordância é significativamente reduzida quando se considera o contexto terapêutico distinto em que a quimioterapia é empregada.

Diante disso, enquanto estudos que avaliam a quimioterapia de forma isolada, indicam ausência de benefício consistente em sobrevida e até piores desfechos em subgrupos específicos, o estudo do SEER evidencia o efeito benéfico da quimioterapia quando utilizada como agente radiosensibilizante, potencializando a ação da radioterapia, e não como modalidade terapêutica independente. Assim, os resultados não devem ser interpretados como contraditórios, mas sim como reflexo de estratégias terapêuticas diferentes, aplicadas a perfis clínicos distintos (MATSUO et al., 2021; LIAO et al., 2025).

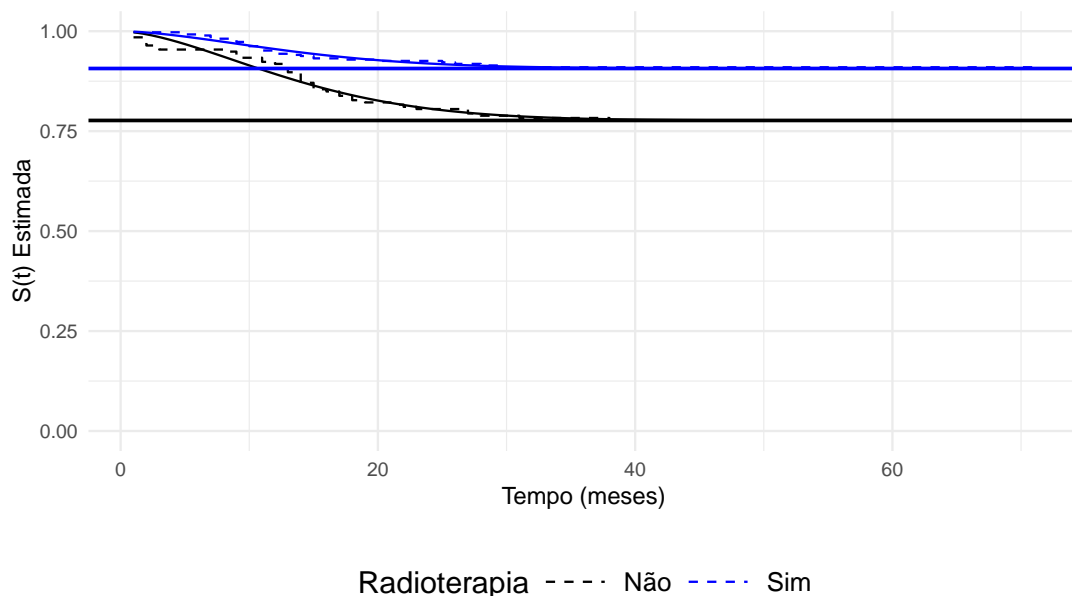


Figura 5.8 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo a variável Radioterapia

Observa-se que o grupo de pacientes submetidas à radioterapia apresenta uma probabilidade de sobrevivência consistentemente mais elevada ao longo de todo o período de acompanhamento, mantendo-se próxima de 0,90, com variações discretas ao longo do tempo. Em contraste, as pacientes que não receberam radioterapia exibem uma queda

progressiva da função de sobrevivência nos primeiros meses de seguimento, seguida de estabilização em um nível inferior, em torno de 0,78, o que indica maior risco acumulado de ocorrência do evento. A separação clara e persistente entre as curvas ao longo de praticamente todo o período de acompanhamento reforça, do ponto de vista descritivo, a hipótese de um efeito protetor associado à radioterapia.

Esses resultados estão de acordo com achados recentes da literatura. Em particular, o estudo de Agustí et al. (2025) mostrou que pacientes com câncer do colo do útero tratadas com radioterapia apresentam elevadas taxas de sobrevida em cinco anos, reforçando a eficácia dessa modalidade terapêutica no controle da doença e em seu impacto positivo sobre o prognóstico, com uma sobrevida em 5 anos de 87% .

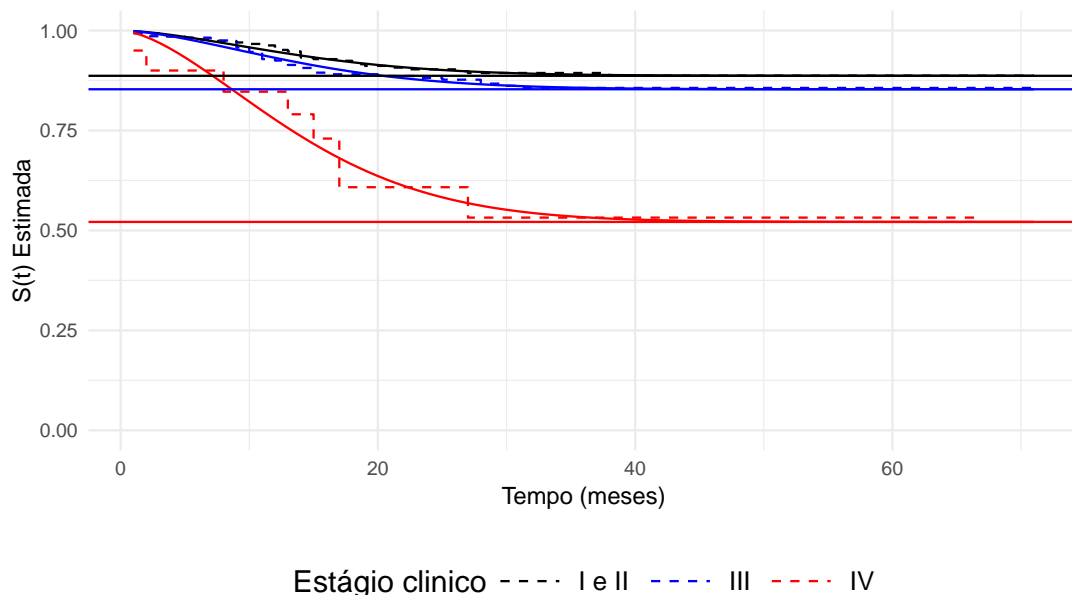


Figura 5.9 – Curvas de sobrevivência estimada via KM e por meio do modelo MMW de acordo Estágio Clínico

As curvas de sobrevivência referentes ao estágio clínico mostram que a probabilidade de sobrevivência varia de forma marcante conforme o estágio clínico da doença, evidenciando o papel central dessa variável no prognóstico das pacientes. As pacientes nos estágios I e II apresentam as maiores probabilidades de permanecer vivas ao longo de todo o período de acompanhamento, com curvas que se mantêm próximas de 0,90 e revelam apenas pequenas reduções iniciais, seguidas de estabilização em nível elevado, indicando baixo risco de óbito nesse grupo.

Para as pacientes no estágio III, verifica-se um comportamento intermediário, com uma redução moderada da sobrevivência nos primeiros meses e posterior estabilização em torno de 0,85, sugerindo um risco de óbito maior do que nos estágios iniciais, porém ainda relativamente controlado ao longo do tempo. Contudo, o grupo no estágio IV apresenta

uma queda acentuada da sobrevivência logo nos primeiros meses de seguimento, com estabilização posterior em torno de 0,50, o que reflete um risco de óbito consideravelmente mais alto e um prognóstico claramente mais desfavorável.

Na comparação entre os grupos, observa-se uma separação clara e consistente das curvas ao longo de todo o período de acompanhamento, sem sobreposição relevante entre elas. Esse comportamento evidencia um escala prognóstica bem definido: à medida que o estágio clínico da doença se torna mais avançado, aumenta o risco de óbito e diminui a probabilidade de sobrevivência. Esse padrão, portanto, reforça, de forma descritiva, o papel do estadiamento clínico como um dos principais determinantes da sobrevida em pacientes com câncer do colo do útero.

Os achados do presente estudo estão em plena concordância com os resultados de um estudo internacional publicado na Revista Internacional de Saúde da Mulher. Nessa pesquisa, os autores demonstraram que o estágio clínico mais avançado está significativamente associado a pior sobrevida global, confirmando o papel central dessa variável como determinante prognóstico (HAO et al., 2025).

De forma semelhante ao observado na presente análise, o estudo citado identificou que pacientes diagnosticadas em estágios iniciais apresentam desfechos substancialmente mais favoráveis, enquanto aquelas em estágios mais avançados exibem risco de óbito progressivamente maior (HAO et al., 2025). Essa convergência de resultados reforça a robustez da evidência de que o estadiamento clínico reflete não apenas a extensão da doença no momento do diagnóstico, mas também o grau de comprometimento biológico e anatômico, o que se traduz diretamente em pior prognóstico vital.

Quanto às contribuições em saúde pública e na prática da tomada de decisão na área clínica, os achados deste estudo reforçam a importância de fatores clínicos centrais como a realização ou não de histerectomia, aplicação de quimioterapia, radioterapia e avaliação do estadiamento clínico na determinação da sobrevida de pacientes com câncer do colo do útero. A identificação de padrões claros de sobrevivência e perfis prognósticos permite aprimorar a tomada de decisão clínica, direcionando intervenções mais adequadas a cada perfil de risco e auxiliando na priorização de recursos em programas de saúde pública.

Em particular, a evidência de que a radioterapia e a quimiorradioterapia combinada estão associadas a melhores desfechos, enquanto a quimioterapia isolada apresenta benefício limitado, destaca a necessidade de protocolos terapêuticos individualizados para mulheres com doença em diferentes estágios, especialmente em grupos de alto risco. Esses resultados têm relevância para planejamento de políticas de saúde, apoio à prática baseada em evidências e orientação de pacientes quanto às expectativas de tratamento.

5.3.3 Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Primeiramente, os dados podem estar sujeitos a viés de indicação, uma vez que tratamentos como quimioterapia ou radioterapia podem ter sido escolhidos com base em características clínicas mais graves ou em fatores não mensurados, influenciando os desfechos observados. Além disso, a análise não incluiu de forma detalhada determinantes moleculares da doença, como mutações genéticas, perfis de expressão gênica ou biomarcadores prognósticos, que podem afetar significativamente o comportamento tumoral e a resposta ao tratamento.

Outra limitação refere-se às características do banco de dados utilizado. A base disponibilizada pela plataforma contempla um conjunto restrito de variáveis clínicas e sociodemográficas, o que impossibilitou a inclusão de alguns fatores potencialmente relevantes para a análise prognóstica do câncer do colo do útero, como informações mais detalhadas sobre características tumorais, presença de comorbidades, condições socioeconômicas e histórico reprodutivo das pacientes. A ausência dessas informações pode limitar a capacidade de controle de possíveis variáveis de confusão não observadas, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados.

Adicionalmente, os dados utilizados foram obtidos de acordo com a disponibilidade de informações na plataforma adotada e, por se tratarem de dados secundários estão sujeitos a incompletudes e possíveis falhas de registro. Assim, não se pode descartar a ocorrência de subnotificação de eventos, incluindo a possibilidade de óbitos não devidamente registrados no sistema, o que pode introduzir viés nas estimativas de sobrevivência. Os resultados do estudo também estão restritos a assistência em um serviço de referência na Paraíba e pode não refletir a realidade encontrada em todo o Estado. A ausência do registro das datas de cada atendimento médico no banco de dados não possibilita identificar o número de consultas realizadas e o tempo de seguimento clínico efetivo. Ademais, a descrição existente no banco não possibilita precisar a data de início e a indicação clínica e tipo de quimioterapia e radioterapia realizadas.

Outro ponto relevante é a generalização dos achados, que deve ser feita com cautela, já que os dados refletem populações específicas e podem não ser aplicáveis a outros contextos regionais ou instituições de saúde com diferentes características populacionais. Por fim, a análise não abordou potenciais interações entre tratamentos combinados e variáveis clínicas ou moleculares, dados socioeconômicos e variáveis relativas a formas de acesso a rede de saúde, limitando a compreensão completa das estratégias terapêuticas mais eficazes.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos achados apresentados, conclui-se que as análises de sobrevivência possibilitam a identificação de fatores prognósticos do câncer do colo do útero, com implicações diretas tanto para a prática assistencial quanto para o planejamento em saúde pública. Observou-se que a idade no momento do diagnóstico emergiu como um importante fator prognóstico, embora com um comportamento não esperado do ponto de vista biológico, uma vez que pacientes mais jovens apresentaram menor probabilidade de sobrevivência e menor fração de cura quando comparadas às faixas etárias mais elevadas. Esse resultado sugere que a idade cronológica, isoladamente, não é suficiente para explicar o prognóstico, sendo provável a influência de fatores clínicos, histológicos e sociais. Considerando que o câncer de colo do útero apresenta altas taxas de cura nos estágios iniciais e que há estratégias eficazes de rastreamento disponíveis, a menor sobrevida em participantes jovens podem sugerir fragilidades na oferta das estratégias de prevenção secundária.

Em seguida, verificou-se que o estadiamento clínico exerce papel central e estruturante no risco de óbito, configurando um padrão prognóstico bem definido. Esses achados têm relevância direta para a tomada de decisão clínica, ao destacar a importância do diagnóstico precoce, do adequado estadiamento e da correta indicação terapêutica, além de fornecerem subsídios para a organização de políticas públicas voltadas à ampliação do acesso oportuno ao diagnóstico e ao tratamento, especialmente à radioterapia.

Do ponto de vista metodológico, a forte concordância entre as curvas estimadas pelo método de Kaplan–Meier e pelo modelo paramétrico MMW indica que o modelo estatístico adotado foi capaz de descrever de forma adequada a dinâmica da sobrevivência ao longo do tempo, a partir da presença de uma fração de cura, conferindo robustez às inferências descritivas realizadas.

Entretanto, é necessário reconhecer as limitações inerentes ao delineamento observacional do estudo, sujeito a vieses residuais e à ausência de informações detalhadas sobre fatores moleculares, biomarcadores, comorbidades e determinantes socioeconômicos, que também podem influenciar a sobrevida. Nesse contexto, os resultados apontam direções prioritárias para pesquisas futuras, como a realização de estudos prospectivos e análises que integrem variáveis clínicas, biológicas e sociais, permitindo refinar a estratificação prognóstica e otimizar as estratégias terapêuticas.

Além disso, considerando as lacunas observadas no presente estudo, destaca-se o potencial da utilização de métodos de aprendizagem de máquina para explorar padrões complexos nos dados e ampliar a capacidade preditiva dos modelos de sobrevivência. Tais abordagens podem ser empregadas tanto de forma isolada quanto em conjunto com

modelos paramétricos, como o modelo de mistura Weibull com fração de cura utilizado neste trabalho, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias analíticas mais robustas e capazes de capturar relações não lineares e interações entre variáveis. Dessa forma, ao mesmo tempo em que reforçam conhecimentos consolidados, os achados apresentados contribuem para uma abordagem mais racional, equitativa e baseada em evidências no cuidado às mulheres com câncer do colo do útero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACCORSI, G. S. et al. Cervical cancer in young women: Does age impact survival in cervical cancer? **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 305, p. 67–74, 2025.

AGUIAR, B. S. d. et al. Variabilidade espacial intraurbana da mortalidade por câncer de mama e do colo do útero no município de são paulo: análise dos fatores associados. **Revista Brasileira de Epidemiologia, SciELO Public Health**, v. 26, p. e230008, 2023.

AGUSTÍ, N. et al. Adjuvant chemoradiotherapy vs radiotherapy alone for patients with intermediate-risk cervical cancer. **JAMA Oncology**, v. 11, n. 5, p. 511–518, 2025.

BERKSON, J.; GAGE, R. P. Survival curve for cancer patients following treatment. **Journal of the American Statistical Association**, Taylor & Francis, v. 47, n. 259, p. 501–515, 1952.

BRASIL. **Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero: Relatório Anual 2023**. Brasília, 2023.

CLARO, I. B.; LIMA, L. D. d.; ALMEIDA, P. F. d. Diretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do brasil e do chile. **Ciência & Saúde Coletiva, SciELO Brasil**, v. 26, n. 10, p. 4497–4509, 2021.

COHEN, C. M. et al. Racial and ethnic disparities in cervical cancer incidence, survival, and mortality by histologic subtype. **Journal of Clinical Oncology**, Wolters Kluwer Health, v. 41, n. 5, p. 1059–1068, 2023.

COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. **Análise de sobrevivência aplicada**. [S.l.]: Editora Blucher, 2024.

EUN, T. J.; PERKINS, R. B. Screening for cervical cancer. **The Medical clinics of North America**, v. 104, n. 6, p. 1063, 2020.

FAN, X. et al. Evaluation and prediction analysis of 3- and 5-year relative survival rates of patients with cervical cancer. **Cancer Control**, 2024. Relative survival for cervical cancer patients decreased with age, highlighting age as a prognostic factor.

FEBRASGO. **Câncer do colo do útero**. São Paulo, 2021. Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica.

HAO, F. et al. Clinical prognostic factors for overall survival in patients undergoing radical radiotherapy for cervical cancer. **International Journal of Women's Health**, v. 17, p. 3347–3359, 2025.

IBGE. **Classificação e características dos grupos populacionais por cor ou raça**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

INCA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa>>.

INCA. **Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero: Relatório Anual 2023**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Ministério da Saúde, 2023.

JENSEN, J. E. et al. Human papillomavirus and associated cancers: a review. **Viruses**, MDPI, v. 16, n. 5, p. 680, 2024.

KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **Journal of the American statistical association**, Taylor & Francis, v. 53, n. 282, p. 457–481, 1958.

LIAO, A. et al. **Ginecologia e obstetrícia FEBRASGO para o médico residente**. 2. ed. Barueri: Manole, 2021.

LIAO, J. et al. The impact of chemotherapy on survival in patients aged ≥ 65 years with locoregionally cervical cancer who undergo radiotherapy: a SEER database analysis. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 35, n. 6, p. 101747, 2025.

LIMA, F. C. d. S. et al. Sobrevida específica do câncer do colo do útero na grande cuiabá, mato grosso, brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, SciELO Brasil, v. 25, p. e220017, 2022.

LIU, D. et al. Evaluating statistical cure probability and cure time in cervical cancer patients based on a mixture cure model. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 123, n. 1, p. e358–e359, 2025.

LUIZ, O. d. C. et al. Iniquidade racial na mortalidade por câncer de colo de útero no brasil: estudo de séries temporais de 2002 a 2021. **Ciência & Saúde Coletiva**, SciELO Public Health, v. 29, p. e05202023, 2024.

LUNKU, H. S.; KAUDUNDE, I. J.; CHILLINGO, K. Survival model of cervical cancer patients using the 3-parameter weibull distribution model. **International Journal of Preventive Medicine and Health (IJPMH)**, v. 5, n. 5, p. 24–31, 2025.

MADLI, F. et al. **Predictive factors associated with survival rate of cervical cancer patients in Brunei Darussalam**. 2021. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/2110.12057>>.

MALAGON, T. et al. Epidemiology of hpv-associated cancers past, present and future: towards prevention and elimination. **Nature Reviews Clinical Oncology**, Nature Publishing Group UK London, v. 21, n. 7, p. 522–538, 2024.

MALHOTRA, N. K. **Pesquisa de Marketing-: uma orientação aplicada**. [S.l.]: Bookman Editora, 2019.

MARKOVINA, S. et al. Improving cervical cancer survival—a multifaceted strategy to sustain progress for this global problem. **Cancer**, Wiley Online Library, v. 128, n. 23, p. 4074–4084, 2022.

MASSOBRIO, R. et al. New frontiers in locally advanced cervical cancer treatment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 15, p. 4458, 2024.

MATSUO, K. et al. Utilization and outcomes of adjuvant systemic chemotherapy alone in high risk, early stage cervical cancer in the united states. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 31, n. 7, p. 991–1000, 2021.

MUMBA, J. M. et al. Cervical cancer diagnosis and treatment delays in the developing world: Evidence from a hospital-based study in zambia. **Gynecologic Oncology Reports**, Elsevier, v. 37, p. 100784, 2021.

MUNEEHA, S. et al. Exploring and detecting predictors associated with survival and mortality of cervical cancer patients: a 10-year retrospective study. **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, Springer, v. 14, n. 1, p. 13, 2025.

Organização Mundial da Saúde. **Estratégia global para acelerar a eliminação do câncer cervical como um problema de saúde pública**. Genebra, 2020.

Organização Mundial da Saúde. **Diretrizes da OMS para rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerosas para prevenção do câncer cervical**. [S.l.], 2021.

R Core Team. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria, 2025. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>.

RICHARDSON, R. J. et al. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

SANTOS, J. da S. et al. Rastreamento de diagnóstico precoce do câncer de colo do utero em populações vulneráveis: uma perspectiva multidisciplinar. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 17, n. 3, p. e7706–e7706, 2025.

SANTOS, J. N. dos; GOMES, R. S. Sentidos e percepções das mulheres acerca das práticas preventivas do câncer do colo do útero: Revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, 2022.

SILVA, A. M. P. da et al. Terapia-alvo e imunoterapia no tratamento do câncer: uma revisão de literatura. 2024.

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. **Diretrizes de tratamentos oncológicos: Colo do útero**. São Paulo, 2025.

TSHEWANG, U.; SATIRACOO, P.; LENBURY, Y. Survival analysis of cervical cancer patients: a case study of bhutan. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, Bangkok, v. 22, n. 9, p. 2987–2993, 2021.

VIEIRA, S. **Bioestatística: Tópicos Avançados**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

VIVEROS-CARREÑO, M. D. et al. Sobrevivência após histerectomia simples comparada à histerectomia radical em pacientes com câncer cervical em estágio inicial. **Obstetrics & Gynecology**, v. 145, p. 99 – 107, 2024. Disponível em: <<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:272912730>>.

WANG, J. et al. Cervical cancer case–control audit: Results from routine evaluation of a nationwide cervical screening program. **International journal of cancer**, Wiley Online Library, v. 146, n. 5, p. 1230–1240, 2020.

WANG, J. et al. Epidemiology and genotypes analysis of human papillomavirus infection in beijing, china. **Virology Journal**, Springer, v. 21, n. 1, p. 19, 2024.

WEIBULL, W. A statistical theory of the strength of materials. **Ingeniörsvetenskapsakademiens Handlingar**, v. 151, 1939.

WIENKE, A. **Frailty models in survival analysis**. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2010.

WU, C. et al. Predictors of distant metastasis or local recurrent after radiotherapy in patients with cervical cancer. **BMC cancer**, Springer, v. 25, n. 1, p. 364, 2025.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA SOBREVIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Pesquisador: MARIA CLARA PAIVA NOBREGA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 89560325.2.0000.5188

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.670.350

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um protocolo de pesquisa egresso do PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE, do CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA, da UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, da aluna MARIA CLARA PAIVA NOBREGA, sob orientação do Prof. Dr. Alexandre Medeiros de Figueiredo e do Prof. Dr. Hemílio Fernandes Campos Coelho.

O câncer do colo do útero é uma das principais causas de morte por neoplasias entre mulheres no Brasil, especialmente em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico. Embora seja prevenível e tratável quando identificado precocemente, ainda apresenta altos índices de incidência e mortalidade, com destaque para a região Nordeste e o estado da Paraíba. A prevenção envolve a vacinação contra o HPV, o exame de Papanicolau e ações educativas, porém desafios como baixa adesão, falta de informação e acesso limitado aos serviços de saúde comprometem a efetividade dessas estratégias. O tratamento varia conforme o estágio da doença, sendo mais complexo e menos eficaz em estágios avançados. Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com abordagem quantitativa, com foco na análise de sobrevivência de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero, por meio

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 7.670.350

de dados de pacientes assistidos no Hospital Napoleão Laureano, localizado na cidade de João Pessoa, Paraíba, que integra a rede de instituições com dados disponíveis na plataforma TriNetX. O estudo utilizará os dados obtidos de forma secundária por meio da plataforma, uma rede internacional de pesquisa clínica que integra dados clínicos anonimizados provenientes de registros eletrônicos de instituições de saúde parceiras, bem como em prontuários dos pacientes, em caso de variáveis faltantes.

Objetivo da Pesquisa:

Na avaliação dos objetivos apresentados os mesmos estão coerentes com o propósito do estudo:

Objetivo Primário:

Avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba.

Objetivos Secundários:

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico das mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero na Paraíba;
- Verificar a sobrevida de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero;
- Identificar fatores associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo de útero.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Na avaliação dos riscos e benefícios apresentados estão coerentes com a Resolução 466/2012 CNS, item V "Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes.

Riscos:

Por se tratar de um estudo conduzido a partir de dados secundários e anonimizados, não

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 7.670.350

se espera a ocorrência de riscos significativos aos participantes. Além disso, a plataforma TriNetX adota padrões internacionais de segurança, como o Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), Estados Unidos e o General Data Protection Regulation (GDPR), Europa, o que garante a confiabilidade e proteção dos dados utilizados.

Não haverá aplicação de questionários, intervenções ou qualquer contato direto com os indivíduos cujos dados compõem a base de dados. Logo, os riscos éticos envolvidos serão mínimos e relacionados ao manuseio e interpretação dos dados disponíveis na plataforma. No entanto, em situações específicas em que houver variáveis faltantes ou inconsistentes nos dados disponibilizados, poderá ser necessário complementar informações por meio da consulta aos prontuários dos pacientes. Nesses casos, existe a possibilidade de quebra do anonimato. Ainda assim, todas as etapas seguirão rigorosamente os princípios éticos estabelecidos para pesquisas envolvendo seres humanos, garantindo a confidencialidade, o sigilo das informações e o acesso restrito apenas a membros autorizados da equipe de pesquisa, conforme aprovado por comitês de ética em pesquisa.

Benefícios:

Embora não haja benefícios diretos aos participantes da base de dados, a pesquisa traz benefícios indiretos e coletivos para a sociedade e o sistema de saúde, como: ampliação dos conhecimentos sobre os fatores clínicos associados à sobrevida de mulheres com câncer de colo do útero; possibilidade de contribuir com evidências para o aperfeiçoamento das estratégias de diagnóstico, tratamento e acompanhamento da doença; suporte à formulação de políticas públicas mais eficazes e equitativas para o controle do câncer de colo do útero, com base em dados reais e abrangentes, bem como o fortalecimento da produção científica em saúde pública e oncologia. Portanto, o estudo oferece relevância acadêmica, clínica e social, com riscos minimizados pela utilização de dados devidamente anonimizados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto apresenta coerência científica, mostrando relevância para a academia, haja vista a ampliação do conhecimento, onde se busca, principalmente, avaliar a sobrevida e os fatores prognósticos associados à mortalidade de mulheres com câncer de colo do útero no estado da Paraíba.

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitadeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 7.670.350

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de Apresentação Obrigatória, foram anexados tempestivamente.

Recomendações:

RECOMENDAMOS QUE, CASO OCORRA QUALQUER ALTERAÇÃO NO PROJETO (MUDANÇA NO TÍTULO, NA AMOSTRA OU QUALQUER OUTRA), A PESQUISADORA RESPONSÁVEL DEVERÁ SUBMETTER EMENDA INFORMANDO TAL(IS) ALTERAÇÃO(ÕES), ANEXANDO OS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS.

RECOMENDAMOS TAMBÉM QUE AO TÉRMINO DA PESQUISA A PESQUISADORA RESPONSÁVEL ENCAMINHE AO COMITÊ DE ÉTICA PESQUISA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, RELATÓRIO FINAL E DOCUMENTO DEVOLUTIVO COMPROVANDO QUE OS DADOS FORAM DIVULGADOS JUNTO À(S) INSTITUIÇÃO(ÕES) ONDE OS MESMOS FORAM COLETADOS, AMBOS EM PDF, VIA PLATAFORMA BRASIL, ATRAVÉS DE NOTIFICAÇÃO, PARA OBTENÇÃO DA CERTIDÃO DEFINITIVA.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TENDO EM VISTA A NÃO OBSERVÂNCIA DE NENHUM IMPEDIMENTO ÉTICO, SOMOS DE PARECER FAVORÁVEL A EXECUÇÃO DO PRESENTE PROJETO, DA FORMA COMO SE APRESENTA, SALVO MELHOR JUÍZO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	015_TERMOS_DE_DISPENSA_DE_TCL E assinado.pdf	20/06/2025 23:08:45	Eliane Marques Duarte de Sousa	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2570663.pdf	11/06/2025 14:09:58		Aceito

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 7.670.350

Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/06/2025 22:01:38	MARIA CLARA PAIVA NOBREGA	Aceito
Outros	Certidao_de_aprovacao_Departamento.pdf	10/06/2025 22:01:13	MARIA CLARA PAIVA NOBREGA	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Institucional.pdf	10/06/2025 21:57:16	MARIA CLARA PAIVA NOBREGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	10/06/2025 21:48:15	MARIA CLARA PAIVA NOBREGA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 26 de Junho de 2025

Assinado por:

**Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))**