



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

FLAVINE TONIETTO

**PERFIL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO EM HOSPITAL
TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

Porto Alegre

2024

FLAVINE TONIETTO

**PERFIL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO EM HOSPITAL
TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Ginecologia e Obstetrícia – R4 – Ano Adicional.

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Arenhart Pessini
Co-orientador: Prof. Dr. Valentino Magno

Porto Alegre

2024

CIP – Catalogação na Publicação

CIP - Catalogação na Publicação

TONIETTO, FLAVINE
PERFIL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO EM
HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL / FLAVINE
TONIETTO. -- 2024.
35 f.
Orientadora: SUZANA ARENHART PESSINI.

Coorientador: VALENTINO ANTONIO MAGNO.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, RESIDENCIA MEDICA
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA - R4 ANO ADICIONAL, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. PERFIL PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO
TRATADAS NO HCPA. I. PESSINI, SUZANA ARENHART, orient.
II. MAGNO, VALENTINO ANTONIO, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho aos meus pais, os responsáveis por me tornarem a pessoa e profissional que sou hoje. Por terem possibilitado a realização de tudo aquilo já conquistei.

AGRADECIMENTOS

Meu mais sincero agradecimento àqueles que me guiaram e me transformaram das mais diversas maneiras ao longo desse último ano. Aos mestres, Professoras Suzana e Márcia, Professor Valentino e Dr Tiago.

RESUMO

Introdução: O câncer de colo uterino é a principal causa de morte por tumores ginecológicos em países em desenvolvimento. O pico de incidência é entre 45 e 50 anos. No Brasil, é a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres. Ele ocorre devido à infecção persistente pelos subtipos de alto risco oncogênico do vírus do HPV, principalmente o 16 e o 18.

Método: Estudo transversal descritivo, realizado por meio da análise prontuários. Seleccionadas pacientes com câncer de colo de útero (CID 10 C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9) encaminhadas à equipe de Ginecologia Oncológica do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA e que realizaram tratamento no período de 2008 a 2022. **Objetivo:** Analisar o perfil das pacientes com câncer de colo uterino atendidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Resultado:** Neste estudo foi observado que a idade média das pacientes foi de 46 anos. A maioria delas possui baixo nível de escolaridade, nas quais 33% têm 1º grau incompleto. Cerca de 50% foi diagnosticada em estádios iniciais e se percebeu um aumento significativo no número de doenças diagnosticadas em estádios avançados entre os anos de 2021 e 2022. Tratamento cirúrgico foi realizado em 42 pacientes (38%) e 7% tiveram complicações trans/pós-operatórias. As taxas de recidiva em 5 anos, no grupo de tratamento com radioterapia e com cirurgia foram, respectivamente, 11,8% e 4,8 as de sobrevida em 2 anos, foram de 92,5% e 97,2%.

Palavras-chave: câncer de colo uterino, tratamento, complicações, sobrevida, recidiva

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is the main cause of death from gynecological tumors in developing countries. The peak incidence is between 45 and 50 years of age. In Brazil, it is the third most common neoplasm among women. It occurs due to persistent infection with high oncogenic risk subtypes of the HPV virus, mainly 16 and 18. **Method:** Descriptive cross-sectional study, carried out through analysis of medical records. Selected patients with cervical cancer (CID 10 C53, C53.0, C53.1, C53.8 and C53.9) referred to the Gynecology Oncology team of the Gynecology and Obstetrics Service of HCPA and who underwent treatment during the 2008 to 2022. **Objective:** To analyze the profile of patients with cervical cancer treated at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Result:** In this study it was observed that the average age of the patients was 46 years. Most of them have a low level of education, with 33% having incomplete primary education. Around 50% were diagnosed in early stages and a significant increase was noted in the number of diseases diagnosed in advanced stages between 2021 and 2022. Surgical treatment was performed in 42 patients (38%) and 7% had trans/post complications -operative. The 5-year recurrence rates in the radiotherapy and surgery treatment groups were, respectively, 11.8% and 4.8 and the 2-year survival rates were 92.5% and 97.2%.

Keywords: cervical cancer, treatment, complications, survival, recurrence

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tipos histológicos do câncer de colo uterino	Erro! Indicador não definido.	2
Tabela 2 – Estadiamento FIGO do câncer de colo uterino	Erro! Indicador não definido.	3
Tabela 3 – Perfil das pacientes com câncer de colo de uterino		20
Tabela 4 – Perfil das pacientes com câncer de colo de útero: tratamento não cirúrgico e cirúrgico ...		22
Tabela 5 – Perfil das pacientes com câncer de colo de uterino conforme data da primeira consulta.....		24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCU
FIGO
HCPA
HPV
IELV
IST
INO
LIEAG
LIEBG
ASCUS
ASC-H
AGC
NIC
SUS
WHO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	100
1.1	JUSTIFICATIVA	145
1.2	OBJETIVOS	156
1.2.1	Objetivo geral	166
1.2.2	Objetivos específicos	166
2	MÉTODOS	177
3	REVISÃO DA LITERATURA	188
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	199
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
	REFERÊNCIAS	27
	ANEXO I – MODELO TERMO CONSENTIMENTO LIVRE E	
	ESCLARECIDO	30
	ANEXO II – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	32

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino (CCU) é o quarto mais comum em mulheres, após os de mama, colon/reto e pulmão. É mais frequente em países em desenvolvimento e incide menos em zonas rurais do que em urbanas, sendo que 85% dos novos casos 90% dos óbitos ocorrem em países de baixa e média renda, onde o câncer de colo é o segundo mais prevalente e o terceiro em mortalidade. As taxas de incidência variam de 5,6/100.000 na Austrália a 62,5/100.000 na Tanzania [1].

No Brasil, é o terceiro mais comum em mulheres, atrás apenas dos de mama e colon/reto, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma.[1] Ocupa a quarta posição como causa de morte entre as mulheres com câncer e é o primeiro pélvico ginecológico em números absolutos e em mortalidade.[2] Para o ano de 2023, foram estimados 17.010 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres [2]. Existe disparidade entre as regiões e entre os estados da mesma região no Brasil. Na região Norte é o segundo em incidência, com taxas de 21,20/100.000 e, na região Sudeste é o quinto com 12,01/100.000 mulheres. No estado de São Paulo é de 5,9/100.000 mulheres e, no Amazonas, é de 40/100.000 [3].

A faixa de idade com a maior proporção de casos de câncer de colo é entre 40 e 49 anos, com pico de incidência aos 47 anos. É pouco frequente antes dos 25 anos e 10% ocorrem após 65 anos [6].

Fatores de risco

O principal fator de risco para o CCU é a infecção persistente (por mais de dois anos) do Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco. É a infecção sexualmente transmissível (IST) mais frequente no mundo, com uma prevalência que varia de 2 a 44% na população feminina, de acordo com a região. A presença de HPV de alto risco foi encontrada em 99,7% dos casos de câncer cervical, a maior relação de causa e efeito entre um agente e uma neoplasia maligna em humanos. Os subtipos virais são divididos em alto risco (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82) e baixo risco (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81).

Os outros fatores de risco associados ao câncer de colo do útero são imunossupressão, tabagismo, início precoce de atividade sexual, baixo nível sócio-econômico,

multiparidade, múltiplos parceiros sexuais, parceiro de risco e, principalmente, desinformação e pouco acesso ao rastreamento.

Prevenção, Rastreamento e Diagnóstico

A prevenção e o rastreamento do CCU é de extrema importância, uma vez que é o único tumor do trato genital feminino que é evitável por meio de técnicas eficazes e de baixo custo. A detecção precoce deste tumor está relacionada com maiores taxas de cura da doença.[4]

A prevenção primária é feita pela vacinação contra o HPV. No Brasil, a vacina quadrivalente foi implantada no Sistema Único da Saúde (SUS) em 2014 para meninas de 9 a 14 anos e, atualmente, está disponível para ambos os sexos nesta faixa etária e, para imunossuprimidos, dos 9 aos 45 anos. Em 2023 foi lançada no Brasil a nonavalente, disponível apenas em clínicas particulares. O uso do condom, apesar de não prevenir a transmissão viral, parece diminuir a chance de desenvolver lesões.

A prevenção secundária é feita pelo rastreamento e tratamento das lesões precursoras. O rastreamento no Brasil é feito com a citologia convencional, dos 25 aos 64 anos. Após 2 exames anuais negativos, a citologia passa a ser trienal.

O diagnóstico é histológico, pela biópsia de colo, conização e/ou curetagem endocervical.

O tipo histológico mais frequente, em 70-90% dos casos, é o carcinoma epidermoide, que inicia no epitélio metaplásico e é precedido por lesão precursora, a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grau ou lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG). O adenocarcinoma tem origem no epitélio glandular e também é precedido pelo adenocarcinoma *in situ*, sua lesão precursora.

A classificação histológica resumida, conforme a *World Health Organization* (WHO) está na tabela 1 [11].

Tabela 1 – Tipos histológicos do câncer de colo uterino

1. Epiteliais
1.1. Escamoso
1.1.1. HPV associado
1.1.2. HPV independente
1.2. Glandular
1.2.1. Tipo usual
1.2.2. Mucinoso
1.2.2.1. Tipo gástrico
1.2.2.2. Tipo intestinal
1.2.2.3. Tipo anel de sinete
1.2.3. Viloglandular
1.2.4. Endometrióide
1.2.5. Células claras
1.2.6. Seroso
1.2.7. Mesonéfrico
1.3. Adenoescamoso
1.4. Adenóide
1.5. Indiferenciado
1.6. Neuroendócrino
2. Mesenquimais
2.1. Leiomiossarcoma
2.2. Rabdomiossarcoma
2.3. Angiossarcoma
3. Tumores mistos epiteliais e mesenquimais
3.1. Adenossarcoma
3.2. Carcinossarcoma
4. Tumor melanocítico
4.1. Melanoma
5. Tumores de células germinativas
6. Linfoma
7. Tumores secundários

Estadiamento

O estadiamento foi atualizado pelo Comitê de Cancer da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) em 2018 (tabela 2) [12].

O estadiamento essencialmente clínico ainda é usado em países de baixos recursos, o que ocasiona um *downstage* significativo, pela impossibilidade de reconhecer o comprometimento linfonodal. Na dúvida do estágio, o menor é o que deve ser considerado.

Tabela 2 – Estadiamento FIGO do câncer de colo uterino	
I	Carcinoma confinado ao colo (extensão ao corpo é desconsiderada)
IA	Carcinoma invasor diagnosticado somente por microscopia com invasão ≤ 5 mm ^a
IA1	Invasão estromal ≤ 3 mm de profundidade
IA2	Invasão estromal >3 mm e ≤ 5 mm de profundidade
IB	Carcinoma invasor >5 mm de profundidade, limitado ao colo ^b
IB1	Carcinoma invasor >5 mm de profundidade e diâmetro ≤ 2 cm
IB2	Carcinoma invasor >2 cm e ≤ 4 cm na maior dimensão
IB3	Carcinoma invasor >4 cm na maior dimensão
II	Carcinoma além do colo mas não ao 1/3 inferior da vagina ou à parede pélvica
IIA	Envolvimento do 1/3 superior da vagina sem envolver paramétrios
IIA1	Carcinoma invasor ≤ 4 cm na maior dimensão
IIA2	Carcinoma invasor >4 cm na maior dimensão
IIB	Envolvimento parametrial sem atingir parede pélvica
III	Carcinoma envolve 1/3 inferior da vagina e/ou a parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não funcionante e/ou envolve linfonodos
IIIA	Carcinoma envolve 1/3 inferior da vagina sem extensão à parede pélvica
IIIB	Extensão à parede pélvica e/ou hidronefrose ou rim não funcionante
IIIC	Envolvimento de linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos incluindo micrometástase ^c independente do tamanho do tumor “r” ou “p” ^d
IIIC1	Metástase somente em linfonodos pélvicos

IIIC2	Metástase em linfonodos para-aórticos
IV	Carcinoma se estende além da pelve ou envolve a mucosa da bexiga ou reto. Edema bolhoso não é classificado como estágio IV
IVA	Atinge órgãos pélvicos
IVB	Atinge órgãos à distancia

^aImagem ou patologia podem ser usadas para auxiliar achados clínicos de tamanho tumoral e extensão em todos os estádios. Patologia substitui imagem e achados clínicos.

^bO envolvimento de espaços linfovasculares (IELV) não modifica o estágio

^cCélulas tumorais isoladas não mudam o estágio, mas sua presença deve ser registrada

^dAnotar “r” (radiologia) ou “p” (patologia) para os achados do estágio IIC

1.1 JUSTIFICATIVA

A análise do perfil destas pacientes poderá auxiliar na prevenção primária, secundária e no diagnóstico precoce. Mas, principalmente oferecer um olhar mais criterioso sob o processo de tratamento e seguimento do câncer de colo uterino.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Analisar e traçar um perfil das pacientes com câncer de colo uterino, atendidas no Hospital de Clínica de Porto Alegre (HCPA).

1.2.2 Objetivos específicos

Observar e projetar, através do perfil destas pacientes, estratégias para ampliação da prevenção primária e secundária do câncer de colo uterino. Além disso, otimizar diagnóstico precoce e melhor adesão das pacientes ao tratamento proposto e seguimento no centro terciário do estudo.

2 MÉTODOS

Estudo transversal descritivo, por meio da análise de prontuários.

Foi realizada a busca de prontuários de pacientes com câncer de colo de útero (CID 10 C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9) encaminhadas ao Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA e tratadas na Instituição no período de 2008 a 2022. Das 129 pacientes identificadas, 19 foram excluídas (CID incorreto n= 7, sem informação sobre a neoplasia primária n = 2, não autorização de uso de dados n = 10) restando 110 pacientes para a análise final.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Estratégias para localizar e selecionar informações

A busca de artigos para a revisão da literatura foi realizada no PubMed com as seguintes palavras-chave: 1) *cervical cancer* 2) *sociodemographic characteristics* 3) *clinicopathological features* 4) *lymph node metastasis* 5) *prognostic factors* 6) *recurrence* 7) *survival*. A estratégia de busca foi adaptada para outras bases, incluindo Embase e Scielo.

Foram incluídas também webpages do Instituto Nacional do Câncer (INCA), da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, da *Society of Gynecologic Oncology (SGO)*, da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*.

Quadro 1. Resultados da busca bibliográfica nas bases de dados.

Palavras-chave	PubMed	Embase	Scielo
Cervical câncer	4319	40270	736
Sociodemographic characteristics	930	36668	855
Clinicopathological features	1733	11462	74
Lymph node metastasis	3224	25131	277
Prognostic factors	133719	77751	720
Recurrence	41062	102501	2228
Survival	138711	359794	6639
cervical cancer and sociodemographic characteristics	6	893	6
cervical cancer and clinicopathological features	23	2030	2
Cervical cancer and prognostic factors	1104	8533	12
Cervical cancer and Recurrence	640	10160	11
Cervical cancer and lymph node metastasis	299	6359	6
Cervical cancer and survival	1109	18472	37
Cervical cancer and sociodemographic characteristics and clinicopathological features	0	1	0
Cervical cancer and lymph node metastasis and prognostic factors and survival and recurrence	36	113	0
Cervical cancer and prognostic factors and survival and recurrence	186	183	6
Total	222	297	77

Foram selecionados 596 artigos, os quais foram novamente selecionados baseados primeiramente em seu título. Foram selecionados 386 destes artigos, os quais foram selecionados novamente por leitura de seu resumo, totalizando 115 artigos selecionados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2008 a 2022, 110 pacientes foram incluídas no estudo.

O perfil das pacientes está apresentado na **Tabela 3**. A média (\pm DP) de idade foi de 46,38 (\pm 12,06), variando entre 21 e 80 anos. A maioria não era tabagista (61,8%), estava em idade reprodutiva (pré- ou peri-menopausa, 60,9%), e tinha o primeiro grau incompleto ou o segundo grau completo (32,7% para ambos). Apesar de 62 (56,4%) das pacientes não serem reagentes para HIV, 46 (41,8%) não realizaram esta testagem, e somente 2 (1,8%) eram reagentes. O resultado do citopatológico antes do diagnóstico foi de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau em 33,6%, sendo 13 (11,8%) da amostra considerado normal. Entretanto, 39 (35,5%) não apresentaram o resultado do citopatológico descrito em prontuário. O resultado da última biópsia apresentava carcinoma epidermóide em 48,2% e lesão intra-epitelial escamosa de alto grau em 20,0%, sendo que 21 (19,1%) não apresentavam o resultado da última biópsia. Quanto ao estadiamentos, 50,9% se encontravam no estágio I, 22,8% no estágio II, 21,8% no III e 3,6% no IV. Como tratamento primário, 42 (38,2%) realizaram como tratamento primário o cirúrgico, enquanto 68 (61,8%) realizaram o tratamento clínico (radioterapia com quimioterapia radiosensibilizante).. Identificaram-se as seguintes frequências de complicações cirúrgicas: intraoperatórias de 2,7% e pós-operatórias de 4,5%. A taxa de complicações decorrentes da radioterapia foi de 15,5%. Quando considerados em conjunto, apenas 16 (14,5%) apresentaram abandono do seguimento, 10 (9,1%) registraram recidivas, e 7 (6,4%) foram a óbito. Há ausência de informações sobre recidiva e óbito para 14 (12,7%) dos prontuários/pacientes.

Este mesmo perfil está apresentado na **Tabela 4**, comparando o grupo submetido a tratamento primário não cirúrgico ao grupo submetido a tratamento cirúrgico. A média (\pm DP) de idade foi maior no grupo não cirúrgico ($49,10 \pm 12,18$ anos) em relação ao grupo cirúrgico ($41,98 \pm 10,59$ anos) (Teste t de Student, $p = 0,002$). Além disso, uma maior proporção de mulheres tabagistas foi visualizada no grupo não cirúrgico (39,7%), e de não tabagistas no grupo cirúrgico (73,8%) ($\chi^2 = 0,003$). Da mesma forma, o grupo não cirúrgico apresentou uma maior frequência de mulheres pós-menopáusicas (47,1%), enquanto o grupo cirúrgico apresentou uma maior frequência de mulheres pré-menopáusicas (73,8%) ($\chi^2 = 0,048$).

Quando comparados os estadiamentos das participantes cujo primeiro atendimento foi realizado até o ano de 2020 com aqueles realizados após o ano de 2021, observou-se uma maior proporção de estadiamento IA (25,6%) entre 2008 e 2020, e uma maior prevalência dos estadiamentos IIIC (25,0%) e IVB (7,1%) entre 2021 e 2022 ($\chi^2 = 0,015$) (**Tabela 5**).

Tabela 3. Perfil das pacientes com câncer de colo de útero que realizaram tratamento no HCPA no período de 2008 a 2022 (N = 110).

Variável	Total (N = 110)
Idade (anos) (mínimo - máximo)	46,38 ± 12,06 (21 - 80)
Tabagismo	
Sim	32 (29,1)
Não	68 (61,8)
INO	10 (9,1)
Menopausa	
Sim	43 (39,1)
Não	67 (60,9)
Escolaridade	
1º grau incompleto	36 (32,7)
1º grau completo	30 (27,3)
2º grau completo	36 (32,7)
3º grau completo	6 (5,5)
INO	2 (1,8)
Resultado do citopatológico	
Normal	13 (11,8)
ASCUS	4 (3,6)
LIEAG	37 (33,6)
LIEBG	2 (1,8)
ASC-H	9 (8,2)
AGC	3 (2,7)
Adenocarcinoma	1 (0,9)
Carcinoma epidermoide	2 (1,8)
INO	39 (35,5)
Última biópsia	
Normal	5 (4,5)
LIEAG	22 (20,0)
LIEBG	0 (0,0)
Adenocarcinoma	8 (7,3)
Carcinoma epidermoide	53 (48,2)
Carcinossarcoma	1 (0,9)
INO	21 (19,1)
Estadiamento	
IA	23 (20,9)
IB	33 (30,0)
IIA	6 (5,5)
IIB	19 (17,3)
IIIB	10 (9,1)
IIIC	14 (12,7)
IVA	2 (1,8)
IVB	2 (1,8)
INO	1 (0,9)
HIV	
Reagente	2 (1,8)
Não reagente	62 (56,4)
Não realizado	46 (41,8)
Tratamento primário	

	Cirúrgico	68 (61,8)
	Clínico	42 (38,2)
Complicações cirúrgicas		
	Intraoperatórias	3 (2,7)
	Pós-operatórias	5 (4,5)
Complicações clínicas		
	Sim	17 (15,5)
	Não	52 (47,3)
Abandono de seguimento		
	Sim	16 (14,5)
	Não	94 (85,5)
Recidiva		
	Sim	10 (9,1)
	Não	86 (78,2)
	INO	14 (12,7)
Óbito		
	Sim	7 (6,4)
	Não	89 (80,9)
	INO	14 (12,7)

Dados descritos como médias \pm desvios-padrões das médias, medianas e intervalos interquartílicos (percentis 25 e 75), ou frequências absolutas (n) e relativas (%). Legenda: INO - informação não obtida. ASCUS - células escamosas atípicas de significado indeterminado. LIEAG - lesão intra-epitelial escamosa de alto grau. LIEBG - lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau. ASC-H - não se pode afastar lesão de alto grau. AGC - células glandulares atípicas de significado indeterminado.

Tabela 4. Perfil das pacientes com câncer de colo de útero que realizaram tratamento não cirúrgico e cirúrgico no HCPA no período de 2008 a 2022 (N = 110).

Variável	Tratamento		*p-valor
	Não cirúrgico n = 68	Cirúrgico n = 42	
Idade (anos) (mínimo - máximo)	49,10 \pm 12,18 (21 - 80)	41,98 \pm 10,59 (22 - 69)	0,002
Tabagismo			0,003
	Sim	5 (11,9)	
	Não	33 (78,6)	
	INO	4 (9,5)	
Menopausa			0,048
	Sim	11 (26,2)	
	Não	31 (73,8)	
Escolaridade			0,824
	1º grau incompleto	13 (31,0)	
	1º grau completo	20 (23,8)	

	2º grau completo	21 (30,9)	15 (35,7)	
	3º grau completo	3 (4,4)	3 (7,1)	
	INO	1 (1,5)	1 (2,4)	
Resultado do citopatológico				0,029
	Normal	10 (14,7)	3 (7,1)	
	ASCUS	4 (5,9)	0 (0,0)	
	LIEAG	11 (16,2)	26 (61,9)	
	LIEBG	1 (1,5)	1 (2,4)	
	ASC-H	3 (4,4)	6 (14,3)	
	AGC	1 (1,5)	2 (4,8)	
	Adenocarcinoma	1 (1,5)	0 (0,0)	
	Carcinoma epidermoide	1 (1,5)	1 (2,4)	
	INO	36 (52,9)	3 (7,1)	
Última biópsia				≤ 0,0001
	Normal	3 (4,4)	2 (4,8)	
	LIEAG	6 (8,8)	16 (38,1)	
	LIEBG	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Adenocarcinoma	5 (7,4)	3 (7,1)	
	Carcinoma epidermoide	46 (67,6)	7 (16,7)	
	Carcinossarcoma	0 (0,0)	1 (2,4)	
	INO	8 (11,8)	13 (31,0)	
Estadiamento				≤ 0,0001
	IA	3 (4,4)	20 (47,6)	
	IB	15 (22,1)	18 (42,9)	
	IIA	5 (7,4)	1 (2,4)	
	IIB	19 (27,9)	0 (0,0)	
	IIIB	10 (14,7)	0 (0,0)	
	IIIC	11 (16,2)	3 (7,1)	
	IVA	2 (2,9)	0 (0,0)	
	IVB	2 (2,9)	0 (0,0)	
	INO	1 (1,5)	0 (0,0)	
HIV				0,245
	Reagente	2 (2,9)	0 (0,0)	
	Não reagente	41 (60,3)	21 (50,0)	
	Não realizado	25 (36,8)	21 (50,0)	
Dias entre primeira consulta e tratamento (mínimo - máximo)		4 [3 - 6] (0 - 34)	3,5 [2 - 7] (0 - 33)	0,276
Complicações cirúrgicas				
	Intraoperatórias	NA	3 (7,1)	NA
	Pós-operatórias	NA	5 (11,9)	NA
Complicações clínicas				NA
	Sim	17 (25,0)	NA	
	Não	51 (75,0)	NA	
Abandono de seguimento				0,370
	Sim	12 (17,6)	4 (9,5)	
	Não	56 (82,4)	38 (90,5)	

Recidiva	Sim	8 (11,8)	2 (4,8)	0,319
	Não	50 (73,5)	36 (85,7)	
	INO	10 (14,7)	4 (9,5)	
Óbito	Sim	6 (8,8)	1 (2,4)	0,308
	Não	52 (76,5)	37 (88,1)	
	INO	10 (14,7)	4 (9,5)	
Sobrevida livre de doença (meses) (mínimo - máximo)		46 [19 - 72] (2 - 169)	47,5 [37 - 80] (12 - 199)	0,251
Sobrevida global (meses) (mínimo - máximo)		52 [23 - 76] (8 - 169)	48,5 [38 - 80] (12 - 199)	0,473

Dados descritos como médias \pm desvios-padrões das médias, medianas e intervalos interquartílicos (percentis 25 e 75), ou frequências absolutas (n) e relativas (%). Legenda: INO - informação não obtida. ASCUS - células escamosas atípicas de significado indeterminado. LIEAG - lesão intra-epitelial escamosa de alto grau. LIEBG - lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau. ASC-H - não se pode afastar lesão de alto grau. AGC - células glandulares atípicas de significado indeterminado. p - índice de significância estatístico. *Teste t de Student para amostras independentes, Teste de Mann-Whitney ou Teste de Qui-Quadrado com análises residuais, quando aplicável. Significância fixada em 5% para todas as análises. Valores destacados em negrito indicam associação entre as categorias analisadas.

Tabela 5. Perfil das pacientes com câncer de colo de útero que realizaram tratamento no HCPA no período de 2008 a 2022, conforme data da primeira consulta (N = 110).

Variável	Ano de primeira consulta		*p-valor
	2008 - 2020 n = 82	2021 - 2022 n = 28	
Estadiamento			0,015
IA	21 (25,6)	2 (7,1)	
IB	26 (31,7)	7 (25,0)	
IIA	4 (4,9)	2 (7,1)	
IIB	12 (14,6)	7 (25,0)	
IIIB	9 (11,0)	1 (3,6)	
IIIC	7 (8,5)	7 (25,0)	
IVA	2 (2,4)	0 (0,0)	
IVB	0 (0,0)	2 (7,1)	
INO	1 (1,2)	0 (0,0)	

Dados descritos como frequências absolutas (n) e relativas (%). Legenda: INO - informação não obtida. p - índice de significância estatístico. *Teste de Qui-Quadrado com análises residuais, quando aplicável. Significância fixada em 5% para todas as análises. Valores destacados em negrito indicam associação entre as categorias analisadas.

A partir da análise dos dados, é possível observar que a idade média das pacientes com câncer de colo uterino nesse estudo foram semelhantes as taxas encontradas na literatura, de 49,3 anos. Também em concordâncias com os dados encontrados em revisão, mais de 50% das pacientes não possuíam histórico de tabagismo e menos de 2% tinha sorologias reagentes para HIV. Diferentemente do encontrado na literatura, a maioria das pacientes não se encontrava na menopausa no momento do diagnóstico. A baixa escolaridade foi um ponto em comum no perfil observado no estudo que analisou mulheres com cancer de colo no Brasil [36]. Importante destacar que entre os anos de 2008 e 2020, foram observados diagnósticos em estádios iniciais em maior número, diferente do biênio 2021-2022, no qual se observou crescimento de diagnostico em estádios tardios, em especial IIC e IVB. Os dados da literatura mostram que, em países em desenvolvimento, a maior parte dos casos é diagnosticada em estádios II e III.

Ao se tratar de complicações dos tratamentos primários de câncer de colo uterino, observamos maiores taxas associadas ao tratamento com quimiorradioterapia. Sabemos que existem efeitos colaterais agudos e autolimitados e de longo prazo da combinação de quimioterapia e radiação. Embora os efeitos secundários agudos sejam de curta duração e controláveis, as pacientes podem sofrer efeitos secundários ao longo da vida que afetam significativamente a qualidade de vida. Segundo a literatura, e assim como observado no nosso estudo, esses sintomas estão mais frequentemente relacionados à função intestinal ou da bexiga. A incidência de cistite actínica pode variar, mas mais de 20 por cento das pacientes parecem ser afetadas. Os sintomas podem cursar com aumento da frequência urinária, urgência miccional, disúria e hematúria. Instabilidade do detrusor, ulceração vesical e fístulas vesico vaginais também podem ocorrer. Dados mostram que a prevalência de morbidade vesical relacionada à radiação se estabiliza após dois a três anos. No entanto, alguns relatórios sugerem que 20 a 50 por cento das pacientes podem apresentar sintomas de bexiga induzidos pelo tratamento que têm um efeito significativo na qualidade de vida durante um período de 20 anos.

Neste estudo, assim como na literatura, os quadros de retite actínica são citados como os mais prevalentes entre as complicações. É uma importante fonte de sofrimento. Tal como acontece com os sintomas da bexiga, os sintomas da disfunção intestinal parecem diminuir após dois a três anos. No entanto, até 50 por cento das pacientes relatam sintomas intestinais que impactam negativamente a qualidade de vida durante um período de 20 anos. Os sintomas de disfunção intestinal relacionada à RT incluem diarreia, náusea e vômito. Urgência fecal e incontinência fecal impactam de 10 a 27% das pacientes. Os métodos para reduzir a

toxicidade intestinal da radioterapia incluem o uso de radioterapia de intensidade modulada (IMRT). A IMRT permite a minimização do volume do intestino delgado irradiado.

Do ponto de vista de complicações cirúrgicas, as taxas encontradas neste estudo foram semelhantes às encontradas na literatura. A histerectomia radical com linfadenectomia pélvica envolve dissecação meticulosa perto da bexiga, reto, ureteres e grandes vasos da pelve. Compreensivelmente, as complicações mais comuns estão relacionadas a lesões nestes locais. Outras complicações, como embolia pulmonar, infarto do miocárdio, pneumonia ou desequilíbrio hidroeletrólítico, são comuns a todas as cirurgias de grande porte. Um estudo retrospectivo de quase 1.900 pacientes submetidas a histerectomia radical relatou a seguinte frequência geral de complicações de curto prazo: complicações intraoperatórias (6%), complicações pós operatórias (3%) - incluindo infecção de ferida operatória, abscesso, hemorragia e obstrução. Lesões na bexiga e ureteres representaram a maioria das complicações intraoperatórias.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio deste trabalho, foi possível observar uma associação importante do ponto de vista social, com um maior número de diagnósticos de câncer de colo uterino em pacientes com baixa escolaridade.

Nos demais aspectos, chama atenção o aumento na proporção de doenças diagnosticadas em estágios avançados após o ano de 2021, talvez devido ao represamento diagnóstico durante a pandemia.

Do ponto de vista de complicações, a maioria delas está reservada aos casos tratados com radiação, podendo ocasionar prejuízos importantes na qualidade de vida das pacientes.

Ademais, vale destacar as altas taxas de adesão ao seguimento após tratamento, as reduzidas taxas de recidiva e a sobrevida global semelhante para pacientes tratadas com cirurgia e quimiorradioterapia.

REFERÊNCIAS

- [1] International Agency for Research on Cancer. Globocan, 2020. Disponível em: <https://www.gco.iarc.fr/today>
- [2] Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa>
- [3] Instituto Nacional de Cancer. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022 Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas_ajustadas/neoplasia].
- [4] Morgan EL, Sanday K, Budd A, Hammond IG, Nicklin J. Cervical cancer in women under 25 years of age in Queensland, Australia: to what extent is the diagnosis made by screening cytology? *Aust NZ J Obstst Gynaecol* 2017;57:469–72.
- [5] Cardial MF, Roteli-Martins CM, Naud P, Fridman FZ. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa vacinal para mulheres. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017. Cap. 4, p. 26-39. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo; nº 13/ Comissão Nacional Especializada de Vacinas).
- [6] Rotinas em Ginecologia, pag 481 - 500. 7ª edição, 2017. Editora Artmed.
- [7] Ngoma M, Autier P. Cancer prevention: cervical cancer. *Ecancermedicalsecience*. 2019 Jul 25;13:952. doi: 10.3332/ecancer.2019.952. PMID: 31552125; PMCID: PMC6722108.
- [8] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da Saúde. 2018. (<http://controlecancer.bvs.br/>) e no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br>)
- [9] Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C *Lancet*. 1997;350(9077):535.
- [10] Comparative effectiveness of minimally invasive and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. Wright JD, Herzog TJ, Neugut AI, Burke WM, Lu YS, Lewin SN, Hershman DL *Gynecol Oncol*. 2012;127(1):11
- [11] Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, Ferenczy AS, Herrington CS, Kim KR et al. Squamous cell tumours and precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO classification of tumours of female reproductive organs. IARC: Lyon 2014.
- [12] Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2019;145:129–35. Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri”. *Int J Gynecol Obstet* 2019;147:279–80.
- [13] Wright JD, Matsuo K, Huang Y, Tergas AI, Hou JY, Khoury-Collado F, et al. Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines. *Obstet. Gynecol*. 2019;134:49–57.

- [14] Matsuo K, Machiida H, Mandelbaum RS, Konishi I, Mikami M. Validation of the 2018 FIGO cervical staging system. *Gynecol Oncol* 2019;152:87–93.
- [15] Wright JD, Matsuo K, Huang Y, Tergas AI, Hou JY, Khoury-Collado F, et al. Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines. *Obstet. Gynecol.* 2019;134:49–57.
- [16] Yan W, Qiu S, Ding Y, Zhang Q, Si L, Lv S, Liu L. Prognostic value of lymphovascular space invasion in patients with early stage cervical cancer in jilin, China. *Medicine* 2019;98:40(e17301).
- [17] Marchiole, P, Bue´nerdc A, Benchaibd M, Nezhata K, Dargenta D, Mathevet P. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: A retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecologic Oncology* 97 (2005) 727 – 732.
- [18] Tantari, M.; Bogliolo, S.; Morotti, M.; Balaya, V.; Bouttitie, F.; Buenerd, A.; Magaud, L.; Lecuru, F.; Guani, B.; Mathevet, P.; et al. Lymph Node Involvement in Early-Stage Cervical Cancer: Is Lymphangiogenesis a Risk Factor? Results from the MICROCOL Study. *Cancers* 2022, 14, 212. <https://doi.org/10.3390/cancers14010212>.
- [19] Sponholtz SE, Mogensen O, Hildebrandt MG, Schledermann D, Parner E, Markauskas A, Frøding LP, Fuglsang K, Holm J, Bjørnholt SM, Jensen PT. From FIGO-2009 to FIGO-2018 in women with early-stage cervical cancer; Does the revised staging reflect risk groups? *Gynecol Oncol.* 2021 Nov;163(2):281-288. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.08.026. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34503847.
- [20] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Cervical Cancer Version 1.2023. Disponível em www.nccn.org/patients
- [21] Kong TW, Son JH, Paek J, Chang SJ, Ryu HS. Prognostic factors influencing pelvic, extra-pelvic, and intraperitoneal recurrences in lymph node-negative early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:94-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.030. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32590168.
- [22] Patel A, Galaal K, Burnley C, Faulkner K, Martin-Hirsch P, Bland MJ, Leeson S, Beer H, Paranjothy S, Sasieni P, Naik R. Cervical cancer incidence in young women: a historical and geographic controlled UK regional population study. *Br J Cancer* 2012; 106:1753-9.
- [23] Yang L, Jia X, Li N, Chen C, Liu Y, et al. (2013) Comprehensive Clinic-Pathological Characteristics of Cervical Cancer in Southwestern China and the Clinical Significance of Histological Type and Lymph Node Metastases in Young Patients. *PLoS ONE* 8(10): e75849. doi:10.1371/journal.pone.0075849.
- [24] Garzetti, G. G. et al. MIB 1 immunostaining in cervical carcinoma of young patients. *Gynecologic Oncology*, v. 67, n. 2, p. 184–187, nov. 1997. 41.
- [25] Castanon, A. et al. Characteristics and screening history of women diagnosed with cervical cancer aged 20-29 years. *British Journal of Cancer*, v. 109, n. 1, p. 35–41, 9 jul. 2013.
- [26] Yang, L. et al. Comprehensive clinic-pathological characteristics of cervical cancer in southwestern China and the clinical significance of histological type and lymph node metastases in young patients. *PloS One*, v. 8, n. 10, p. e75849, 2013.

- [27] Russell, J. M.; BLAIR, V.; HUNTER, R. D. Cervical carcinoma: prognosis in younger patients. *Br Med J (Clin Res Ed)*, v. 295, n. 6593, p. 300–303, 1 ago. 1987.
- [28] Vale, D. B. et al. Stage and histology of cervical cancer in women under 25 years old. *Journal of Gynecologic Oncology*, v. 30, n. 4, p. e55, jul. 2019
- [29] Piver MS, Marchetti DL, Patton T, et al. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy versus radiation therapy for small (< 3 cm) stage IB cervical carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 1988;11: 21–24.
- [30] Hopkins MP, Morley GW. Radical hysterectomy versus radiation therapy for stage IB squamous cell cancer of the cervix. *Cancer*. 1991;98:272–277.
- [31] Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997;350:535–540.
- [32] Holtz DO, Dunton C. Traditional management of invasive cervical cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2002;29:645–687.
- [33] Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk earlystage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000;18:1606–1613.
- [34] A Gray HJ. Primary management of early stage cervical cancer (IA1-IB) and appropriate selection of adjuvant therapy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2008;6:47–52.
- [35] Levinson K, Beavis AL, Purdy C, Rositch AF, Viswanathan A, Wolfson AH, Kelly MG, Tewari KS, McNally L, Guntupalli SR, Ragab O, Lee YC, Miller DS, Huh WK, Wilkinson KJ, Spirtos NM, Van Le L, Casablanca Y, Holman LL, Waggoner SE, Fader AN. Beyond Sedlis-A novel histology-specific nomogram for predicting cervical cancer recurrence risk: An NRG/GOG ancillary analysis. *Gynecol Oncol*. 2021 Sep;162(3):532-538. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.06.017. Epub 2021 Jul 1. Erratum in: *Gynecol Oncol*. 2021 Dec;163(3):616-617. PMID: 34217544; PMCID: PMC8405564.
- [36] Rodrigues AN, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021;0:1–6.

Anexo I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto CAAE: 73311123.5.0000.5327

Título do Projeto: Perfil das pacientes com câncer de colo uterino em um hospital terciário no sul do Brasil

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é entender sobre o câncer de colo uterino e impacto na saúde dos diferentes tipos de tumor de colo uterino. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Ginecologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá apenas o consentimento para a revisão de dados em seu prontuário médico.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são vazamento de dados. Contudo esses dados serão devidamente protegidos por meio de programas criptografados.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são entender melhor sobre o câncer de colo uterino e o aperfeiçoamento de seu tratamento, melhorando a qualidade de vida das pacientes e o tempo livre da doença.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você receberá ou poderá vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Suzana Arenhart Pessini, pelo telefone 51 3359-8257, com o pesquisador Jefferson Henrique Zwir Poli, pelo telefone 3214-8000 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo e-mail cep@hcpa.edu.br, telefone (51) 33596246 ou Av. Protásio Alves, 211 - Portão 4 - 5º andar do Bloco C - Rio Branco - Porto Alegre/RS, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Anexo II - Instrumento de coleta de dados

PROTOCOLO CÂNCER DE COLO UTERINO

1. IDENTIFICAÇÃO

Número:

Data de nascimento:

Prontuário:

Contato:

Data da primeira consulta:

2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Idade no diagnóstico:

Idade de início das relações sexuais:

Gestações/Filhos:

Anticoncepção: () DIU () AO () outra () sem inf

Menopausa: () sim () não

Imunossupressão: () sim () não - Qual:

Tabagismo: () sim () não () passado () sem inf

Comorbidades: () hígida () HAS () diabete () outra

Medicações:

Observações:

3. ACHADOS CITO/HISTOPATOLÓGICOS e EXAMES

Data 1º sinal

Último CP () normaldata

() NIC() externo

() carcinoma() HCPA

() outros

Última biópsia () normaldata

() NIC() externa

() carcinoma() HCPA

() não realizada

() sem inf

Tumor visível por () colposcopia

() especular cm

Conização () ausência alteração

() NIC

() carcinoma microinvasor (epidermóide ou adeno)

() carcinoma epidermóide invasor

() adenocarcinoma

() outro _____

() não realizada

() sem inf

Estadiamento clínico () IA1() IIA1

() IA2() IIA2

() IB1() outro

IB2

US normal
 invasão
 não realizada

Tomografia normal RM normal
 alterada _____ alterada _____
 não realizada não realizada

Marcadores virais HIV positivo negativo não realizado
Hep B positivo negativo não realizado
Hep C positivo negativo não realizado

Outros exames

4. TRATAMENTO

Procedimento cirúrgico: NÃO SIM - Qual (is) e quantos:

Data:

Tratamento não cirúrgico: NÃO SIM - Qual (is):

Data término:

Cirurgia proposta _____ Cirurgia realizada _____

Pesquisa de linfonodo sentinela não sim azul patente
 linfocintilo

Identificado LS não sim, número e local _____

Revisão cavidade sem alterações
 alterada _____

Complicação trans-operatória não sim _____

Transusão não
 sim transoperatória pós-operatória

Sondagem não
 sim até 2 dias outros _____

Complicações pós-operatórias não sim _____

Alta hospitalar após data cirurgia (dias) até 3 3-5 >5

Tratamento neo não sim _____

5. ANATOMOPATOLOGICO

Tipo histológico escamoso adenocarcinoma adenoescamoso outro _____

IELV sim não

Tamanho do tumor

Invasão estromal

Linfonodos número _____ metástase () sim () não

5. SEGUIMENTO

Tratamento adjuvante () não () sim _____

Tempo de seguimento: _____ meses

Recidiva () sim _____ () não

Novo tratamento () sim () não