Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

Câncer de colo do útero: Associação de fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida

Jefferson Henrique Zwir Poli

Porto Alegre, 2025

CIP - Catalogação na Publicação

Zwir Poli, Jefferson Henrique
Câncer de colo do útero: Associação de fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida / Jefferson Henrique Zwir Poli. -- 2025.
63 f.
Orientadora: Suzana Arenhart Pessini.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2025.

1. Câncer de Colo Uterino. 2. fatores prognósticos. 3. metástase linfonodal. 4. sobrevida. I. Arenhart Pessini, Suzana, orient. II. Título.

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

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

Câncer de colo do útero: Associação da idade e fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida

Jefferson Henrique Zwir Poli

Orientadora: Profª. Dra. Suzana Arenhart Pessini

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

DEDICATÓRIA

Às mulheres que enfrentam o câncer de colo uterino com coragem e resiliência, inspirando a busca por conhecimento e avanços na medicina.

AGRADECIMENTOS

À Profª Dra Suzana Arenhart Pessini, orientadora desta dissertação, que foi uma grande incentivadora para realização e conclusão desta tese de mestrado além de um grande exemplo desde a minha época da graduação.

À Profª Dra Rosilene Jara Reis, que teve um papel ímpar no ensino na ginecologia oncológica na minha formação.

Ao serviço de Ginecologia da Santa Casa de Porto Alegre e ao serviço de Ginecologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que contribuíram com este projeto.

A todos os profissionais de saúde que de algum modo contribuíram para esse trabalho por meio de seus registros atenciosos em prontuários médicos ao longo dos 14 anos de revisão que o estudo realizou.

À minha colega Mestra Camilla Machado do Valle Pereira, que foi um grande apoio durante a pós-graduação.

Às colegas de pesquisa Flavine Tonietto, Larissa Belke, Pamela Hellen Fussinger Novaz e Carolina Bonato pelo companheirismo durante o projeto.

À minha família pelos bons exemplos que me ensinaram.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS 2

LISTA DE FIGURAS 3

LISTA DE TABELAS 3

RESUMO 4

ABSTRACT 5

INTRODUÇÃO 6

REVISÃO DA LITERATURA 13

1 Estratégias para localizar e selecionar as informações 13

2 Mapa conceitual 15

JUSTIFICATIVA 16

HIPÓTESES 17

OBJETIVOS 18

Principal 18

Secundários 18

REFERÊNCIAS 19

ARTIGO EM INGLÊS 24

CONSIDERAÇÕES FINAIS 39

PERSPECTIVAS 40

ANEXOS 41

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
CCU	Câncer de Colo Uterino
FIGO	Federação Internação de Ginecologia e Obstetrícia
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ISCMPA	Santa Casa de Porto Alegre
HPV	Papilomavírus Humano
IELV	Invasão do Espaço Linfovascular
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
LIEAG	Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau
SUS	Sistema Único de Saúde
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
WHO	Organização Mundial da Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição percentual dos tipos histológicos de CCU 9

Figura 2. Mapa Conceitual. 15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tipos histológicos do Câncer de Colo Uterino. 9

Tabela 2. Estadiamento FIGO do Câncer de Colo Uterino. 10

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. O fator prognóstico mais importante é o estadiamento FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia). Outros fatores clínico-patológicos, como idade, tipo histológico, invasão estromal, tamanho tumoral e grau de diferenciação estão relacionados com o prognóstico. **Objetivos:** analisar as características histológicas em pacientes com câncer de colo uterino e correlacionar com metástase linfonodal, recorrência e sobrevida. **Métodos:** estudo transversal, realizado nos Serviços de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Santa Casa de Porto Alegre (ISCMPA). Foi realizada a revisão dos prontuários com a identificação de características clínicas e patológicas, do tratamento realizado e do seguimento destas pacientes.

Palavras-chave: câncer de colo do útero, fatores prognósticos, metástase linfonodal, sobrevida.

Abstract

Introduction: Cervical cancer is the leading cause of death from gynecological tumors in developing countries. The peak incidence occurs between 45 and 50 years of age. The most important prognostic factor is the FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) staging. Other clinicopathological factors, such as age, histological type, stromal invasion, tumor size, and degree of differentiation, are related to prognosis. **Objectives:** To analyze the histological characteristics of patients with cervical cancer and correlate them with lymph node metastasis, recurrence, and survival. **Methods:** A cross-sectional study conducted at the Gynecology and Obstetrics Services of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and Santa Casa de Porto Alegre (ISCMPA). A review of medical records was carried out to identify clinical and pathological characteristics, the treatment performed, and the follow-up of these patients.

Keywords: cervical cancer, prognostic factors, lymph node metastasis, survival.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino (CCU) é o quarto mais comum em mulheres, após os de mama, cólon/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 e 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. O Brasil ocupa a quarta posição em números absolutos de casos de CCU no mundo, ficando atrás apenas da China, Índia e Indonésia. [1]

No Brasil, é o terceiro mais comum em mulheres, atrás apenas dos de mama e cólon/reto, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma. [2] 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. [3] 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. [4] 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 [5].

A faixa etária 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]

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, estima-se que até 80% da população sexualmente ativa teve algum contato com o vírus durante sua vida. 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 neoplasia maligna em humanos. [7] 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.

A prevenção e o rastreamento do CCU são 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.[8]

A prevenção primária é feita pela vacinação contra o HPV. No Brasil, a vacina quadrivalente foi implantada no Sistema Único de 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. [9]

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. [10]

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 se inicia no epitélio metaplásico e é precedido por lesão precursora, a lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG). O adenocarcinoma tem origem no epitélio glandular e é precedido pelo adenocarcinoma *in situ*, sua lesão precursora.

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

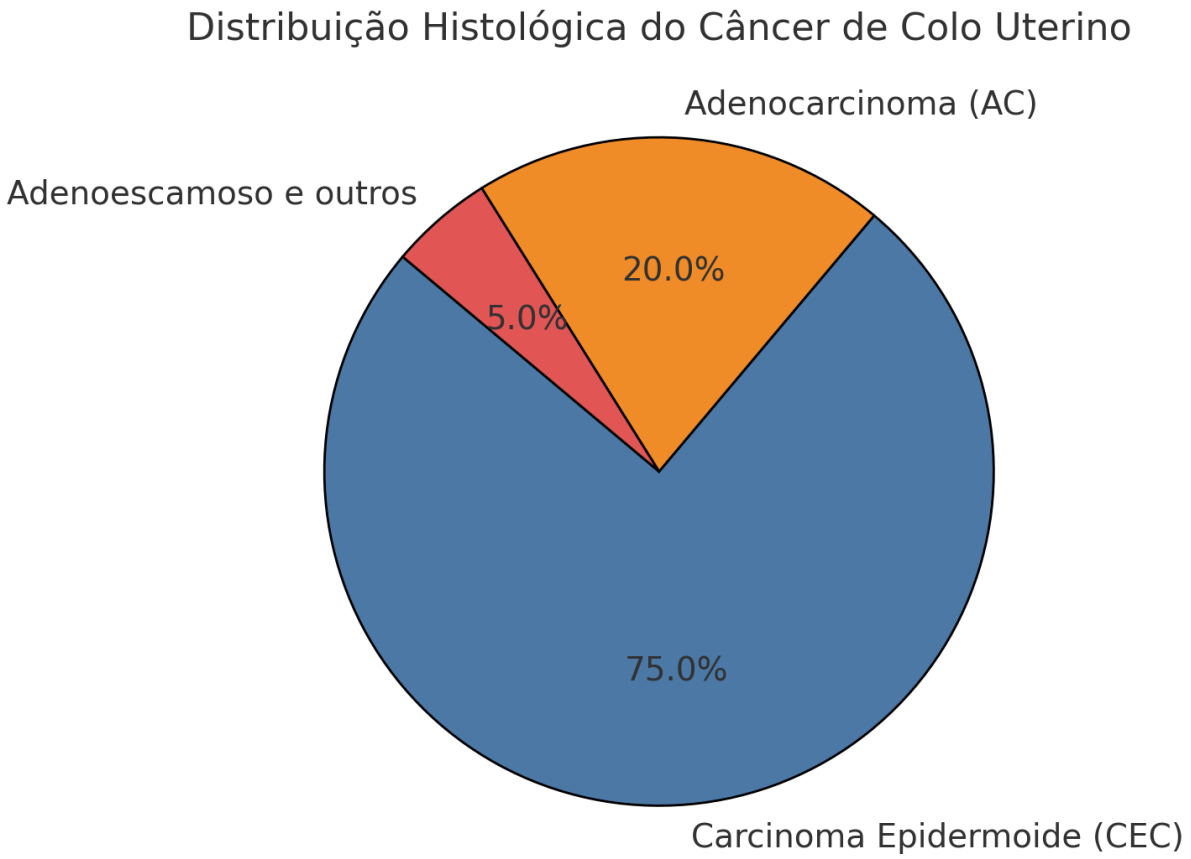
.

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. Adenoide
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

Figura 1: Distribuição percentual dos tipos histológicos de CCU:



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 estádio, o maior 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 diametro ≤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 Envolvimento do 1/3 superior da vagina sem envolver paramétrios
IIA	Carcinoma invasor ≤4 cm na maior dimensão
IIA1	Carcinoma invasor >4 cm na maior dimensão
IIA2	
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 estádio IV
IVA	Atinge órgãos pélvicos
IVB	Atinge órgãos à distância

[a]Imagem ou patologia podem ser usadas para auxiliar achados clínicos de tamanho tumoral e extensão em todos os estádios. Patologia substitui imagem e achados clínicos.
[b]O envolvimento de espaços linfovasculares (IELV) não modifica o estádio
[c]Células tumorais isoladas não mudam o estádio, mas sua presença deve ser registrada
[d]Anotar "r" (radiologia) ou "p" (patologia) para os achados do estádio IIIC

O principal fator prognóstico é o estádio do tumor. A sobrevida no estádio IB1 é de 91,6% e, no IB3, de 76,1%. No estádio III, o prognóstico é pior, com sobrevida de 40,7% no IIIA e 37,5% no IIIC2 [13].

Tamanho tumoral, metástase em linfonodos, invasão estromal profunda e invasão do espaço linfovascular (IELV) são fatores prognósticos importantes.

Considerando tamanho tumoral, a sobrevida no estádio IIIC1, em tumor de até 2 cm, é de 74,8% e, em tumores de >4 cm, é de 39,3% [14].

Em estádios iniciais, pacientes com metástase linfonodal apresentam sobrevida em 5 anos de 60,8% e, sem metástase, de 90% [15].

A invasão estromal e a IELV parecem estar relacionadas com o potencial do tumor em gerar metástases à distância e metástase linfonodal, principalmente nos tumores em estadiamento inicial (IA2 – IIA1). Isso se deve pelo próprio processo de carcinogênese que envolve a liberação de trombos tumorais na corrente sanguínea; por conseguinte aqueles tumores com maior invasão estromal e IELV tem potencial maior de disseminação. [16] A análise da IELV como fator independente ou não ainda é motivo de debate na literatura. Porém, em um tumor em estadiamento inicial, a presença da IELV favorece sua agressividade, e seria importante sua avaliação em isolado nessa situação. [17]

A disseminação linfonodal parece ser um marco biológico importante na evolução do CCU. O sistema linfático é o principal caminho para metástases a distância no CCU e portanto considera-se a IELV como o fator de risco mais importante para desenvolvimento de metástases pélvicas. [18].

A presença de linfonodos positivos implica em grande redução da sobrevida. Nos estadiamentos iniciais a sobrevida em 5 anos chega a 95,7 %. Ela despenca para 60.8–62.0% no estadiamento III C1 e varia de 35–37.5% no estadiamento III C2. [19] Portanto, a presença de linfonodos comprometidos implica em grande redução da sobrevida além de encontrar maiores taxas de recorrência principalmente nos tumores de colo uterino iniciais. [20]. Compreender melhor os fatores de risco que predispõem a metástase linfonodal nesses tumores iniciais pode auxiliar na escolha do tratamento proposto, implicando em redução na taxa de recidiva e aumentado o tempo livre de doença. [21]

O tratamento do câncer de colo em seus estádios iniciais pode ser tratado com histerectomia radical e linfadenectomia pélvica ou com radioterapia pélvica combinada à quimioterapia seguido de braquiterapia. Ambos os tratamentos são igualmente eficazes com taxas de sobrevida aproximadas de 5 anos de 87% a 92%. [29 - 34]

A radioterapia adjuvante deve ser empregada nos casos tratados com cirurgia que apresentam resultado em anatomopatologia com linfonodos positivos, invasão parametrial ou margens comprometidas, segundo os critérios de Peters [33]. Ela também pode ser empregada nos casos que que abrigam uma combinação de alto risco de fatores patológicos para recorrência, conforme os critérios de Sedlis [36]. Nesse caso o tratamento adjuvante diminui o risco de recidiva e apresenta tempo livre de doença maior quando comparada a nenhum tratamento adicional. Portanto, determinar as características patológicas da doença no câncer de colo auxilia na escolha correta do tratamento a ser realizado. [35]

REVISÃO DA LITERATURA

1. Estratégias para localizar e selecionar informações

A busca de artigos para a revisão da literatura foi realizada no PubMed, com as seguintes palavras-chave e pelos operadores polianos AND e OR: 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 cancer	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 analisados baseados primeiramente em seu título. Isso resultou em 386 artigos, os quais foram selecionados novamente por leitura de seu resumo, totalizando 115 artigos. Esses 115 artigos foram lidos e os mais relevantes selecionados para formulação deste estudo.

2. Mapa conceitual

Representado na figura 2.

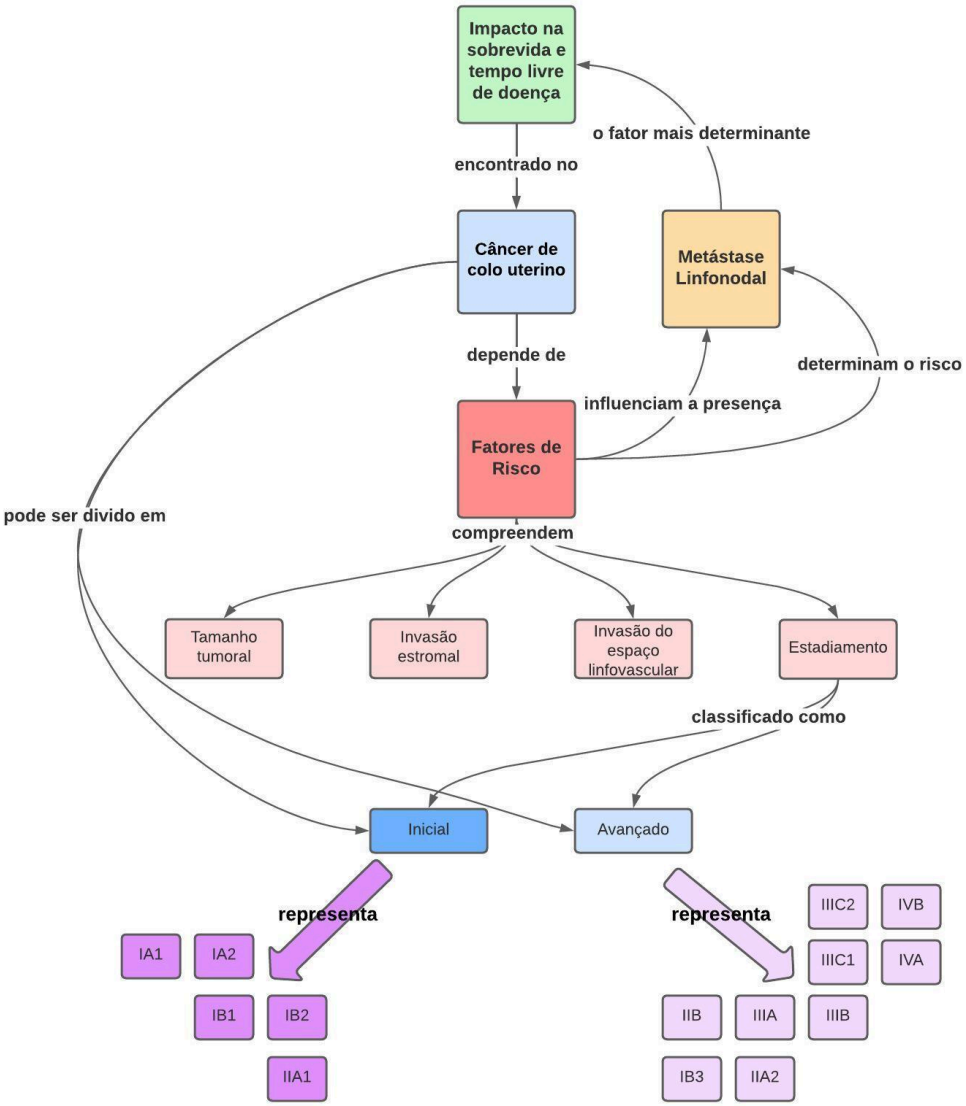


Figura 2 - mapa conceitual

JUSTIFICATIVA

A análise dos fatores em estudo – tamanho do tumor, invasão estromal profunda e invasão linfovascular – podem auxiliar na escolha do melhor tratamento da paciente com câncer inicial do colo uterino. Esses dados são bastante relevantes no contexto de que o Brasil é o quarto país no mundo em números absolutos e CCU.

HIPÓTESES

Hipótese nula: O tamanho do tumor, a invasão estromal profunda e a invasão linfovascular não impactam na sobrevida e na recorrência do câncer de colo uterino.

Hipótese alternativa: O tamanho do tumor, a invasão estromal profunda e a invasão linfovascular se associam à sobrevida e à recorrência do câncer de colo uterino.

OBJETIVOS

1. Principal

Determinar a associação entre tamanho do tumor, profundidade da invasão estromal e invasão do espaço linfovascular descritos na peça cirúrgica com a presença de metástases em linfonodos, a recorrência e a sobrevida nas mulheres com estádios iniciais de câncer de colo de útero.

2. Secundários

Descrever características sociodemográficas das pacientes com câncer de colo uterino

REFERÊNCIAS

[1] https://www.gco.iarc.fr/today.

[2] https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros.

[3]https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia/incidencia.

[4] Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Capturado em 09 de abril de 2023. Disponível em: https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/ estimativa.

[5] Instituto Nacional de Cancer. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. Capturado em 09 abril 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas_ajustadas/neoplasia.

[6] 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.

[7] 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).

[8] Rotinas em Ginecologia, pag 481 - 500. 7ª edição, 2017. Editora Artmed.

[9] Ngoma M, Autier P. Cancer prevention: cervical cancer. Ecancermedicalscience. 2019 Jul 25;13:952. doi: 10.3332/ecancer.2019.952. PMID: 31552125; PMCID: PMC6722108.

[10] 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.

[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 4.2025. https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426

[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] Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected

patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol. 1999 May;73(2):177-83. doi: 10.1006/gyno.1999.5387. PMID: 10329031.

[37] Ramirez PT, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. N Engl J Med. 2018;379:1895–904. doi: 10.1056/NEJMoa1806395.

[38] Stolnicu S, et al. Presence and extent of lymphovascular invasion in surgical stage I squamous cell carcinoma of the cervix: a comprehensive, international, multicenter, retrospective clinicopathological study. Pathology. 2023;57(1):17–26.

[39] Yan W, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion in patients with early-stage cervical cancer in Jilin, China: a retrospective study. Medicine (Baltimore). 2019 Oct;98(40):e17301. doi: 10.1097/MD.0000000000017301.

[40] Tewari KS, et al. Cervical Cancer 2025. Gynecol Oncol. 2021 Dec;163(3):616–7.

[41] Zhu J, et al. The clinical and prognostic implication of deep stromal invasion in cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. J Cancer. 2020 Oct;11(24):7368–77. doi: 10.7150/jca.50752.

[42] Guimarães YM, Godoy LR, Longatto-Filho A, Reis Rd. Management of early-stage cervical cancer: a literature review. Cancers. 2022;14:575. doi: 10.3390/cancers14030575.

[43] European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), European Society of Pathology (ESP). ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer [Internet]. 2023. Available from: https://www.esgo.org/guidelines/. Accessed 2024 Feb 13.

ARTIGO EM INGLÊS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CCU permanece como um importante problema de saúde pública, especialmente em países de baixa e média renda, onde concentram a maior parte dos casos e das mortes associadas à doença. Apesar dos avanços nos programas de rastreamento e vacinação contra o HPV, ainda se observa número expressivo de diagnósticos dessa neoplasia. Mesmo em estádios iniciais observa-se falha terapêutica, recidiva e óbito nesse grupo de pacientes. Nesse cenário, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre os determinantes prognósticos que podem impactar diretamente na evolução clínica e na resposta ao tratamento.

Entre os diversos aspectos considerados na avaliação da paciente com CCU, os fatores histopatológicos tais como o tamanho tumoral, a profundidade da invasão estromal e a presença de invasão do espaço linfovascular, tem um papel central na prática oncológica atual. Esses elementos, avaliados em conjunto com o estadiamento clínico, contribuem para a definição do risco de recorrência e da necessidade de terapias adjuvantes, influenciando diretamente as decisões terapêuticas.

A análise realizada nesta dissertação permite fornecer dados brasileiros de dois centros de referência de tratamento oncológico no país por um período de 14 anos de análise. Os dados obtidos mostram que as variáveis histológicas no CCU estão associadas a desfechos clínicos importantes, como a presença de metástases linfonodais e a redução da sobrevida.

Dessa forma, o resultado deste estudo destaca a importância da avaliação criteriosa das características anatomopatológicas nas peças cirúrgicas, contribuindo para uma abordagem mais personalizada no tratamento do câncer de colo uterino. Ao integrar essas variáveis em modelos prognósticos mais refinados, é possível promover maior precisão na indicação de terapias complementares, evitando tanto o subtratamento quanto o tratamento excessivo, com impacto direto na qualidade de vida e nos desfechos oncológicos.

PERSPECTIVAS

Os resultados desta dissertação confirmam a importância dos fatores histopatológicos clássicos, como o tamanho tumoral, a invasão do estroma profundo e a presença de invasão linfovascular, na estratificação de risco e definição do tratamento em pacientes com câncer de colo do útero em estágios iniciais. Entretanto, observa-se na literatura um crescente interesse pela incorporação de marcadores moleculares e imuno-histoquímicos como ferramentas adicionais para aprimorar a predição de desfechos clínicos e orientar condutas terapêuticas mais individualizadas.

Marcadores como Ki-67, p16, p53, VEGF, CD31, D2-40, entre outros, têm sido estudados com o intuito de refletir o grau de proliferação celular, o padrão de expressão viral associada ao HPV, alterações no ciclo celular e o grau de angiogênese e linfangiogênese tumoral. Esses marcadores podem, potencialmente, auxiliar na identificação de neoplasias com maior risco de disseminação linfonodal ou de recidiva precoce, mesmo em tumores com estadiamento inicial.

A utilização de paineis imuno-histoquímicos pode, ainda, contribuir para diferenciar subtipos histológicos com comportamento biológico distinto, refinar a classificação das lesões precursoras e identificar vias moleculares de escape que impactam na resistência ao tratamento adjuvante. Além disso, o avanço das tecnologias de análise digital e da inteligência artificial aplicada à patologia abre novas possibilidades para a integração entre dados histológicos, imuno-histoquímicos e genômicos em modelos preditivos mais robustos.

Nesse contexto, estudos futuros podem explorar a associação entre a expressão de marcadores imuno-histoquímicos e variáveis prognósticas já estabelecidas em pacientes submetidas a tratamento cirúrgico. Esses estudos poderão contribuir para a validação de biomarcadores prognósticos e para o desenvolvimento de algoritmos que apoiem a tomada de decisão clínica, promovendo um tratamento oncológico de precisão cada vez mais acessível e aplicável à realidade da prática assistencial brasileira.

ANEXOS

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

RBGO

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Official scientific journal of the the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations - FEBRASGO

Prognostic Impact of Histopathological factors in Early-Stage Cervical Cancer: Analysis of 233 Patients Treated Surgically from Southern Brazil

Journal:	*Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Confirm the relevant theme about Gynecology and Obstetrics:	Gynecologycal Oncology
Keyword:	Cervical cancer, Prognostic factors, Lymph node metastasis, Surgery, Survival

SCHOLARONE™
Manuscripts

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Câncer de colo do útero: Associação da idade e fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida

Pesquisador: Suzana Arenhart Pessini

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 73311123.5.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.327.878

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo do projeto e das Informações Básicas da Pesquisa PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2179809.pdf, de 06/09/2023.

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, e está sendo observado um aumento abaixo de 30 anos e acima dos 65. O fator prognóstico mais importante é o estadiamento FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia). Outros fatores clínico-patológicos, como idade, tipo histológico, invasão estromal, tamanho tumoral e grau de diferenciação estão relacionados com o prognóstico. Objetivos: analisar as características clínicas e histológicas em pacientes com câncer de colo uterino e correlacionar com metástase linfonodal, recorrência e sobrevida. Métodos: estudo transversal, realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Será realizada a revisão dos prontuários com a identificação
de características clínicas e patológicas, do tratamento realizado e do seguimento destas pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a associação entre tamanho do tumor, profundidade da invasão estromal e invasão do espaço linfovascular descritos na peça cirúrgica e a presença de metástases em linfonodos, a recorrência e a sobrevida nas mulheres com estádios iniciais de câncer de colo de útero.

Objetivo Secundário:

Descrever características sociodemográficas das pacientes com cancer de colo uterino; Analisar a presença de metástases linfonodais, recorrência e sobrevida em pacientes com até 30 anos e comparar com as de mais 30 anos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco é a exposição de informações dos sujeitos da pesquisa na revisão de prontuários e laudos anatomopatológicos. Não haverá possíveis repercussões diagnósticas e/ou prognósticas para o indivíduo ou familiares, decorrentes dos procedimentos e resultados do estudo. Serão instituídos os cuidados necessários para minimizar todos os riscos relativos à violação ou quebra do sigilo dos dados envolvendo a clínica com seres humanos conforme previsto na Resolução 466/2012 CNS/MS, gerando para seus participantes o mínimo de riscos possíveis, tudo no sentido de que o risco se justifique pelo benefício esperado com o desenvolvimento da pesquisa.

Benefícios:

Teremos maior entendimento da doença que poderia beneficiar pacientes com perfil semelhante ao das pacientes do presente estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo acadêmico, transversal, que pretende a revisão prontuários de pacientes com carcinoma de colo uterino tratadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 2008 e 2022 a fim de determinar associação entre tamanho do tumor, profundidade da invasão estromal e invasão do espaço linfovascular descritos na peça cirúrgica e a presença de metástases em linfonodos, a recorrência e a sobrevida nas mulheres com estádios iniciais de câncer de colo de útero.

Conforme cálculo de tamanho apresentado, serão necessários 209 participantes.

Critério de Inclusão:

Pacientes com diagnóstico de câncer de colo uterino submetidas a tratamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) de 2008 a 2022.

Critério de Exclusão:
Pacientes com diagnóstico e que não realizaram o tratamento completo.
Pacientes com menos de 1 ano de seguimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Os documentos obrigatórios estão adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
As pendências emitidas para o projeto no parecer N.º 6.271.346 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 06/09/2023. NÃO APRESENTA NOVAS PENDÊNCIAS.

Pendência anterior 01
Há descrição de que as pacientes serão identificadas por meio de queries: " Será realizada query das pacientes do ambulatório de ginecologia com câncer de colo: - Finalidade: Seleção das pacientes do ambulatório de ginecologia que receberam CID de Ca de colo uterino. Período de 2008 a 2022. - Filtros: Pacientes que receberam CID10 C53, C53.0, C53.1, C53.8, C53.9 - Colunas: Idade no diagnóstico, Idade de início das relações sexuais, Gestações/Filhos, Anticoncepção, Menopausa, Imunossupressão, Tabagismo, Comorbidades, Medicações, Último CP, Última Biópsia, Estadiamento clínico, Exame físico, Marcadores virais HIV, Marcadores virais hepatite B, Marcadores virais hepatite C, Procedimento cirúrgico, Tratamento não cirúrgico, descrição cirúrgica, Complicações pós-operatórias, Alta hospitalar após data cirurgia (dias), Tratamento neoadjuvante, anatomopatológico, seguimento após tratamento" Nem todos os campos indicados como colunas são passíveis de obtenção de resultado por queries, sendo necessário acesso ao prontuário.
=> Esclarecer quais dados serão obtidos por meio de queries e quais serão obtidos por meio de acesso ao prontuário.

Resposta dos pesquisadores: Serão adquiridos por meio de queries os CID 10 C53, C53.0, C53.1, C53.8, C53.9 e número de telefone das pacientes.

Os dados referentes a Idade no diagnóstico, Idade de início das relações sexuais, Gestações/Filhos, Anticoncepção, Menopausa, Imunossupressão, Tabagismo, Comorbidades, Medicações, Último CP, Última Biópsia, Estadiamento clínico, Exame físico, Marcadores virais HIV, Marcadores virais hepatite B, Marcadores virais hepatite C, Procedimento cirúrgico, Tratamento não cirúrgico, descrição cirúrgica, Complicações pós-operatórias, Alta hospitalar após data cirurgia (dias), Tratamento neoadjuvante, anatomopatológico, seguimento após tratamento serão obtidos por acesso ao prontuário.
PENDÊNCIA ATENDIDA

Pendência anterior 02:
Sobre a justificativa para a dispensa de TCLE, ser um estudo retrospectivo em base de dados e não ter implicações diagnósticas ou terapêuticas não é suficiente, de maneira isolada, para a dispensa, uma vez que os dados continuam sendo de propriedade dos pacientes e cabe aos pesquisadores realizar contato para consentimento para utilização dos dados. O colegiado entende como aplicável para dispensa de TCLE os casos de paciente que vieram a óbito e aqueles em que não estão em acompanhamento na instituição. Para aqueles pacientes que permanecem em acompanhamento no hospital, deve ser aplicado TCLE para autorização de acesso ao prontuário. Ainda, se o pesquisador demonstrar que houve pelo menos 3 tentativas de contato telefônico mal sucedido com o participante da pesquisa (ou contato telefônico desatualizado), poderá ser solicitada a dispensa. Para tal, deve ser submetida uma emenda ao projeto, contendo a carta de solicitação de dispensa para aqueles participantes que não foi possível o contato, bem como uma planilha com o registro das 3 tentativas de contato telefônico com cada participante, em diferentes horários. Sugere-se que o número de pesquisadores que acessarão os prontuários seja reduzido visando diminuir o risco de quebra de privacidade.
=> Dessa forma, incluir TCLE.
Resposta dos pesquisadores: Foi incluído TCLE.
PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

- Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N.º 466/2012 e na Norma Operacional CNS/Conep N.º 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

- O projeto está aprovado para inclusão ou revisão de registros de 209 participantes neste centro.

- Os projetos executados no HCPA somente poderão ser iniciados quando seu status no sistema AGHUse Pesquisa for alterado para “Aprovado”, configurando a aprovação final da Diretoria de Pesquisa.
- Textos e anúncios para divulgação do estudo e recrutamento de participantes deverão ser submetidos para apreciação do CEP, por meio de Notificação, previamente ao seu uso. A redação deverá atender às recomendações institucionais, que podem ser consultadas na Página da Pesquisa do HCPA.

- Eventos adversos deverão ser comunicados de acordo com as orientações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep (Carta Circular N.º 13/2020-CONEP/SECNS/MS). Os desvios de protocolo também deverão ser comunicados em relatórios consolidados, por meio de Notificação.

- Deverão ser apresentados relatórios semestrais e um relatório final. Estes relatórios deverão ser submetidos acompanhados do Relatório Consolidado de Eventos Adversos Graves (EAGs), conforme preconiza a Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS.

- Os modelos disponíveis para Notificação de Eventos Adversos e Relatórios Consolidados de EAGs podem ser consultados na Página da Pesquisa do HCPA, Área do Pesquisador, aba “Eventos Adversos e Desvios de Protocolo”.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2179809.pdf	06/09/2023 01:08:17		Aceito
Brochura Pesquisa	ANEXOIII.pdf	06/09/2023 01:07:56	Suzana Arenhart Pessini	Aceito
Outros	Parecer6271346.pdf	06/09/2023 01:06:03	Suzana Arenhart Pessini	Aceito
Projeto Detalhado	projetofinal.pdf	06/09/2023	Suzana Arenhart	Aceito

/ Brochura Investigador	projetofinal.pdf	01:03:48	Pessini	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.pdf	06/09/2023 01:01:30	Suzana Arenhart Pessini	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	18/07/2023 16:35:53	Suzana Arenhart Pessini	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

PORTO ALEGRE, 27 de Setembro de 2023

Assinado por:
Daisy Crispim Moreira
(Coordenador(a)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Câncer de colo do útero: Associação entre a Idade e a Invasão Linfovascular como fator prognóstico para metástase em linfonodos e a sobrevida.

Pesquisador: JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78992324.6.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.916.590

Apresentação do Projeto:

aO câncer de colo uterino (CCU) é o quarto mais comum em mulheres, após os de mama, cólon/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 [International Agency for Research on Cancer. Globocan. Capturado em 09 de abril de 2023. 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.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.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.
Hipótese:
Hipótese nula: A invasão linfovascular e a idade não impactam na sobrevida e na recorrência do câncer de colo uterino. Hipótese alternativa: A
invasão linfovascular e a idade impactam na sobrevida e na recorrência do câncer de colo

uterino Fatores em estudo: Caracteristicas clínicas, fatores patológicos, metástases

linfonodais,

recorrência e sobrevida

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a associação entre a invasão do espaço linfovascular descrito na peça cirúrgica e a presença de metástases em linfonodos, a recorrência e a sobrevida nas mulheres com estádios iniciais de câncer de colo de útero.

Objetivo Secundário:

Descrever características sociodemográficas das pacientes com câncer de colo uterino

Analisar a presença de metástases linfonodais, recorrência e sobrevida em pacientes com até 30 anos e comparar com as de mais 30 anos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco é a exposição de informações dos sujeitos da pesquisa na revisão de prontuários e laudos anatomopatológicos. Não haverá possíveis repercussões diagnósticas e/ou prognósticas para o indivíduo ou familiares, decorrentes dos procedimentos e resultados do estudo. Serão instituídos os cuidados necessários para minimizar todos os riscos relativos à violação ou quebra do sigilo dos dados envolvendo a clínica com seres humanos conforme previsto na Resolução 466/2012 CNS/MS, gerando para seus participantes o mínimo de riscos possíveis, tudo no sentido de que o risco se justifique pelo benefício esperado com o desenvolvimento da pesquisa.

Benefícios:

Teremos maior entendimento da doença que poderia beneficiar pacientes com perfil semelhante ao das pacientes do presente estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estud
o
Transv
ersal
Desfe
cho
Primár
io:

Determinar a associação entre a invasão do espaço linfovascular descrito na peça cirúrgica e a presença de metástases em linfonodos, a recorrência e a sobrevida nas mulheres com estádios iniciais de câncer de colo de útero.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos nos documentos do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Comitê de Ética em Pesquisa ¿ CEP da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e na Resolução CNS n° 706 de 2023, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Observações:

1 ¿ Para o início do estudo, o pesquisador responsável deverá apresentar o Parecer Consubstanciado de aprovação pelo CEP da ISCMPA à chefia do serviço onde será realizada a pesquisa.

2- Solicitações de acesso e crachá devem ser encaminhados ao endereço de e-mail: pesquisa@santacasa.org.br e anexar o arquivo do Parecer Consubstanciado e o arquivo Informações Básicas do Projeto (gerados pela Plataforma Brasil). Se houver necessidade de dados estruturados a partir de prontuários, o pedido também deverá ser enviado para pesquisa@santacasa.org.br detalhando todos os itens necessários. O prazo de emissão do relatório é 30 dias após a abertura de ordem de serviço para a TI. 3 - É dever do pesquisador responsável encaminhar a este CEP os relatórios de andamento do projeto desenvolvido na ISCMPA (pesquisas com duração superior à 6 meses) e relatórios final (ao término do estudo), além dos resultados obtidos (cópia da publicação).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2280372.pdf	15/04/2024 00:15:06		Aceito
Declaração de Pesquisadores	tcle.docx	15/04/2024 00:14:29	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	15/04/2024 00:14:05	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	UTILIZACAO.docx	15/04/2024 00:12:16	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito

Outros	PROCESSOCONSENTIMENTO.docx	15/04/2024 00:11:59	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	CONFIDENCIALIDADE.docx	15/04/2024 00:11:42	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	ONUS.docx	15/04/2024 00:11:14	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	14/04/2024 23:31:06	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2280372.pdf	01/04/2024 19:00:58		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCLE.docx	01/04/2024 19:00:30	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCLE.docx	01/04/2024 19:00:30	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	01/04/2024 18:59:47	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	01/04/2024 18:59:47	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Outros	UTILIZACAODEDADOS.docx	01/04/2024 18:57:33	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	UTILIZACAODEDADOS.docx	01/04/2024 18:57:33	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Outros	CONFIDENCIALIDADE.docx	01/04/2024 18:56:52	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	CONFIDENCIALIDADE.docx	01/04/2024 18:56:52	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Outros	PROCESSOCONSENTIMENTO.docx	01/04/2024 18:55:12	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Outros	PROCESSOCONSENTIMENTO.docx	01/04/2024 18:55:12	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Outros	ONUS.docx	01/04/2024 18:54:29	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR	Aceito

Outros	ONUS.docx	01/04/2024 18:54:29	POLI	Aceito
Outros	ONUS.docx	01/04/2024 18:54:29	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.docx	31/03/2024 21:59:57	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.docx	31/03/2024 21:59:57	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoISCMPA.docx	31/03/2024 21:57:24	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoISCMPA.docx	31/03/2024 21:57:24	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2280372.pdf	28/02/2024 00:03:48		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	28/02/2024 00:02:30	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	28/02/2024 00:02:30	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoISCMPA.pdf	28/02/2024 00:02:18	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoISCMPA.pdf	28/02/2024 00:02:18	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Brochura Pesquisa	ANEXOIII.docx	11/02/2024 19:32:01	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Brochura Pesquisa	ANEXOIII.docx	11/02/2024 19:32:01	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
Declaração de Pesquisadores	TCLE2.docx	11/02/2024 19:31:39	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCLE2.docx	11/02/2024 19:31:39	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/02/2024 19:29:59	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/02/2024 19:29:59	JEFFERSON HENRIQUE ZWIR POLI	Postado

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

PORTO ALEGRE, 27 de Junho de 2024

Assinado por: RENATA NETO PIRES

(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.
Bairro: Cidade Baixa **CEP:** 90.035-190
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

Anexo I - Termo de compromisso para utilização de dados e prontuários

Os autores do projeto de pesquisa comprometem-se a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e banco de dados referentes às pacientes participantes do estudo. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes. Irão cumprir todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS E PRONTUÁRIOS

Eu, Suzana Arenhart Pessini, investigador principal do estudo “Câncer de colo do útero: Associação da idade e dos fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida” comprometo-me em meu nome e dos co-investigadores em cumprir todos os requisitos éticos, nacionais e internacionais, estipulados para pesquisa envolvendo humanos, respeitar a autonomia individual dos participantes do estudo, maximizar benefícios e minimizar os riscos, bem como proteger a privacidade e manter a confidencialidade de todos os participantes da pesquisa. Comprometo-me igualmente a não efetuar qualquer alteração no protocolo aprovado pelo Comitê Nacional de Bioética para Saúde, do consentimento informado de cada participante e processar toda informação obtida com confidencialidade. Finalmente, comprometo-me que todos os dados recolhidos no âmbito deste estudo não serão usados para quaisquer outros fins que não sejam referidos no protocolo de pesquisa submetido CIBS/CNBS.

Porto Alegre, aos 08 de Agosto de 2023

_____

Suzana Arenhart Pessini
Investigador Principal

Anexo II -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto CAAE: 73311123.5.0000.5327

Título do Projeto: Câncer de colo do útero: Associação da idade e fatores patológicos com metástase em linfonodos e sobrevida

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 III - 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: ( ) higida ( ) HAS ( ) diabete ( ) outra
Medicações:
Observações:
3. ACHADOS CITO/HISTOPATOLÓGICOS e EXAMES
Data 1º sinal
Último CP ( ) normal data
( ) NIC ( ) externo
( ) carcinoma ( ) HCPA
( ) outros

Última biópsia ( ) normal data
( ) 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
( ) alterada _____
( ) não realizada

RM ( ) normal
( ) alterada _____
( ) 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 _____

Transfusão ( ) 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