

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

Camila da Silva Vieira Amorim

**SOBREVIDA HOSPITALAR DAS MULHERES COM CÂNCER DE
COLO UTERINO, DE 2007 A 2012, ATENDIDAS EM RIO BRANCO, ACRE.**

RIO BRANCO/AC

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

CAMILA DA SILVA VIEIRA AMORIM

**SOBREVIDA HOSPITALAR DAS MULHERES COM CÂNCER DE
COLO UTERINO, DE 2007 A 2012 ATENDIDAS EM RIO BRANCO ACRE**

Projeto de Mestrado
apresentado para Defesa de
tese do Programa de Pós-
Graduação em Saúde
Coletiva da Universidade
Federal do Acre.

Orientadora:

Dra. Ilce Ferreira da Silva

**RIO BRANCO /AC
2016**

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar saúde e forças para continuar lutando e superando todas as dificuldades. Aos meus pais, Deocleciano e Maria José, aos quais devo minha existência, e incentivo diário. Ao meu marido, Edvaldo, por dividir comigo todas as tarefas, tanto em casa, quanto no trabalho, por me entender e estar ao meu lado. Aos meus filhos, Francisco, Júnior e Giovana, por darem sentido à minha vida, me proporcionar alegria, amor puro e infinito. Às minhas irmãs, Emília, Graciane e Nil, pela cumplicidade e amizade verdadeiras. À minha orientadora Ilce, pelo conhecimento, paciência, força e incentivo. Aos professores do mestrado: Rosalina, Gina, Simone, Leila, Orivaldo e Carmem, pela dedicação e sabedoria. À minha sobrinha Rafaela, por dividir comigo a difícil tarefa da coleta de dados. Aos meus colegas de mestrado, Tatiane, Jailza, Maria Aline, Priscila, Cleuciane, Indira, Vicência, Cristiano e Leonardo, por trilharem os mesmos caminhos, pelas inúmeras horas resolvendo exercícios, coletando dados, dividindo experiências, momentos de alegria, tristeza, choro e principalmente pela verdadeira amizade. À Juliana e José Luna, responsáveis pela instalação dos programas estatísticos, tão necessários para este trabalho. À Patrícia Prado, pelo apoio quando necessário.

Eu tenho tanto a agradecer, e tantos a agradecer. Foram muitas as dificuldades. Este trabalho tem um pouco de cada um de vocês.

Só posso dizer: conseguimos! Muito obrigada.

Camila

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	5
MARCO TEÓRICO.....	7
CÂNCER DE COLO DO UTERO	
EPIDEMIOLOGIA	
FATORES DE RISCO	
HISTORIA NATURAL DA DOENÇA	
ESTADIAMENTO E DIAGNOSTICO	
FATORES PROGNOSTICOS E SOBREVIDA	
JUSTIFICATIVA	26
OBJETIVOS.....	27
OBJETIVO GERAL.....	27
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
MATERIAIS E MÉTODO.....	28
REFERÊNCIAS.....	57
APÊNDICES E ANEXOS	
ANEXO 1: Estadiamento FIGO.....	65
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	68
ANEXO 3: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP).....	6

RESUMO

Introdução. Mesmo sendo uma doença prevenível e curável em 100% casos, quando diagnosticada precocemente, o câncer cervical é um problema de saúde pública no mundo e no Brasil, onde as taxas de incidência e mortalidade são consideradas elevadas e a sobrevida ainda é baixa. Não existem estudos de sobrevida hospitalar do câncer cervical em Rio Branco, Acre. **Objetivo.** Estimar a sobrevida hospitalar em 36 e 60 meses, e fatores associados, em mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino atendidas no município de Rio Branco, Acre, de 2007 a 2012. **Métodos.** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo da coorte de 444 mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero e tratadas no Unacon em Rio Branco, Acre, de 1 de agosto de 2007 a 31 de dezembro de 2012. A coorte foi seguida por 36 meses (2007-2012) e 60 meses (2007-2010). As informações sociodemográficas, clínicas, características do tumor, tratamento e seguimento foram obtidas do Registro Hospitalar de Câncer e dos prontuários físicos; enquanto os dados de óbito foram obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade municipal e estadual. **Resultados.** Dentre as mulheres incluídas no estudo, 292 (65,8%) foram diagnosticadas entre 2007-2010 e seguidas por 60 meses. A média de idade foi 49,53 ($\pm 14,8$) e mediana de 47 anos. A distribuição do estadiamento foi 14,8% (estádio-I), 22,7% (estádio-II), 43% (estádio-III), e 9,5% (estádio-IV). A sobrevida global em 60 meses foi estatisticamente maior entre as mulheres com 46 a 60 anos (70,7%), submetidas à cirurgia (83,1%), tratadas com teleterapia + braquiterapia (65,4%), que fizeram radioterapia associada à cirurgia (71,7%). As piores sobrevidas aos 36 e 60 meses foram observadas entre as mulheres que apresentaram recidiva (42,2% e 33,3%, respectivamente) e metástase (33,9% e 13,3%, respectivamente). Os fatores que apresentaram um risco independente de óbito aos 36 meses foram estágio III-IV ((HR: 4,10; IC:95% 1,48-11,35; e HR: 12,28; IC95% 4,03-37,38, respectivamente) e não ter feito cirurgia (HR: 5,25; IC95% 1,27-21,79). Já aos 60 meses esses fatores foram estágio IV (HR:3,92; IC:95% 1,02-15,03), não fazer cirurgia (HR:9,6; IC95% 1,98 - 42,35), fazer apenas teleterapia (HR:4,02; IC95% 2,03 - 7,98) e recidiva (HR:4,7; IC95% 3,34 - 13,43). **Conclusão.** A sobrevida aos 36 e 60 meses no município de Rio Branco, Acre, foi alta, sendo que o estadiamento avançado, a não realização da cirurgia, a teleterapia isolada e a recidiva, estiveram independentemente associados ao risco de óbito aos 60 meses.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino, sobrevida hospitalar, oeste Amazônico, Brasil.

ABSTRACT

Background. Cervical cancer is a major public health problem, although is preventable and curable up to 100%, if detected earlier. In Brazil cervical cancer survivor may vary according to the region studied. No study evaluated cervical cancer survivor at 36 and 60 months. **Aim.** to estimate hospital based 36- and 60-cervical cancer survivor, and associated factors, in Rio Branco, Acre, from 2007-2012. **Methods.** A retrospective observational study was developed in a cohort of women diagnosed with cervical cancer and treated at UNACON of Rio Branco, Acre, from 2007-2012. Women were followed for 36 (2007-2012) and 60 (2007-2010) months. Data were obtained from medical records, Hospital-based Cancer Registry, and Mortality Registry System from Rio Branco city and from the state of Acre. **Results.** Mean age was 49,5 (\pm 14,8), and median was 47 years old. Stage distribution was 14.8% stage-I, 22.7% stage-II, 43% stage-III, and 9.5% stage IV. From 444 women included, 292 (65.8%) were diagnosed from 2007-2010. Overall 60-survival were statistically higher among women 46-60 years old (70.7%), surgically treated (83.1%), received external and internal radiotherapy (65.4%), and those treated with surgery combined with radiotherapy (71.7%). Poorer 36- and 60-survival were observed among those who relapsed (42.2% and 33.3%, respectively) and presented metastasis (33.9% and 13.3%, respectively). Stage III and IV (HR: 4.10; 95%IC: 1.48-11.35; and HR: 12.3; 95%IC: 4.03-37.38, respectively), and not undertake surgery (HR: 5.25; 95%IC 1.27-21.79) were independently increase the death-risk at 36 months. Stage-IV (HR:3.92; 95%IC 1.02–15.03), and not undertake surgery (HR:9.6; 95%IC 1.98 – 42.35), external radiotherapy, only (HR:4.02; 95%IC 2.03 – 7.98), and relapse of disease (HR:4.7; 95%IC 3.34 – 13.4) were independently associated with the death-risk at 60 months. **Conclusion.** Cervical cancer specific 36- and 60-survival rate are high in Rio Branco, Acre. Late stage, not undertake surgery, external radiotherapy, only, and relapse of disease were independently associated with death-risk at 60 months.

Key-Word: cervical cancer, hospital-based survivor, western Amazon, Brazil.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino constitui um grave problema de saúde pública em todo o mundo, apesar de ser uma neoplasia que pode ser evitada pelo rastreamento de suas lesões precursoras (Martins et al, 2013), acometendo principalmente as mulheres em idade economicamente ativa (MS, 2005).

Existe uma clara diferença da distribuição mundial desta neoplasia, sendo os países em desenvolvimento responsáveis por cerca de 85% de todos os casos de câncer de colo uterino do mundo (Jemal et al, 2011). Os países que implementaram programas de rastreamento de maneira eficaz tem experimentado uma redução tanto da incidência quanto da mortalidade por esta neoplasia. Experiência semelhante tem sido observada recentemente pelos países em desenvolvimento, porém a fraca infraestrutura e as dificuldades financeiras têm limitado o controle do câncer cervical nesses países (Zeferino; Kanangar, 2013).

Mesmo com todas as medidas de prevenção e detecção precoce, o câncer de colo do útero é a terceira causa de câncer mais incidente nas mulheres e a quarta causa de mortalidade no mundo. No Brasil, o câncer cervical é a segunda principal causa de morte devido ao câncer em mulheres (Ferlay, 2012).

Os estudos a respeito da realidade do câncer de colo uterino na cidade de Rio Branco, Acre, teve início em 2008 quando foi observada uma cobertura do exame de Papanicolaou de 85% (Borges et al, 2012). Apesar disso, os estudos de incidência e mortalidade observaram que as taxas de incidência ajustada por idade foi de 41,3/100.000 mulheres (Nakashima et al, 2011), enquanto a mortalidade por câncer de colo uterino apresentou tendência decrescente, e não constante, evidenciando que, após o ano de 2000, a taxa de mortalidade se estabilizou em aproximadamente 11 mortes por 100 mil mulheres (Nakashima et al, 2012). Apesar da queda, esta taxa de

mortalidade ainda é considerada alta, o que poderia apontar para uma possível falha na qualidade do rastreamento desta neoplasia. Assim, um estudo que observou o perfil das mulheres rastreadas para o câncer cervical e o padrão de evolução dessas mulheres após o tratamento, observou que o risco de falha no tratamento em 24 meses foi de 21,9% e que apenas metade das mulheres tratadas para a lesão precursora (51,3%) completaram o seguimento completo de 24 meses (Prado et al, 2014). Apesar de esses achados explicarem parcialmente as elevadas taxas de incidência observadas na cidade de Rio Branco, é necessário caracterizar a evolução da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical tratadas no UNACON de Rio Branco, Acre.

Para tanto, torna-se necessária, a realização de estudos que investiguem a sobrevida e seus fatores associados do câncer cervical na cidade de Rio Branco, Acre, visando contribuir para complementar a compreensão da realidade das mulheres diagnosticadas com esta neoplasia, além de permitir a avaliação do padrão dos protocolos de tratamento implementados para esta neoplasia num município da região norte do Brasil.

2- REFERENCIAL TEÓRICO

2.1- EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER CERVICAL

O câncer de colo uterino é um problema de saúde pública uma vez que acomete mulheres economicamente ativas em todo o mundo, sendo que 80% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento (Soares et al, 2010). É o terceiro câncer mais comumente diagnosticado e a quarta principal causa de morte em mulheres em todo o mundo, no ano de 2008 (Ferlay et al, 2012).

As taxas de incidência e mortalidade por câncer cervical apresenta um evidente contraste quando comparamos as regiões mais desenvolvidas com as menos desenvolvidas do mundo. No ano de 2012, as taxas de incidência e mortalidade por câncer cervical foram respectivamente de 9,9/100.000 e 3,3/100.000 mulheres nos países desenvolvidos; enquanto nos países menos desenvolvidos, essas taxas foram de respectivamente, 15,7/100.000 e 8,3/100.000 mulheres (Ferlay, 2012).

A Índia, segundo país mais populoso do mundo, é responsável por 27% das mortes por câncer cervical, o que representa 77.100 mulheres por ano (Jemal et al, 2011). Um estudo de meta-análise realizado na França, em 2003, reforça o caráter social do câncer de colo uterino, mostrando um aumento de risco de 207% para a classe social mais baixa comparada a mais alta, em países de média e baixa renda.

No Brasil, as taxas de incidência apresentam uma grande variação de acordo com as diferentes regiões do país, tendo valores mais altos nos locais menos desenvolvidos e mais baixos, nos mais desenvolvidos (RCBP/INCA, 2015). Um estudo de base populacional realizado no Estado do Acre mostrou uma taxa de incidência de câncer de colo uterino nos anos de 2007 a 2009, de 41,3 para cada 100 mil mulheres, sendo o câncer mais incidente na faixa etária de 15 a 39 anos

(Nakashima, 2012). Em relação à mortalidade no Estado, a mesma apresentou uma taxa de 11 para cada 100 mil mulheres, após o ano 2000 (Nakashima, 2011).

2.2- HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER CERVICAL

O câncer de colo uterino é uma neoplasia que se desenvolve nos epitélios de revestimento da ectocervice e da endocervice. Esta neoplasia tem origem a partir da infecção pelo Papilomavirus humano (HPV), que é o principal fator de risco que dá origem ao desenvolvimento desta doença (Walboomers, 1998).

O processo carcinogênico cervical tem início a partir da entrada do HPV nas células da lâmina basal do epitélio cervical, seguida da integração do DNA viral ao DNA da célula hospedeira. Com o processo de maturação e diferenciação celular epitelial, as células infectadas darão origem à células displásicas que à medida que se multiplicam, dão origem às lesões pré-neoplásicas, conhecidas como neoplasia intraepitelial cervical (Schiffman, 2007). Essas neoplasias são classificadas segundo o grau de comprometimento do epitélio escamoso cervical. Quando as células displásicas ocupam um terço do epitélio escamoso (grau-I), as lesões são classificadas citologicamente como lesões de baixo grau; quando as células displásicas ocupam dois terços do epitélio escamoso (grau-II) ou todo o epitélio em profundidade (grau-III), são classificadas citologicamente como lesões de alto grau (Solomon et al, 2002).

Essas lesões são diagnosticáveis e curáveis em até 100% dos casos através de tecnologias relativamente simples e de baixo custo, disponíveis nas redes públicas do país. Tem sido estabelecido no mundo inteiro e no Brasil, que o rastreamento das lesões precursoras deve ser feito através do exame de Papanicolaou, seguido da colposcopia das mulheres com citologia alterada, acompanhada de biópsia nos casos de lesões visíveis à colposcopia (INCA, 2011).

Apesar da infecção por HPV ser o fator necessário para o desenvolvimento das lesões precursoras do câncer cervical, ele não é suficiente para levar ao fenótipo tumoral completo (Walboomers, 1999; Muñoz, 2004; Moscicki, 1998), sendo necessária a atuação de diversos cofatores ambientais e endógenos (MUNOZ et al, 2002) tais como tabagismo, uso de contraceptivos orais, imunossupressão, além dos genes reguladores do ciclo celular, da resposta imune e da metabolização dos xenobióticos (Szarewski et al, 2001; Dahlström, 2011; Mendonça, 2010)). Uma das razões para isto é o fato de que é muito comum a ocorrência da infecção transitória, principalmente entre mulheres jovens, fazendo com que a ocorrência do câncer seja mais rara (DUNNE et al, 2007).

Desta forma, apenas quando as células neoplásicas transpõem a membrana basal e a invadem os tecidos subjacentes é que se classifica esta lesão como câncer (Martins et al, 2005). O tipo histológico mais frequente do carcinoma invasivo é o espinocelular ou epidermóide, constituída por células neoplásicas próprias do epitélio plano estratificado (Platz e Benda., 1995). O outro tipo histológico do câncer de colo uterino é o adenocarcinoma, sendo a forma mais frequente a mucinosa, que contém células que se assemelham as da mucosa endocervical, com variados graus de anaplasia (Carvalho, 2002).

A invasão começa por um pequeno número de células neoplásicas, que penetram no estroma por pequenas lesões na membrana basal. A *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), define microinvasão como a penetração de células neoplásicas no estroma em, no máximo, 5mm de profundidade e até 7mm em extensão (Pecorelli, 2009).

Se não forem tratadas adequadamente, as lesões se tornam francamente invasivas passando a desenvolver-se por continuidade, comprometendo

progressivamente o colo uterino e paramétrios, assim como o desenvolvimento por contiguidade, envolvendo órgãos e estruturas pélvicos não genitais (Ostor et al, 1977). A disseminação das lesões ocorre também pela via linfática, podendo ocorrer invasão de linfonodos das cadeias pélvicas, ou de cadeias mais altas. A ocorrência de metástases a distância não é comum (Martins et al, 2005).

2.2.1- CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER CERVICAL

Internacionalmente o câncer de colo uterino é classificado com base nos critérios preconizados pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO) e pela **Union for International Cancer Control (UICC)**. De acordo com a UICC as lesões do câncer cervical são classificadas segundo o tamanho (T), comprometimento linfonodal (N) e presença de metástase (M). A classificação do tamanho tumoral pode variar de 0 – IV, enquanto o comprometimento linfonodal e a presença de metástase varia de 0 (ausência) a 1 (presença) (**Anexo-1**).

A FIGO toma como base a classificação da UICC, de modo que as neoplasias cervicais são classificadas em estádios, que se referem ao grau de comprometimento tecidual e de órgão provocados pelo tumor. Desta forma, segundo a FIGO a classificação das lesões neoplásicas pode variar desde o estágio 0 (carcinoma *in situ*/pré-invasor) até o estágio IV (Tumor que invade a mucosa vesical ou retal, ou que se estende além da pélvis verdadeira) (**Anexo-1**). Assim, o rastreamento do câncer cervical é feito com base na tríade, citologia, colposcopia e biópsia dirigida.

A principal estratégia adotada para o rastreamento do câncer de colo uterino e a realização periódica do exame citopatológico (WHO, 2010). Um estudo em 2009 demonstrou que em países que conseguem atingir uma cobertura de 50% de realização do exame citopatológico com a periodicidade de 3 ou 5 anos, apresentam

uma taxa de mortalidade inferior a 3 casos por 100.000 mulheres a cada ano (ANTTILA et al, 2009; ARBYN et al, 2009).

Em relação a periodicidade da realização do exame citopatológico, um estudo realizado pela IARC, em 1986, envolvendo 8 países, e que serve de normas ainda hoje vigentes, mostrou que em mulheres entre 35 e 64 anos que apresentaram um exame citopatológico do colo do útero negativo, podem realizar o exame subsequente a cada 3 anos, com a mesma eficácia da realização anual (IARC, 1986).

A colposcopia com biópsia dirigida é descrita como o método de referência ou “padrão de excelência” para o diagnóstico de lesões pré-neoplásicas do colo uterino (Singer e Monaghan, 2000). A sensibilidade da colposcopia para diagnosticar a neoplasia cervical varia de 87% a 99% , mas a sua especificidade é inferior, entre 23% e 87% (Mitchell et al., 1998; Belinson et al., 2001).

2.3- TRATAMENTO DO CÂNCER CERVICAL

O tratamento do câncer de colo uterino está bem estabelecido desde o início da década de 50, e varia de acordo com os estádios da doença definidos pela *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), (NIH, 2013). Entretanto, ressalta-se que o prognóstico tende a ser ruim com o aumento do volume tumoral, com a presença de invasão dos órgãos subjacentes e de metástase (Lanciano, 1992).

A escolha do tratamento depende da extensão da doença, e de diversos fatores relacionados à paciente, como idade, intenção de preservar a fertilidade e seu estado de saúde. No caso das lesões precursoras como carcinoma intraepitelial *in situ* ou adenocarcinoma *in situ*, o controle tumoral é feito pela exérese da lesão (por

conização, cirurgia de alta frequência ou histerectomia), que quando feito de forma adequada pode-se alcançar a cura em 100% dos casos (Wright, 2007).

2.3.1 **CONIZAÇÃO**

A conização é indicada para o tratamento das lesões precursoras até carcinoma *in situ* ou para as mulheres com estadiamento IAI sem prole definida. Este método pode ser realizada com bisturi frio, através da ressecção eletrocirúrgica com alça (LEEP) (Wright et al, 1992; Bloss, 1993) ou até mesmo a laser (Tsukamoto, 1985). Alguns centros admitem que este método é elegível em pacientes com adenocarcinoma *in situ* que desejam manter sua fertilidade, evitando cirurgias mais extensas ou, até mesmo a radioterapia (NIH, 2013).

Nos casos em que a profundidade da invasão estromal é menor que 3 mm, na ausência de acometimento vascular ou linfático e com as margens avaliadas como livres, a conização pode ser realizada isoladamente, como tratamento definitivo naquelas pacientes que desejam manter sua fertilidade (Sevin et al, 1992)

2.3.2 **HISTERECTOMIA**

A histerectomia é a técnica cirúrgica de retirada de todo o útero, podendo ser seguida ou não da retirada dos anexos (ovários e trompas) e/ ou linfadenectomia pélvica e/ou para-aortica. Esta cirurgia pode ser classificada de acordo com sua via de acesso (vaginal ou abdominal) ou de acordo com sua extensão, em total tipo I, II, III, IV e V, segundo a classificação de Rutledge e Piver.

A histerectomia tipo-I é a histerectomia simples, extrafascial, recomendada nos casos de carcinoma *in situ*, em pacientes com prole definida, assim como em pacientes no estágio IA1. Já a histerectomia tipo-II, conhecida como histerectomia radical modificada, se constitui na realização da histerectomia, com remoção de

metade dos paramétrios e útero-sacos, e ressecção do terço superior da vagina, assim como linfadenectomia pélvica completa (ilíacas, fossa obturadora e de linfonodos periureterais).

Já a histerectomia tipo-III, é a histerectomia com remoção completa dos paramétrios e útero-sacos, incluindo terço superior da vagina e linfadenectomia pélvica completa. E realizada em pacientes nos estádios IB1 OU IIA. A histerectomia tipo IV é aquela que inclui a remoção de todo o tecido periuretral, ligadura da artéria vesical superior e ressecção de três quartos da vagina e linfadenectomia pélvica completa. A histerectomia tipo V, é aquela com remoção da porção distal dos ureteres e bexiga, assim como a linfadenectomia pélvica completa (Berek et al, 2005; NIH, 2013).

A histerectomia é considerada o tratamento padrão-ouro para mulheres com adenocarcinoma *in situ* e estadiamentos precoces. Isto se deve a localização das lesões, no canal endocervical e pelas características desse tipo de lesão, que não costumam ter continuidade, o que faz com que a avaliação das margens seja um fator prognóstico menos confiável (NIH, 2013).

Já no carcinoma de células escamosas *in situ*, a histerectomia não é aceitável como o tratamento de primeira escolha, sendo elegível apenas quando a conização for impossibilitada pela presença de uma cirurgia cervical previa, ou nos casos em que, após a conização, as margens avaliadas estiverem comprometidas pelo tumor (Massad, 2012).

2.3.3 **RADIOTERAPIA**

A radioterapia tem sido o tratamento de escolha para as mulheres cujo avanço da doença não permitiria a realização do tratamento cirúrgico. Existem duas maneiras de irradiar o câncer cervical, uma externa e outra interna (Salum, 1995).

A irradiação externa é usada para tratar a pelve toda e os paramétrios, assim como a região da íliaca comum. Já a braquiterapia (irradiação interna) é mais eficiente para irradiar a área tumoral que inclui o colo uterino, a vagina e a porção medial do paramétrio, sendo realizada através de aplicadores intracavitários. É recomendada para pacientes consideradas inoperáveis, por suas condições clínicas. Pode ser utilizada uma única inserção intracavitária com tandem e ovoides por 5000mg horas (Grigsby et al, 1991).

No entanto, nos casos em que a lesão tumoral é muito volumosa, a radioterapia externa é realizada antes da braquiterapia, na tentativa de melhorar a geometria e facilitar a inserção do material radioativo. Isto ocorre nos tumores exofíticos, nos friáveis e naqueles com necrose e infecção (Martins et al, 2005).

Embora o tratamento convencional para pacientes com carcinoma de colo uterino seja a radioterapia externa combinada com braquiterapia em baixas doses (LDR), a braquiterapia com altas doses (HDR), tem se afirmado como opção devido a inúmeras vantagens. Entre elas destacamos a possibilidade de tratar o paciente em ambulatório, redução dos custos, eliminação da exposição dos funcionários de saúde envolvidos a irradiação, diminuição do uso de anestesia geral e maior conforto a paciente (Goncalves et al, 1997).

Tanto a radioterapia com quimioterapia, quanto a histerectomia radical com linfadenectomia bilateral resultam em probabilidade de cura de 85 a 90% nos estádios IB e IIA, assim como taxas de sobrevida global em 5 anos idênticas para estas duas

opções de tratamento. Portanto, a escolha entre um ou outro dependerá de fatores ligados a paciente e a disponibilidade de especialistas no local (Landoni et al, 1997).

As pacientes com câncer cervical, no estágio IB2, que apresentarem tumores que se estendem na cérvix uterina mais de 4 cm, devem ser preferencialmente tratadas com radioterapia acrescida de quimioterapia (Eifel et al, 1991).

A radioterapia com concomitante quimioterapia é considerado o tratamento-padrão para pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino, nos estágios IIB, III e IVA (Monk et al, 2007).

2.3.4 QUIMIOTERAPIA

Até meados do ano 2000, a radioterapia era o único tratamento indicado para os casos de câncer cervical não operável (Keys et al, 1999). No entanto, após a introdução da radioterapia combinada ao esquema de quimioterapia com platina, o tratamento mostrou melhor sobrevida, comparada ao tratamento com radioterapia isolada (Andrade et al, 1998).

Na busca de melhores resultados, diversos serviços de saúde iniciaram a associação de quimioterapia com radioterapia, com ou sem a realização de cirurgia. Inicialmente, a quimioterapia era realizada com o propósito de diminuir as dimensões dos tumores e melhorar a eficiência da radioterapia, visto que ela é uma função do volume tumoral e do conteúdo de oxigênio do tumor. Em tumores maiores, com grandes áreas hipoxicas ou mesmo necróticas, as células tem oxigênio bastante para sobreviver, mas não para torná-las suscetíveis a ação da radioterapia (MARANA et al, 2000). Assim, a quimioterapia baseada em cisplatina, associada à radioterapia, é considerada padrão para o tratamento das mulheres que necessitam de radioterapia (Morris et al, 1999).

2.4- FATORES PROGNÓSTICOS

A conduta terapêutica adequada baseia-se no correto diagnóstico, estadiamento, assim como o conhecimento dos fatores prognósticos (Martins, 2005). A sobrevida está ligada a fatores como idade, cor da pele, estadiamento ao diagnóstico, além de fatores como o comprometimento de linfonodos, tipo histológico, comprometimento parametrial, tipo de tratamento, comorbidades e variações dos títulos do protooncogene *c-myc*. A presença deste protooncogene piora o prognóstico e está fortemente relacionado ao estado linfonodal (Rosal et al, 2002).

Desta forma, tem sido observado que pacientes com menos de 35 anos de idade tem pior prognóstico, pois nestas, ocorrem com maior frequência tumores mais indiferenciados ou adenocarcinomas (Gallup et al, 1985; Huang et al, 2003).

As pacientes de etnia negra apresentam pior evolução que as de etnia branca, provavelmente em decorrência dos fatores socioeconômicos associados (Martins et al, 2005). Já o estadiamento é tão importante que orienta o tratamento, porém pacientes no mesmo estágio, apresentam diferenças na sobrevida, dependendo da magnitude do comprometimento parametrial, apresentando melhores sobrevida aquelas pacientes com comprometimento parametrial unilateral (Lanciano et al, 1992).

2.5- SOBREVIDA DO CÂNCER CERVICAL

Sobrevida pode ser definida como o tempo decorrido entre a entrada do indivíduo no estudo (data do diagnóstico), até a ocorrência do desfecho de interesse (óbito) ou até a censura (pacientes que foram seguidas até o final do tempo proposto, porém, não apresentaram o desfecho) (Kleinbaum, 1995).

Nos estudos de coorte observacionais, os dados podem ser obtidos diretamente dos registros em prontuários médicos ou em bases de dados já existentes, conhecidos como dados secundários. Estas fontes de dados secundários podem ser de base hospitalar (registros hospitalares) ou de base populacional (Bustamante-Teixeira, 2002).

Os registros de base hospitalar incluem os casos acompanhados e tratados em uma instituição. Fornecem informações que podem ser importantes para a administração do hospital, assim como para pesquisadores interessados nos resultados dos tratamentos realizados em determinada instituição e/ou nos fatores de risco ou prognósticos do evento de interesse. Podem contribuir ainda na atenção ao paciente, pois asseguram o seu seguimento (YOUNG, 1991).

Os registros de base populacional utilizam dados que se referem a todos os casos do evento de interesse em uma população de uma região determinada. O principal objetivo destes tipos de registros é fornecer indicadores, como a incidência, a prevalência e a sobrevida (Micheli et al, 1992). A sobrevida populacional expressa a probabilidade que um paciente tem de estar vivo após um período determinado de tempo. Ela reflete a história natural da doença, as atividades de controle do câncer, como o rastreamento, a organização e a qualidade dos serviços de saúde (Black et al, 1998).

A sobrevida calculada em casos incidentes na população deve ser diferenciada daquelas calculadas nos casos incidentes no ambiente hospitalar. Os pacientes avaliados em uma coorte hospitalar são submetidos a critérios de seleção e raramente apresentam a diversidade presente na população de casos (Stiller, 1994).

De um modo geral, as séries hospitalares tendem a apresentar resultados de sobrevida mais otimistas que os resultados das séries populacionais (Sue-Ling, 1993). Por outro lado, os estudos de sobrevida populacional não permitem, muitas vezes, a avaliação de variáveis como o estadiamento dos tumores e o tratamento, visto que nem todas as pacientes diagnosticadas são acompanhadas ou tratadas (Bustamante-Teixeira, 2002).

2.5.1 SOBREVIDA POPULACIONAL

A sobrevida de base populacional de indivíduos diagnosticados com câncer é considerada um importante indicador de efetividade dos sistemas de cuidados do câncer. A sobrevida indica o resultado do acesso dos indivíduos, em tempo hábil, ao tratamento mais efetivo (Berrino, 2001). Por outro lado, a comparação das estimativas de sobrevida entre diferentes regiões ou países podem indicar que medidas são possíveis implementar para melhorar os cuidados oferecidos (Sant, 2001).

Um estudo de base populacional foi realizado na Flórida (EUA), entre os anos de 1998 a 2003, identificou 5367 pacientes que lá residiam, com o diagnóstico de câncer cervical. As características demográficas, sociais e características do tumor foram avaliadas. A maioria das pacientes era caucasiana (82,4%), tinham entre 40 a 64 anos (50,9%), apresentavam doença localizada (53,1%), e o tipo histológico mais encontrado foi o escamoso (mais que 66%). A sobrevida mediana desta população foi de 43 meses. Foi observada uma melhor sobrevida em americanas caucasianas (47,1 meses) do que em americanas de origem africana (28,8 meses), assim como em pacientes que viviam em comunidades mais ricas (53,3 meses) quando comparadas às mulheres que viviam em regiões onde mais que 15% da área viviam em condições de pobreza (36,9%).

Foi observada ainda, uma diminuição da sobrevida mediana com o aumento da idade. Uma maior sobrevida foi observada em mulheres com doença localizada (90,47 meses) quando comparadas àquelas com metástase à distante (11,17 meses), assim como, mulheres que foram submetidas à remoção cirúrgica do tumor apresentaram maior sobrevida mediana (71 meses) do que as mulheres que não realizaram cirurgia (26,3 meses) (Brookfield, 2008).

Outro estudo de base populacional, realizado na região de Cali, na Colômbia identificou 2469 casos de câncer cervical, no período compreendido entre 1995 e 2004. A sobrevida relativa em 5 anos foi de 60%, tendo sido observado um aumento na mesma, quando se compara o período entre 1995 a 1999 (50%) ao período compreendido de 2000 a 2004 (60%). Entretanto, os programas de cuidados de saúde voltados para o câncer não são equivalentes, portanto, pessoas de baixo nível sócio-econômico são mais vulneráveis, apresentando menor probabilidade de sobreviver (Bravo, 2014). Em Cali, foi observada uma redução na incidência do câncer cervical. Porém, a cobertura global dos programas de rastreamento não explica suficientemente esta redução na incidência, que pode refletir uma transição epidemiológica.

O estudo CONCORD, verificou que os casos de câncer de colo uterino estão concentrados, principalmente em regiões da África, América Central e América do Sul, assim como na Ásia. A sobrevida em cinco anos, padronizada por idade, para as mulheres diagnosticadas entre os anos de 2005 a 2009, foi 70% ou maior em países como Islândia, Mauritius, Noruega, Coréia do Sul e Taiwan. Em 34 dos 61 países em torno do mundo variou de 60 a 69%. Em geral, a sobrevida do câncer cervical foi maior que 50% em todos os outros países, com exceção da Líbia (Benghazi, 39%) e da Índia (Karunagappally, 46%). A sobrevida por câncer

cervical permanece estável ou apresentou ligeiro aumento, na maioria dos países. Por exemplo, nas Américas Central e do Sul, a sobrevida estabilizou em torno de 60% no Brasil, em Cuba, no Equador, assim como em Porto Rico (Allemani et al, 2015).

2.5.2 SOBREVIDA HOSPITALAR

A análise de sobrevida hospitalar é de grande importância, pois a sua medida pode explicar a importância do estágio da doença, o acesso ao tratamento, bem como a sua efetividade (IARC, 2008). Na análise de sobrevida, os parâmetros mais importantes são a probabilidade de sobrevida em cada estrato e a sobrevida global (Bustamante-Teixeira, et al, 2002).

Um aumento na sobrevida foi observado a partir do uso da terapia concomitante de quimio-irradiação, quando comparado ao tratamento com radioterapia isoladamente (NCI, 1999).

Um estudo coorte retrospectiva realizado no Rio de Janeiro, no período compreendido entre 1999 e 2004, observou um aumento dos riscos brutos de óbito entre as mulheres 65 anos ou mais (HR=1,17), quando comparadas às mulheres com menos de 65 anos assim como, o aumento no risco de mulheres não brancas (1,11) quando comparadas às mulheres brancas. O nível de escolaridade também mostrou relação com a sobrevida, de modo que as mulheres com 11 anos de estudo ou mais mostraram uma melhor sobrevida (HR=0,65) do que aquelas com menos de 11 anos de estudo. O estadiamento inicial ao diagnóstico mostrou forte relação com a sobrevida, tanto na análise univariada quanto na multivariada. O risco de óbito aumentou progressivamente com o aumento do estadiamento,(variando de 4,90 a 28,96, para os estádios II e IV, quando comparados ao estágio I) (Carmo & Luiz, 2011).

Quadro-1. Quadro-resumos dos estudos de sobrevida hospitalar

Autor/Ano	País	Desenho	População	Tempo de seguimento	Sobrevida		HR (IC:95%)	
					Global	Estadio		
Carmo et al, 2011	Brasil	Coorte hospitalar de casos de câncer cervical	3.341 mulheres diagnosticadas entre 1999-2004	5 anos	48%	I: 90% II: 58% III: 25% IV: 10%	Estadio I = 1,0 II = 4,90 (p<0,001) III = 11,33 (p<0,001) IV = 28,91 (p<0,001)	
Janete Tomiyoshi Nakagawa et al, 2011	Mato Grosso, Brasil	Corte retrospectiva, de base hospitalar	55 mulheres atendidas entre 2002 e 2007	5 anos	66,7%	I: 100% II: 100% III: 61,9% IV: 28,6%		
Keila Cristina Mascarello et al, 2013	Brasil	Coorte retrospectiva, de base hospitalar	964 mulheres que iniciaram tratamento entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005	5 anos	57,4%	I: 85% II: 64,3% III: 48,6% IV: 14%	I: 1,00 II: 2,52 III: 4,33 IV: 15,40	
Nuradhiathy Abd Razak et al, 2013	Malasia	Coorte retrospectiva hospitalar	120 mulheres diagnosticadas entre 1 julho 1995 e 30 junho de 2007	5 anos	39,7%	I:54,7% II: 40,8% III e IV: 18,4%	-	
Poungkaew Pomros, 2007	Tailandia	Coorte retrospectiva de base hospitalar	1180 mulheres submetidas a radioterapia de 1 de janeiro de 1993 a 31 de dezembro de 1999	7 anos	62,5%	I: ~80% II: ~75% III: ~60% IV: ~48%	I: 1,00 II: 0,96 (0,60-1,53) III: 1,65 (1,05-2,59) IV: 2,10 (0,87-5,08)	
Suthida Intaraphet, 2014	Tailandia	Coorte de base hospitalar	2.108 mulheres diagnosticadas entre janeiro de 1995 e outubro de 2011	16 anos	-	-	Adenoc I: 1 IIA: 3,7 (0,8-18,2) IIB: 1	Escamoso I: 1 IIA: 2,9 (1,3-6,8)

							III: 2,9 (2,0-4,4) IV: 4,5 (2,6-7,9)	IIB: 1 III:1,7(1,5-2,1) IV:3,9(3,1-4,9)
Nor Asiah Muhamad et al, 2015	Malasia	Coorte retrospectiva, de base hospitalar	5859 pacientes diagnosticadas entre 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005	5 anos	1 ano:94,1% 3anos: 79,3% 5 anos: 71,1%		>=45 anos: 2,67	
Eva Johana Kantelhardt, et al, 2014	Etiópia	Coorte retrospectiva, de base hospitalar	1059 mulheres diagnosticadas entre 09/09/2008 a 11/09/2012	2 anos	1 ano: 90,4% 2 anos: 73,6%	2 anos: IA-IIa: 84,8% IIb-IIIa 79,5% IIIb-IVa: 55,8%		
Szu –Yuan Wu	Taiwan	Coorte retrospectiva de base hospitalar	55 pacientes com diagnóstico de câncer cervical e metástase para linfonodos para-aórticos, de novembro de 1993 a janeiro de 2010, tratadas no Chang Gung Memorial Hospital	5 anos	5 anos: 29,8%	5 ANOS: EFRT: 41% Pelvic RT:17,9%	Estadios I/II: 1 Estadios III/IV: 3,243(1,514-6,948)	
Dae Woo Lee, et al, 2010	Coréia	Coorte retrospectiva de base hospitalar	75 mulheres com câncer cervical, que foram tratadas com radioterapia e quimioterapia concomitante e semanal, com	5 anos	5 anos: 80,6%			

			cisplatina, entre janeiro de 2000 e abril de 2007				
Constanza Pardo, et al, 2009	Colômbia	Coorte retrospectiva de base hospitalar	455 pacientes que foram hospitalizadas e tratadas no Instituto Nacional de Cancerologia, de 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2000.	5 anos	5 anos: 66%	5 anos: I: 74,5% II: 66,8% III: 37,4% IV: 0%	Estadio I: 4,18 Estadio II: 3,49 Estadio III: 7,25 Estadio IV: 27,86
Ágata Rodriguez et al, 2008	Venezuela	Coorte retrospectiva, de base hospitalar	327 pacientes atendidas no Hospital dos Andes, no período de 1995 a 2004	5 anos		5 anos I: 99% II: 88% III: 47% IV: 0%	

4- JUSTIFICATIVA

O câncer de colo do útero é um importante problema de saúde pública, pois suas taxas de incidência e mortalidade são elevadas nos países em desenvolvimento, principalmente por acometer mulheres em idade economicamente ativas. O Brasil está entre os países onde este agravo tem se destacado pela sua alta incidência e baixa sobrevida, especialmente entre as regiões menos desenvolvidas como os Estados da região norte.

Por tratar-se de um câncer passível de prevenção, através dos programas de rastreamento e tratamento de suas lesões precursoras, aumenta a preocupação no Brasil e no mundo com sua mortalidade e sobrevida, que é um reflexo do estágio ao diagnóstico e da qualidade do tratamento ofertado às mulheres diagnosticadas. Existem poucos estudos no Brasil que abordem a sobrevida hospitalar nas regiões norte e nordeste e nenhum deles verificou esta sobrevida no estado do Acre.

Desde o ano de 2008, existe um esforço acadêmico no sentido de compreender a realidade do câncer cervical no município de Rio Branco, Acre, com o desenvolvimento de estudos de incidência e mortalidade, além das estratégias implementadas no plano de cuidado desta neoplasia. Assim, estudos que abordem a sobrevida hospitalar das mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino em Rio Branco, Acre, assumem grande relevância, pois podem contribuir para o conhecimento do perfil das mulheres diagnosticadas com câncer cervical no município, assim como caracterizar o padrão da sobrevida hospitalar e os fatores prognósticos desta neoplasia. Além de permitir a avaliação da qualidade e adequação dos tratamentos implementados no município.

5-OBJETIVOS

5.1- Objetivo Geral

Estimar a sobrevida hospitalar em 36 e 60 meses, e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino de 2007 a 2012, e atendidas no município de Rio Branco, Acre.

5.2- Objetivos Específicos

- Caracterizar o perfil das mulheres diagnosticadas com câncer cervical, segundo as variáveis epidemiológicas, clínica, características do tumor e tratamento;
- Estimar a sobrevida global e específica em 36 e 60 meses, segundo as características epidemiológicas, clínicas, características do tumor e tratamento;
- Caracterizar a adequação do tratamento implementado segundo o estadiamento e seus efeitos na sobrevida.
- Estimar *as hazard ratios* brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança 95%, segundo as variáveis epidemiológicas, clínicas, características do tumor e tratamento.

6- MATERIAIS E MÉTODOS

6.1- Delineamento

Trata-se de um estudo observacional analítico, do tipo coorte retrospectiva, do conjunto de mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero, tratadas no hospital do Câncer de Rio Branco (Unacon), no Estado do Acre, entre 1º. De agosto de 2007 a 31 de dezembro de 2012.

6.2- População do Estudo

Foram elegíveis para o estudo todas as mulheres residentes no estado do Acre, que foram diagnosticadas com câncer de colo de útero (CID-0: C53. 0, C53.1, C53.8, C53.9) e tratadas no Hospital do Câncer (Unacon) no período compreendido 1º. De agosto de 2007 a 31 de dezembro de 2012. Entre 1 de julho de 2007 a 31 dezembro de 2012 foram atendidas 511 mulheres com CID C53 no Registro Hospitalar de Câncer (RHC/Acre). Após a avaliação do prontuário físico e laudos histopatológicos verificou-se que dentre essas, 49(9,59%) não tinham estadiamento, 8(1,57%) apresentavam carcinoma *in situ*, 4(0,78%) apresentavam neoplasias em outras localizações, 13 (2,54%) apresentaram data do diagnóstico fora do período do estudo, 3(0,59%) residiam em outros estados ou países. Desta forma, a coorte do estudo foi composta por 444 mulheres que cumpriam os critérios de inclusão.

6.3 - Coleta de dados

A listagem das mulheres com diagnóstico de câncer cervical no período estudado foi obtida a partir do RHC/Acre combinada ao banco do setor de faturamento do UNACON/Acre. Os dados da pesquisa foram obtidos através dos prontuários físicos das mulheres tratadas no hospital do Câncer do município de Rio Branco, Unacon, utilizando uma ficha coleta de dados padronizada e elaborada para

este fim (**Anexo 2**). As informações referentes ao seguimento das mulheres (*status vital*, data do óbito e causa básica do óbito) foram obtidas a partir dos prontuários e do Sistema de Mortalidade (SIM) municipal e estadual. A coleta foi efetuada por uma médica ginecologista treinada, que faz parte do corpo clínico do Hospital do Câncer.

6.3.1- Variáveis do estudo

Foram coletadas variáveis sociodemográficas, história sexual e reprodutiva, histórico da saúde anterior, características do tumor primário e informações sobre o tratamento. Foram coletadas ainda informações sobre o *status vital* da paciente e sobre a recidiva tumoral (Quadro -2).

Quadro- 2. Quadro das variáveis de estudo

<i>Variáveis de desfecho</i>		
<i>Variável</i>	Contínua	Categorias
Status vital	-	Viva/óbito
Data do óbito	dd/mm/ano	
Causa básica do óbito	-	- Câncer cervical - outras
Tempo de sobrevida	meses	
<i>Variáveis Independentes</i>		
Variável	Tipo de Variável	Estratos
<i>Variáveis Sócio demográficas</i>		
Idade	Anos	20-45 anos 46-60 anos > 60 anos
Nível de escolaridade	Anos de estudo	

Local de Moradia	Categórica	Rio Branco Município do interior do Acre Outro Estado Nao informado
Situação conjugal	categórica	Solteira Casada/união estável Viúva divorciada
cor da pele auto referida	categórica	Branca Negra Parda Indígena outras
Ocupação	categórica	
Variáveis sexuais e reprodutivas		
menarca	contínua	
sexarca	contínua	
Método contraceptivo	dicotômica	
Tipo de método contraceptivo	categórica	
paridade	contínua	
Numero de parceiros sexuais	contínua	
Numero de partos vaginais	contínua	
Presença de outras DSTs	dicotômica	Sim não
Variáveis do Histórico de saúde anterior		
Uso de tabaco	dicotômica	Sim / Não
Uso de álcool	dicotômica	Sim / não
Comorbidade	dicotômica	Sim/ não
Tipo de comorbidades	categórica	Hipertensão / Diabetes / outras
Informações sobre o tumor primário e sobre o tratamento.		
Estadiamento	Categórico	I / II / III / IV (FIGO)
Tipo histológico	Categórico	Adenocarcinoma / adenoescamocarcinoma / Escamoso
Data do diagnóstico	dd/mm/ano	
Realização de Cirurgia	Dicotômica	Sim Não

Tipo de cirurgia	Categórica	HTA / HTA + SOB / sem informação
Data da cirurgia	dd/mm/ano	
Margens cirúrgicas	Categórica	Livres Comprometidas Não avaliadas
Realização Radioterapia	Dicotômica	Sim / não
Tipo de radioterapia	Categórica	Teleterapia / teleterapia + braquiterapia
Local da braquiterapia	Categórica	Rio Branco / Tratamento fora de domicílio (TFD)
Fez quimioterapia	Dicotômica	Sim / não
Tipo quimioterapia	Categórica	Concomitante / Adjuvante / Neoadjuvante / Paliativa
Tratamento realizado	Categórica	Cirurgia isolada / Cirurgia + radioterapia / radioterapia isolada
Informações sobre Recidiva e metástase		
Presença recidiva	Dicotômica	Sim / Não
Tipo de recidiva	Categórica	Local / regional / à distância
Data da recidiva	dd/mm/ano	
Metástase	Dicotômica	Sim / não
Local metástase	Categórica	Regional / à distância
Data da metástase	dd/mm/ano	

6.5- Análises Estatísticas.

Visando avaliar a qualidade das variáveis coletadas, inicialmente foi quantificado o número de missings existentes em cada uma delas, seguindo os critérios descritos por Romero & Cunha (2007) como seguem: < 5% missing (excelente), 5-10% missing (muito boa), 11-20% missing (boa), 21-30% missing (regular), 31-50% missing (ruim), > 50% missing (péssima). Desta forma, foram utilizadas na análise apenas as variáveis com menos de 20% de missing. Apenas as variáveis “recidiva”, “metástase”, “comorbidades” e “cirurgia” apresentaram mais que

20% de missings, mas foram utilizadas porque tem grande influência sobre o desfecho. Todas as análises foram efetuadas utilizando o pacote estatístico SPSS (versão 20.0)

A caracterização da coorte de estudo segundo os fatores sócio-demográficos, clínicos e de tratamento foi realizada por análise descritiva, univariada e bivariada, utilizando medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas, assim como a análise do padrão de distribuição das frequências das variáveis categóricas e dicotômicas. Considerando que nenhuma das variáveis contínuas com boa qualidade apresentou distribuição normal, optou-se por categorizá-las utilizando pontos de corte extraídos da literatura. As diferenças entre as proporções foram avaliadas pelo teste qui-quadrado. Em todos os testes foi considerado um grau de significância de 5%

A análise de sobrevida em 36 meses foi efetuada na coorte de mulheres diagnosticadas de 2007 a 2012, enquanto as análises de sobrevida em 60 meses foram realizadas apenas na coorte de mulheres diagnosticadas de 2007 a 2010. As análises de sobrevida em 36 e 60 meses, segundo as variáveis sociodemográficas, clínicas, características tumorais e de tratamento, foram efetuadas utilizando o teste de Kaplan-Meier. As diferenças entre as curvas foram avaliadas utilizando o teste de Log-Rank, com intervalo de confiança de 95%. O padrão de tratamento efetuado no UNACON/Acre foi avaliado pela análise de sobrevida utilizando o método de Kaplan-Meier, segundo o tipo de tratamento realizado. As diferenças entre as curvas foram avaliadas utilizando o teste de Log-Rank:95%.

Visando estimar as *hazard ratios* brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança 95%, foi efetuada a Regressão Proporcional de Cox, segundo o tempo de seguimento da coorte (em 36 meses e 60 meses). Os critérios de entrada na análise multivariada serão $p\text{-valor} \leq 0,20$ na análise bruta ou importância biológica

da variável. O critério de permanência no modelo foi um o p-valor $\leq 0,05$ ou sua importância biológica.

6.6- Aspectos Éticos

O presente projeto cumpre as exigências da resolução 196/96, bem como com sua atualização, resolução 466/12 e suas complementares, uma vez que o sigilo do prontuário médico foi garantido, tendo apenas uma única pessoa responsável pela coleta dos dados, mantendo todos os instrumentos de coleta de dados guardados em armários com chave, sendo apenas possível o acesso pela responsável pela pesquisa. Além disso, os dados serão divulgados de forma agregada em forma de gráficos e tabelas, de forma que impossibilite a identificação dos sujeitos do estudo.

De acordo com a resolução 466/12, esta pesquisa dispensou a necessidade da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que não entrou em contato direto com as pacientes evitando qualquer tipo de constrangimento ou questionamentos da pessoa. Assim, foi obtido o termo de dispensa da necessidade do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). No entanto, foi obtida a concordância formal e por escrito dos responsáveis por guardar as fontes de informações das pacientes, bem como do diretor geral da unidade de pesquisa.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre (**Anexo-3**). Os autores se comprometeram a informar ao CEP sobre qualquer risco que venha a ocorrer decorrer da pesquisa, fazendo as adequações necessárias para suprimir o mesmo. Além disso, os resultados do presente estudo serão divulgados, independente de quais forem, através de publicação em revista científica.

7- RESULTADOS

Entre agosto de 2007 a dezembro de 2012 foram incluídas 444 mulheres com câncer cervical que foram seguidas por 36 meses; sendo que 292 delas que foram diagnosticadas entre 2007-2010 foram seguidas por 60 meses. A média de idade da população do estudo foi de 49,53 ($\pm 14,8$) com mediana de 47 anos. Dentre elas, 44% tinha menos que 45 anos, a maioria (57,1%) residia em Rio Branco; enquanto 14,8% apresentavam estadiamento I, 22,7% estágio II, 43% estágio III, e 9,5% estágio IV. Dentre as 120 mulheres (27%) que apresentavam alguma comorbidade, 86,8% apresentavam hipertensão e/ou diabetes mellitus. A maioria delas não fez cirurgia (87,8), mas fizeram o tratamento radioterápico (94,1). Dentre estas, apenas 22,4% das mulheres fizeram complementação com braquiterapia fora do domicílio (Tabela-1). Conforme esperado a maioria das mulheres jovens (20-45 anos) não apresentavam comorbidades (80,8%), enquanto a maioria das mulheres mais velhas (> 60 anos) apresentou algum tipo de comorbidade (74,2%). Dentre as mulheres com mais de 45 anos, mais de 85% apresentou diabetes e/ou hipertensão; enquanto entre as mulheres com menos de 45 anos, 34,8% apresentou outro tipo de comorbidade. Em todas as faixas etárias o estágio III é o mais frequente (20-45: 41,2%; 46-60: 53%; > 60: 52,2%); embora os estadiamentos I-II foram mais frequentes entre as mulheres de 20-45 anos (49,5%), quando comparadas às mulheres de 46-60 anos (38,4) e mulheres com mais de 60 anos (32,4%), (Tabela-1).

Tabela-1. Distribuição das características sociodemográficas, clínicas e de tratamento, da coorte de mulheres com câncer cervical em Rio Branco, segundo a idade.

Variável	Total*	Idade (anos)			Teste X ² p-valor
		20-45 N=194(43,7%)	46-60 N=151(34%)	> 60 N=99(22,3%)	
Cidade	N = 444				
Rio Branco	278 (57,1)	106 (54,6)	80 (53,7)	61 (61,6)	0,421
Interior	209 (42,9)	88 (45,4)	69 (46,3)	38 (38,4)	
Comorbidade					0,000
Não	161 (57,3)	97 (80,8)	47 (49,5)	17 (25,8)	
Sim	120 (42,7)	23 (19,2)	48 (50,5)	49 (74,2)	
Tipo de comorbidade					0,001
HAS e/ou DM	103(87,3)	15 (65,2)	40 (87,0)	48 (98,0)	
Outras	15 (12,7)	8 (34,8)	6 (13,0)	1 (2,0)	
Estadiamento					0,045
I	73 (16,4)	38 (19,6)	20 (13,2)	16 (16,2)	
II	112 (25,2)	58 (29,9)	38 (25,2)	16 (16,2)	
III	212 (47,8)	80 (41,2)	80 (53,0)	52 (52,5)	
IV	47 (10,6)	18 (9,3)	13 (8,6)	15 (15,1)	
Tipo Histológico					

Escamoso	350 (92,1)	156 (91,2)	117 (93,6)	77 (91,7)	0,746
Adenoarcarinoma+Adeno escamocarcarinoma	30 (7,9)	15 (8,8)	8 (6,4)	7 (8,3)	
cirurgia					
Não	330 (87,8)	149 (86,6)	102 (85,7)	79 (92,9)	0,247
Sim	46 (12,2)	23 (13,4)	17 (14,3)	6 (7,1)	
Radioterapia					
Não	23 (5,9)	8 (4,7)	8 (6,1)	7 (8,1)	0,538
Sim	366 (94,1)	163 (95,3)	124 (93,9)	79 (91,9)	
Tipo de radioterapia					
teleterapia	96 (26,3)	32 (19,8)	36 (29,3)	25 (32,5)	0,059
Teleterapia e braquiterapia	269 (73,7)	130 (80,2)	87 (70,7)	52 (67,5)	
Local de braquiterapia					
Rio Branco	281 (77,6)	122 (76,2)	95 (79,2)	62 (78,5)	0,831
TFD	81 (22,4)	38 (23,8)	25 (20,8)	17 (21,5)	
Quimioterapia					
Não	180 (46,4)	70 (40,5)	54 (41,5)	56 (65,9)	0,000
Sim	208 (53,6)	103 (59,5)	76 (58,5)	29 (34,1)	
Tipo de quimioterapia					
concomitante	189 (95,0)	95 (96,0)	66 (93,0)	28 (96,6)	0,342
Adjuvante/neoadjuvante	8 (4,0)	4 (4,0)	4 (5,6)	0 (0,0)	
Paliativa	2 (1,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (3,4)	
Tipo Tratamento					
Cirurgia Isolada	19 (5,3)	9 (5,7)	7 (5,9)	3 (3,8)	
Cirurgia + RxT ^a	26 (7,3)	13 (8,2)	10 (8,5)	3 (3,8)	0,649
RxT isolada ^a	311 (87,4)	137 (86,1)	101 (85,6)	73 (92,4)	
Recidiva					
Não	252 (74,8)	109 (72,2)	86 (72,3)	57 (85,1)	
Sim	85 (25,2)	42 (27,8)	33 (27,7)	10 (14,9)	0,095
Tipo de recidiva					
local	54 (65,1)	30 (71,5)	16 (51,6)	7 (70,0)	
regional	8 (9,6)	4 (9,5)	4 (12,9)	1 (10,0)	0,495
distância	21 (25,3)	8 (19,0)	11 (35,5)	2 (20,0)	
Metástase					
Não	296 (90,5)	134 (90,5)	102 (91,1)	60 (89,6)	0,945
Sim	31 (9,5)	14 (9,5)	10 (8,9)	7 (10,4)	
Local da metástase					
Loco-regional	6 (19,4)	1 (7,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	0,673
distância	25 (80,6)	13 (92,9)	8 (88,9)	7 (100,0)	

*Os totais podem variar em função dos missings; ^aRxt combinada ou não à quimioterapia

A distribuição das características sociodemográficas, clínicas e de tratamento segundo o estadiamento estão apresentados na tabela-2. Entre as mulheres que apresentavam algum tipo de comorbidade, a hipertensão e/ou diabetes mellitus foi a comorbidade mais frequentemente encontrada, variando de 81% no estágio I a 100% no estágio IV. Considerando as pacientes que foram submetidas à cirurgia, a maioria encontrava-se no estágio I (41,5%), enquanto 7,1% das mulheres no estadiamento-II e 5,1% daquelas no estadiamento III foram submetidas à cirurgia. A maior parte das pacientes seguidas no estudo foi tratada com radioterapia, variando de 77,4% no estágio I a 88,9% no estágio IV, sendo o maior percentual de pacientes submetidas ao tratamento radioterápico, encontrado no estágio-III (98,9%). Considerando as

pacientes entre os estádios I a III, a maioria foi submetida ao tratamento combinado de teleterapia com braquiterapia, variando de 72,2% no estágio I a 75% no estágio III. Entretanto, as pacientes que foram diagnosticadas no estágio IV, foram majoritariamente tratadas com radioterapia externa, sem braquiterapia (79,3%). Apesar de não ser esperado, 31,7% das pacientes no estágio I foram submetidas a quimioterapia, enquanto mais de 50% das pacientes nos estádios II e II fizeram quimioterapia. Dentre estas pacientes com estadiamento I-III e que realizaram quimioterapia, mais de 90% o fez concomitante a radioterapia. Dentre as pacientes com estadiamentos I e II, mais de 50% das foram submetidas à radioterapia isolada. Observa-se um elevado percentual de mulheres no estadiamento I e II que recidivaram até o final do estudo (8,5% e 16,3%, respectivamente). Observou-se ainda um gradiente na frequência de metástase segundo o estadiamento (I:3,3%, II:7,1%; III:9,5%; IV:38,1%).

Tabela-2. Distribuição das características sociodemográficas, clínicas e de tratamento, da coorte de mulheres com câncer cervical em Rio Branco, segundo o estadiamento.

Variável	Estadiamento				Teste χ^2 <i>p</i> -valor
	Estadio-I *N (%)	Estadio-II *N (%)	Estadio-III *N (%)	Estadio-IV *N (%)	
Idade (anos)					
20-45	38 (51,4)	58 (51,8)	80 (37,7)	18 (39,1)	0,045
46-60	20 (27,0)	38 (33,9)	80 (37,7)	13 (28,3)	
> 60	16 (21,6)	16 (14,3)	52 (24,6)	15 (32,6)	
Cidade					
Rio Branco	38 (51,4)	61 (55,0)	120 (56,9)	28 (60,9)	0,752
Interior	36 (48,6)	50 (45,0)	91 (43,1)	18 (39,1)	
Comorbidade					
não	33 (61,1)	48 (59,3)	76 (57,1)	4 (30,8)	0,242
Sim	21 (38,9)	33 (40,7)	57 (42,9)	9 (69,2)	
Tipo de comorbidade					
HAS e/ou DM	17 (81,0)	25 (75,8)	52 (94,5)	9 (100)	0,035
Outras	4 (19,0)	8 (24,2)	3 (5,5)	0 (0,0)	
Tipo Histológico					
Escamoso	57 (86,4)	94 (93,1)	163 (92,6)	36 (97,3)	0,207
Adenoarcarinoma+Adeno escamocarcinoma	9 (13,6)	7 (6,9)	13 (7,4)	1 (2,7)	
cirurgia					
não	38 (58,5)	92 (92,9)	168 (94,9)	32 (91,4)	0,000
sim	27 (41,5)	7 (7,1)	9 (5,1)	3 (8,6)	
Radioterapia					
não	14 (22,6)	3 (2,9)	2 (1,1)	4 (11,1)	0,000
sim	48 (77,4)	101 (97,1)	185 (98,9)	32 (88,9)	
Tipo de radioterapia					
teleterapia	10 (20,8)	14 (13,9)	46 (25,0)	23 (79,3)	0,000
Teleterapia e braquiterapia	38 (79,2)	87 (86,1)	138 (75,0)	6 (20,7)	
Local de braquiterapia					
Rio Branco	36 (76,6)	76 (76,0)	142 (78,5)	25 (80,6)	0,937
TFD	11 (23,4)	24 (24,0)	39 (21,5)	6 (19,4)	
Quimioterapia					
Não	43 (68,3)	29 (27,6)	82 (44,6)	26 (72,2)	0,000

sim	20 (31,7)	76 (72,4)	102 (55,4)	10 (27,8)	
Tipo de quimioterapia					
concomitante	18 (90,0)	75 (98,7)	92 (95,8)	4 (57,1)	0,000
Adjuvante/neoadjuvante	2 (10,0)	1 (1,3)	4 (4,2)	1 (14,3)	
Paliativa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (28,6)	
Tipo Tratamento					
Cirurgia Isolada	15 (25,0)	2 (2,1)	1 (0,6)	1 (3,2)	
Cirurgia + RxT ^a	11 (18,3)	5 (5,3)	8 (4,7)	2 (6,5)	0,000
RxT isolada ^a	34 (56,7)	88 (92,6)	161 (94,7)	28 (90,3)	
Recidiva					
não	54 (91,5)	82 (83,7)	103 (64,8)	13 (61,9)	0,000
sim	5 (8,5)	16 (16,3)	56 (35,2)	8 (38,1)	
Tipo de recidiva					
local	4 (80,0)	10 (62,5)	34 (61,8)	5 (71,4)	
regional	1 (20,0)	2 (12,5)	6 (10,9)	0 (0,0)	0,825
distância	0 (0,0)	4 (25,0)	15 (27,3)	2 (28,6)	
Metástase					
não	58 (96,7)	92 (92,9)	133 (90,5)	13 (61,9)	0,000
sim	2 (3,3)	7 (7,1)	14 (9,5)	8 (38,1)	
Local da metástase					
Loco-regional	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	1 (14,3)	0,729
distância	2 (100)	7 (100)	13 (92,9)	6 (85,7)	

*Os totais podem variar em função dos missings; ^aRxt combinada ou não à quimioterapia

A tabela 3 demonstra a sobrevida global e segundo o estadiamento ao diagnóstico. A sobrevida global em 60 meses foi maior entre as mulheres de 46 a 60 anos (70,7%), quando comparadas à das mulheres de 20 a 45 anos (58,4%) e daquelas maiores que 60 anos (50,8%). A sobrevida global em 36 meses das pacientes provenientes do interior foi superior (74,6%) à das pacientes procedentes de Rio Branco (62,7%). A sobrevida das mulheres que foram submetidas à cirurgia foi maior tanto em 36 quanto em 60 meses (92,4% e 83,1%, respectivamente), quando comparadas àquelas que não realizaram procedimento cirúrgico (63,3% e 56,1%, respectivamente). No entanto, as pacientes que não realizaram radioterapia apresentaram uma sobrevida em 60 meses mais elevada (94,4%) que as pacientes que não a realizaram (57,8%). Dentre essas mulheres que realizaram radioterapia, aquelas que fizeram o tratamento combinado de teleterapia com braquiterapia apresentaram uma sobrevida maior em 36 e em 60 meses (72,6% e 65,4%, respectivamente) do que aquelas que realizaram apenas a teleterapia (47% e 35,4%, respectivamente). Observa-se que as pacientes que foram tratadas com cirurgia isolada, assim como as

que fizeram radioterapia associada à cirurgia apresentaram uma sobrevida maior em 36 e em 60 meses (100% e 100%; 87,5% e 71,7%, respectivamente), quando comparadas àquelas que foram submetidas à radioterapia exclusiva (62,9% e 57,1%, respectivamente). Como esperado, as mulheres que apresentaram recidiva durante o período de seguimento apresentaram uma menor sobrevida em 36 e em 60 meses (42,2% e 33,3%, respectivamente) do que as mulheres que não recidivaram (82,8% e 77,6%, respectivamente). Da mesma maneira, as pacientes que apresentaram metástase tiveram uma menor sobrevida em 36 e em 60 meses (33,9% e 13,3%, respectivamente) quando comparadas às que não desenvolveram metástase no período de seguimento (77,6% e 74,1%, respectivamente). Dentre as mulheres com estadiamento III, aquelas que eram provenientes de municípios do interior apresentaram uma maior sobrevida em 36 meses (71,5%) que as mulheres procedentes de Rio Branco (56,2%). Ainda neste mesmo estadiamento, as pacientes que foram tratadas com teleterapia associada a braquiterapia tiveram uma maior sobrevida, tanto em 36 meses (66,6%) como em 60 meses (57,3%), em relação àquelas que realizaram apenas a teleterapia (43,3% e 32,5%). Em todos os estadiamentos, as mulheres que foram submetidas à cirurgia apresentaram melhor sobrevida, com uma queda na sobrevida segundo o estadiamento. Embora as diferenças entre as categorias da variável “cirurgia” não tenha sido estatisticamente significativa, houve diferenças significativas entre os estratos. A presença de metástase reduziu significativamente a sobrevida em 36 e 60 meses em nos estadiamentos II, III e IV.

Tabela-3. Sobrevida câncer-específica segundo o estadiamento na coorte de mulheres com câncer cervical residentes em Rio Branco, Acre (2007-2012).

Variável	Sobrevida Global		Estadio-I		Estadio-II		Estadio-III		Estadio-IV	
	Sobrevida (Meses)		Sobrevida (90,9%)*		Sobrevida (78,1%)*		Sobrevida (62,6)*		Sobrevida (28,8%)*	
	36	60	36 meses	60 meses	36 meses	60 meses	36 meses	60 meses	36 meses	60 meses
Idade (anos)										
20-45	67,2	58,4*	90,3	88,2	72,0	64,9	60,5	46,6	36,7	29,2
46-60	69,7	70,7*	100,0	100,0	85,4	81,4	60,8	61,0	30,8	37,5
> 60	66,3	50,9*	81,3	75,0	83,3	61,1	69,8	51,1	16,5	10,2
Cidade										
Rio Branco	62,7*	57,1	94,1	91,6	73,4	66,8	56,2*	47,8	23,9	23,5
Interior	74,6*	66,3	87,6	85,9	84,0	73,8	71,5*	62,3	36,7	26,9
Comorbidade										
não	77,6	71,9	96,4	94,7	83,7	77,2	69,9	63,3	0,0*	0,0
Sim	66,6	59,2	89,4	86,2	74,8	70,4	54,3	42,1	62,2*	75,0
Tipo de comorbidade										
HAS e/ou DM	66,0	52,6	93,3	91,7	76,7	73,6	53,0	39,6	62,2	75,0
Outras	75,0	68,6	66,7	50,0	68,6	62,5	100	100,0	-	-
Tipo Histológico										
Escamoso	64,0	58,1	90,2	86,7	73,9	67,6	58,4	49,8	19,4*	11,3*
Adenoarcarinoma+Adeno escamocarcarinoma	80,0	49,3	100,0	100,0	100,0	75,0	63,6	25,0	0,0*	0,0*
cirurgia										
não	63,3*	56,2*	88,5	84,9^b	75,9	69,9^b	59,0	48,6^b	17,1	5,6^b
sim	92,4*	83,1*	100,0	100,0	83,3	60,0	87,5	83,3	66,7	66,7
Radioterapia										
não	90,9	94,4*	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	-	37,5	66,7
sim	65,5	57,8*	91,1	87,3	75,9	68,9	61,0	50,9	17,7	6,3
Tipo de radioterapia										
teleterapia	47,0*	35,4*	88,9	83,3 ^b	68,8	58,9 ^b	43,3*	32,5*^b	20,9	0,0*^b
Teleterapia e braquiterapia	72,6*	65,4*	91,6	88,1	77,1	69,9	66,6*	57,3*	16,7	20,0*
Local de braquiterapia										
Rio Branco	65,4	60,3	94,1	91,7	77,4	73,3	59,4	52,0	19,2	0,0*
TFD	65,3	49,3	81,8	75,5	69,8	48,5	65,	44,9	16,7	20,0*
Quimioterapia										
Não	66,8	59,5	94,9	92,7	87,7	67,7	56,2	45,9	24,1	17,6
sim	66,8	60,3	90,0	86,7	72,3	69,6	63,7	54,4	10,0	0,0

Tratamento Realizado										
Cirurgia Isolada	100*	100,0*	100,0	100,0	100,0	100,0	-	-	-	-
Cirurgia + RxT ^a	87,5*	71,7*	100,0	100,0	80,0	50,0	87,5	83,3	50,0	50,0
RxT isolada ^a	62,9*	57,1*	87,7	84,9	74,9	69,5	58,5	49,3	18,6	6,6
Recidiva										
não	82,8*	77,6*	94,3	92,0 ^b	84,7*	76,5*^b	83,7*	77,6*^b	15,4	0,0*^b
sim	42,2*	33,3*	80,0	75,0	50,0*	45,5*	35,3*	24,0*	50,0	40,0*
Metástase										
não	77,6*	74,1*	94,7*	92,6*	79,6*	77,1*	71,5	66,3*	46,2*	28,6*
sim	33,9*	13,3*	0,0*	0,0*	51,4*	17,1*	50,0	20,0*	0,0*	0,0*

*log-Rank:95% $p\text{-value} \leq 0,05$; ^aRxT com ou sem combinação com quimioterapia; ^b $p\text{-valor}$ de tendência entre os estratos $\leq 0,05$

A tabela 4 mostra a sobrevida específica das mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino, segundo o tratamento realizado. Observa-se que para todas as variáveis analisadas, as pacientes que foram submetidas à cirurgia isolada apresentaram uma sobrevida 100% em 36 e 60 meses. Já entre as mulheres submetidas à cirurgia associada à radioterapia, o estadiamento foi o único fator que apresentou diferenças estatisticamente significativas, variando de 100% no estadiamento-I a 50% no estadiamento IV em 36 meses. Enquanto o estadiamento avançado reduziu em 50% e a presença de recidiva promoveu uma queda de 37,5% na sobrevida em 60 meses. Dentre as mulheres que foram submetidas à radioterapia isolada, o estadiamento, as presenças de recidiva e de metástase reduziram significativamente a sobrevida tanto em 36 quanto em 60 meses.

Tabela-4. Sobrevida câncer-específica segundo o tratamento na coorte de mulheres com câncer cervical residentes em Rio Branco, Acre (2007-2012).

Variável	Cirurgia Isolada				Cirurgia + Radioterapia ^a				Radioterapia ^a isolada			
	Sobrevida (%)				Sobrevida (%)				Sobrevida (%)			
	36 meses	L-R	60 meses	L-R	36 meses	L-R	60 meses	L-R	36 meses	L-R	60 meses	L-R
Idade (anos)												
20 – 45	100,0		100,0		81,5		42,9		62,3		58,3	
46 – 60	100,0	1,000	100,0	-	90,0	0,981	87,5	0,159	62,7	0,680	60,4	0,549
> 60	100,0		-		100,0		100,0		64,6		50,0	
Cidade												
Rio Branco	100,0	1,000	100,0	1,000	91,7	0,690	55,6	0,253	58,2	0,065	54,6	0,345
Interior	100,0		100,0		84,6		87,5		69,7		60,3	
Comorbidade												
não	100,0	1,000	100,0	1,000	90,0	0,881	83,3	0,949	75,1	0,077	69,7	0,113
Sim	100,0		100,0		88,9		83,3		61,3		55,7	
Tipo de comorbidade												
HAS e/ou DM	100,0	-	100,0		88,9		83,3	-	60,4	0,423	54,5	0,584
Outras	-		-		-		-		72,2		64,8	
Estadiamento												
I	100,0 ^b		100,0		100,0^b		100,0		97,7^b		84,9	
II	100,0 ^b	-	100,0	-	80,0^b	0,005	50,0	0,024	74,9^b	0,000	69,5	0,000
III	-		-		87,5^b		83,3		58,5^b		49,3	
IV	-		-		50,0^b		50,0		18,6^b		6,3	
Tipo Histológico												
Escamoso	100,0	1,000	100,0	1,000	81,1	0,383	71,3	0,975	60,8	0,271	56,2	0,677
Adenoarcinoma+Adeno escamocarcinoma	100,0		100,0		100,0		50,0		69,6		40,4	
Recidiva												
não	100,0 ^b	1,000	100,0^b	1,000	94,7^b	0,746	87,5^b	0,025	79,5^b	0,000	76,2^b	0,000
sim	100,0 ^b		100,0^b		100,0^b		50,0^b		39,2^b		29,3^b	
Metástase												
não	100,0	-	100,0	-	94,1	0,298	90,0	0,180	74,5	0,000	71,8	0,000
sim	-		-		80,0		50,0		26,7		6,1	

^aRxT com ou sem combinação com quimioterapia; ^bp-valor de tendência entre os estratos $\leq 0,05$

O risco de óbito em 36 meses das mulheres com câncer cervical foi estimado de acordo com as variáveis epidemiológicas, clínicas e de tratamento (Tabela-5). As mulheres que residiam em Rio Branco apresentaram um risco 1,54 vezes maior quando comparadas às mulheres que residiam no interior. Destaca-se ainda, uma relação direta entre o risco de óbito e o aumento do estadiamento. Foi encontrado um risco 4,90 vezes maior de óbito entre as pacientes do estágio III, quando comparadas às pacientes no estágio I. Enquanto as mulheres diagnosticadas no estágio IV apresentaram um risco 16,1 vezes maior de óbito, comparadas às pacientes do primeiro estágio. As pacientes que não realizaram cirurgia apresentaram um risco 5,94 vezes maior de óbito do que as mulheres que a realizaram. Dentre as pacientes que realizaram radioterapia, aquelas que fizeram apenas a teleterapia apresentaram um risco de óbito 2,68 vezes maior do que aquelas que realizaram a teleterapia associada à braquiterapia. Aquelas pacientes que apresentaram recidiva durante o seguimento de 36 meses tiveram um risco de óbito 4,17 vezes maior que aquelas que não apresentaram recidiva. Da mesma maneira, as mulheres que apresentaram metástase, tiveram aumento do risco de óbito em 3,95 vezes maior em relação às mulheres que não a apresentaram.

Tabela-5. Estimativas das *Hazards Ratios* brutas para óbito por câncer cervical em 36 meses na coorte de mulheres diagnosticadas em Rio Branco/AC entre 2007-2012.

Variável	Total	Óbito (%)	HR bruta (IC:95%)
Idade			
20 – 45 anos	194	57 (29,4)	1
46 – 60 anos	151	42 (27,8)	0,94 (0,63 – 1,40)
> 60 anos	99	29 (28,3)	1,11 (0,71 – 1,74)
Cidade			
Interior	195	43 (22,1)*	1
Rio Branco	247	85 (34,4)*	1,54 (1,07 – 2,22)
Estadiamento			
I	74	6 (8,1)*	1
II	112	21 (18,8)*	2,4 (0,97 – 5,94)
III	212	70 (33,0)*	4,90 (2,13 – 11,28)
IV	46	31 (67,4)*	16,06 (6,69 – 38,54)
Cirurgia			
Sim	46	3 (6,5)*	1
Não	330	107(32,4)*	5,94 (1,89 – 18,72)
Radioterapia			
Não	23	2 (8,7)*	1
Sim	366	113 (30,9)*	3,33 (0,82 – 13,48)
Tipo de radioterapia			
Teleterapia + Braquiterapia	269	66 (24,5)*	1
Teleterapia	93	44 (47,3)*	2,68 (1,83 – 3,93)
Tratamento realizado			
Radioterapia	311	103 (33,1)	1
Cirurgia	19	0 (0,0)	-
Cirurgia + radioterapia	26	3 (11,5)	0,28 (0,09 – 0,90)
Recidiva			
Não	252	39 (15,5)*	1
Sim	85	48 (56,5)*	4,17 (2,73 – 6,37)
Metástase			
Não	296	60 (20,3)*	1
Sim	31	20(64,5)*	3,95 (2,38 – 6,55)

**p*-valor do qui-quadrado $\leq 0,05$

O risco de óbito em 36 meses foi ajustado para diferentes variáveis que poderiam interferir nos resultados dos riscos de outras variáveis (Tabela-6). Observa-se que as mulheres no estadiamento II e III apresentaram um risco de óbito estatisticamente e maior (HR: 4,10; IC:95% 1,48-11,35; e HR: 12,28; IC95% 4,03-37,38, respectivamente), comparadas às mulheres com estadiamento-I, independentemente da idade, se fez cirurgia, tipo de radioterapia, e do local de moradia. Comparadas às mulheres que fizeram cirurgia, aquelas mulheres que não a realizaram apresentaram um risco de óbito 5,25 vezes maior (IC95% 1,27-21,79), independentemente da idade, estadiamento, tipo de radioterapia ou procedência. Entre as pacientes que fizeram radioterapia, as que fizeram apenas a teleterapia, tiveram um risco de óbito 2,13 vezes maior que aquelas que foram submetidas à teleterapia associada à braquiterapia, independente da idade, estágio ao diagnóstico, realização de cirurgia e procedência.

Tabela-6. Modelo final para o risco de óbito por câncer cervical em 36 meses na coorte de mulheres diagnosticadas em Rio Branco/AC entre 2007 a 2012.

Variável	HR ajustada*	IC:95%
Estadiamento		
I	1	
II	2,30	0,79 – 6,76
III	4,10	1,48 – 11,35
IV	12,28	4,03 – 37,38
Cirurgia		
Sim	1	
Não	5,25	1,27 – 21,79
Tipo de radioterapia		
Teleterapia + braquiterapia	1	
Teleterapia	2,13	1,36 – 3,34
Cidade		
Interior	1	
Rio Branco	1,43	0,96 – 2,13

*ajustada pela idade e pelas demais variáveis do modelo; -2Log-likelihood: 1.068,285

O risco de óbito em 60 meses também foi avaliado entre as pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino no Estado do Acre, e encontra-se descrito na

tabela 7. Foi observado um aumento de 4,46 vezes no risco de óbito nas pacientes no estágio III, e de 15,29 vezes no estágio IV, quando comparadas às pacientes no estágio I. As mulheres que não fizeram cirurgia apresentaram um risco de óbito 3,73 vezes maior do que aquelas que fizeram cirurgia. Naquelas pacientes que foram submetidas à teleterapia isolada, observa-se um risco 2,87 vezes maior que em pacientes que fizeram teleterapia associada à braquiterapia. No final dos 60 meses, as mulheres que apresentaram recidiva, tiveram um risco 4,27 vezes maior que o risco das que não apresentaram sinais da doença. Como esperado, aquelas pacientes que apresentaram metástase tiveram um risco 5,25 vezes maior que as que não a apresentaram.

Tabela-7. Estimativas das *Hazards Ratios* brutas para óbito por câncer cervical em 60 meses na coorte de mulheres diagnosticadas em Rio Branco/AC entre 2007-2010.

Variável	Total	Óbito (%)	HR bruta (IC:95%)
Idade			
20 – 45 anos	118	43 (36,4)	1
46 – 60 anos	102	27 (26,5)	0,68 (0,42-1,11)
> 60 anos	72	30 (41,7)	1,35 (0,85-2,16)
Cidade			
Interior	126	35 (27,8)*	1
Rio Branco	165	65 (39,4)*	1,36 (0,90-2,05)
Estadiamento			
I	48	5 (10,4)*	1
II	86	21 (24,4)*	2,59 (0,98 – 6,87)
III	125	51 (40,8)*	4,76 (1,90 – 11,93)
IV	33	23 (69,7)*	15,29 (5,80– 40,34)
Cirurgia			
Sim	31	4 (12,9)*	1
Não	214	82 (38,3)*	3,73 (1,37 – 10,18)
Radioterapia			
Não	18	1 (5,6)*	1
Sim	242	90 (37,2)*	6,31 (0,88 – 45,26)
Tipo de radioterapia			
Teleterapia + Braquiterapia	179	54 (30,2)*	1
Teleterapia	59	34 (57,6)*	2,87 (1,87 – 4,41)
Tratamento realizado			
Radioterapia	218	83 (38,1)*	1
Cirurgia	14	0 (0,0)	-
Cirurgia + radioterapia	17	4 (23,5)*	0,50 (0,18 – 1,35)
Recidiva			
Não	168	31 (18,5)*	1
Sim	55	35 (63,6)*	4,27 (2,62 – 6,96)
Metástase			
Não	194	43 (22,2)*	1
Sim	24	20 (83,3)*	5,25 (3,08 – 8,95)

O risco de óbito em 60 meses ajustado por variáveis epidemiológicas, clínicas e de tratamento, foi estimado e encontra-se na tabela 8. Observa-se uma relação direta entre o risco de óbito em 60 meses e o aumento do estágio ao diagnóstico. As mulheres no estadiamento IV apresentaram um risco de óbito 3,92 vezes maior do que as pacientes no estágio I, independente da idade, realização de cirurgia, tipo de radioterapia, recidiva e metástase. Entre as pacientes que não fizeram cirurgia, foi estimado um risco de óbito 9,16 vezes maior quando comparadas às pacientes que

foram submetidas à cirurgia, independentemente da idade, estadiamento, tipo de radioterapia, recidiva e metástase. Considerando as pacientes que fizeram radioterapia, aquelas que foram submetidas apenas à teleterapia apresentaram um risco de óbito em 60 meses 4,02 vezes maior que as pacientes que fizeram teleterapia com braquiterapia, ajustados pela idade, estadiamento, fez cirurgia, presença de recidiva ou metástase. Ao final dos 60 meses, aquelas mulheres que tiveram recidiva, apresentaram um risco de óbito 6,69 vezes maior que aquelas que não tiveram recidiva, independente da idade, estadiamento, se fez cirurgia, tipo de radioterapia ou presença de metástase. Da mesma maneira, aquelas pacientes que apresentaram metástase, tiveram um risco de 4,96 vezes o risco daquelas que não apresentaram metástase, ajustados por idade, estadiamento, fez cirurgia, tipo de radioterapia e recidiva.

Tabela-8. Modelo final para o risco de óbito por câncer cervical em 60 meses na coorte de mulheres diagnosticadas em Rio Branco/AC entre 2007 a 2010.

Variável	HR ajustada*	IC:95%
Estadimento		
I	1	
II	1,50	0,49 – 4,64
III	0,92	0,30 – 2,86
IV	3,92	1,02 – 15,03
Cirurgia		
Sim	1	
Não	9,16	1,98 – 42,35
Tipo de radioterapia		
Teleterapia + braquiterapia	1	
Teleterapia	4,02	2,03 – 7,98
Recidiva		
Não	1	
Sim	6,69	3,34 – 13,43
Metástase		
Não	1	
Sim	4,96	2,55 – 9,68

*ajustada pela idade e pelas demais variáveis do modelo; -2Log-likelihood: 431,314

8. DISCUSSÃO

O presente estudo observou que na coorte de mulheres tratadas no centro de referência para câncer de Rio Branco, Acre, de 2007 a 2012, a média de idade foi 49,53 anos ($\pm 14,8$), que é considerada abaixo do pico esperado para o diagnóstico de câncer invasor (55 anos), e semelhante à média de idade das pacientes em países pobres como a Malásia, cuja média de idade das pacientes com diagnóstico de câncer invasor foi de 49,73 $\pm 9,52$ anos. Além disso, foi observado que dentre as mulheres com até 45 anos, 50,5% apresentavam estadiamento III-IV; enquanto entre as mulheres com 46-60 anos este percentual foi de 61,6%. Esses resultados são semelhantes aos observados por Calazan e colaboradores (2010) numa coorte de mulheres atendidas numa unidade de referência do Rio de Janeiro de 1999 a 2004, cujos resultados mostraram que em todos os estadiamentos, a maior parte das pacientes ($> 60\%$) tinha menos que 60 anos ao diagnóstico. Quando se avalia o estadiamento ao diagnóstico, foi observado um elevado percentual de estadiamento tardio (III-IV) ao diagnóstico ($>50\%$) na coorte do presente estudo. Esses resultados ainda são maiores do que aqueles observados na Malásia, onde apenas 25,8% das pacientes apresentavam estadiamento III ou IV ao diagnóstico (Razak et al, 2013).

Alguns fatores poderiam afetar o estadiamento ao diagnóstico, tais como alta cobertura e qualidade do rastreamento (coleta adequada do exame de Papanicolaou, e acurada análise e leitura das lâminas), tratamento das lesões precursoras diagnosticadas, e seguimento das mulheres tratadas (INCA/MS, 2011). No entanto, apesar da cobertura do exame de Papanicolaou em Rio Branco ser em torno de 85% (Borges et al, 2012), Prado et al (2014) observaram que dentre as mulheres cobertas pelo rastreamento entre 2007 e 2008 que são diagnosticadas com lesão precursoras, a maioria não chega a ser tratada; enquanto dentre aquelas que são submetidas à retirada da lesão precursora,

48,5% não tinham nenhuma consulta de seguimento. De acordo com o estudo de Prado et al (2014) seria esperado um percentual de falha no tratamento de 21,9% em dois anos nas mulheres com lesões precursoras tratadas em Rio Branco, Acre. Assim, o elevado percentual de estadiamento avançado ao diagnóstico em mulheres na idade coberta pelo rastreamento (< 60 anos) observado no presente estudo, são coerentes com os achados de Prado et al (2014) de que existem falhas no sistema de rastreamento, tratamento e seguimento das mulheres com lesões precursoras na cidade de Rio Branco, Acre, com graves consequências para as mulheres desta população. Estes resultados podem ser corroborados ainda pelo fato de que 42,9% das mulheres da coorte residiam em outros municípios do Acre, cuja cobertura do rastreamento ainda não é conhecida, mas provavelmente é menor do que em Rio Branco, que é a capital do estado.

Quando se avalia o tratamento realizado pelas mulheres com câncer cervical no hospital do Câncer em Rio Branco, único até o momento no Estado do Acre, percebe-se que menos da metade das pacientes nos estádios I (58,5%) e quase a totalidade das pacientes no estágio II (92,9%) não foram submetidas à cirurgia. Assim como, observa-se uma elevada quantidade de pacientes nestes mesmos estádios que foram submetidas à radioterapia (77,4% e 97,1%, respectivamente), o que vai de encontro ao tratamento preconizado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que recomenda o tratamento cirúrgico (conização, traquelectomia ou histerectomias) para pacientes até estágio IIA. Este tipo de tratamento apresenta vantagens como menor tempo de tratamento, menos dano aos tecidos normais, remoção da lesão primária e uma melhor definição da extensão da doença; além da preservação da função ovariana e melhor função sexual, que são fatores muito importantes para a qualidade de vida das mulheres, especialmente para as pacientes jovens (Bolger, 1997).

Os países desenvolvidos têm apresentado um aumento na sobrevida das pacientes com câncer de colo uterino, variando de 58,4% em 5 anos (1992 a 1997) a 72% (2010) na Austrália, e de 51, 5% em 5 anos(1971-1972) a 67,4% em 5 anos na Inglaterra (AIHW, 2016;LRI, 2016). Porém, os achados da literatura sugerem que este aumento não se deve ao tratamento da doença, e sim aos esforços no diagnóstico precoce, pois a sobrevida em cinco anos nos estádios mais avançados permanecem inalteradas, variando em torno de 38% em 5 anos, no estágio III, na Inglaterra (LRI, 2016). A sociedade americana de braquiterapia recomenda a braquiterapia como um componente do tratamento definitivo para os tumores de colo uterinos localmente avançados. Diversos estudos têm demonstrado uma diminuição no risco de recorrência e um aumento na sobrevida, quando a braquiterapia é um componente do tratamento (Lanciano, 1991). Entretanto, dentre as pacientes que foram tratadas no UNACON do Acre, observou-se um grande percentual de pacientes que fizeram somente a radioterapia externa, nos estádios I a III (estádio I:20,8%; II: 13,9%; e III: 25%), quando sabidamente existe a possibilidade de tratamento curativo quando realiza-se o tratamento da teleterapia combinada à braquiterapia. Foi verificado ainda, que a duração total do tratamento radioterápico (radioterapia externa e braquiterapia) deve ser inferior a oito semanas para obter um melhor controle local da doença e obter maior sobrevida (Viswanathan, 2012). Infelizmente, não foi possível verificar a distribuição desta variável de tempo entre os tratamentos, devido ao elevado percentual de dados faltantes para esta variável.

A quimioterapia com platina tem sido utilizada com objetivo radiosensibilizante no tratamento curativo com aumento de 6% em cinco anos sobrevida (Vale, 2010), apesar do baixo efeito na sobrevida de mulheres com doença metastática (Abraão, 1992). Apesar destas evidências, no presente observou-se um

elevado percentual de pacientes no estágio III que não fizeram a quimioterapia combinada ao tratamento radioterápico (44,6%). Este resultado não poderia ser explicado pela idade nem pela presença de comorbidades associadas, uma vez que mais da metade das pacientes neste estágio não apresentavam comorbidades (57,1%), e a grande maioria destas pacientes (75,5%) tinham menos que 60 anos.

Após 60 meses de seguimento, foi observada uma frequência de sobrevida livre de doença de 91,5% nos estádios I e de 83,7% nos estádios II, a qual foi superior ao encontrado no estudo realizado por Pardo et al, em 2009, na Colômbia em que a sobrevida livre de doença foi de 74,5% no estágio I, 66,8% no estágio II. Destaca-se a superior sobrevida livre de doença nos estádios III, no presente estudo (64,8%), quando comparadas ao estudo realizado por Pardo et al, quando a sobrevida livre de doença no mesmo estágio foi de 37,4%, o que pode ser devido ao grande percentual de perdas de seguimento no presente estudo.

A análise de sobrevida é importante, pois pode mensurar a importância do estágio da doença, acesso ao tratamento, bem como sua efetividade (IARC, 2008). Neste estudo, a sobrevida global em 36 meses das pacientes procedentes do interior foi superior (74,6%) à sobrevida das mulheres residentes em Rio Branco (62,7%). Este achado foi semelhante ao estudo de sobrevida de mulheres com câncer de colo uterino realizado no Espírito Santo, onde morar na região metropolitana de Vitória aumenta em 1,31 vezes o risco de óbito por câncer específico, quando comparado ao risco de óbito das mulheres que residem na região norte do Estado (Mascarello et al, 2013). Este fato pode ser devido ao fato de as mulheres, principalmente de estádios mais tardios se deslocarem para a capital para ficarem mais próximas ao local do tratamento.

Quando se avalia a sobrevida de acordo com o tipo de tratamento realizado, verifica-se que as pacientes da coorte do Acre que foram submetidas à cirurgia

apresentaram um ganho significativo na sobrevida, tanto aos 36 (cerca de 29%), quanto as 60 meses (cerca de 27%), quando comparadas às pacientes que não realizaram cirurgia. E, embora este ganho na sobrevida tenha ocorrido para todos os estadiamentos, esta relação possivelmente não foi significativa devido ao número de perdas dessa variável. Já as pacientes que realizaram radioterapia apresentaram uma pior sobrevida em 60 meses (57,8%), quando comparadas às pacientes que não realizaram radioterapia (94,4%), possivelmente pela radioterapia não estar bem indicada ao estadiamento e às condições clínicas da paciente; assim como pelo alto percentual de teleterapia isolada nos estádios II (13,9%) e III (25%). Este estudo corrobora com o estudo realizado na Malásia, onde o ganho de sobrevida em 60 meses das pacientes que fizeram cirurgia foi de cerca de 19% a mais que as pacientes que não realizaram procedimento cirúrgico (Nuradhiathy, 2013).

As pacientes tratadas com cirurgia associada à radioterapia apresentaram uma melhor sobrevida, tanto em 36 (100% vs 97,7%, no estágio I, e 50% vs 18,6% no estágio IV), quanto em 60 meses (100% vs 84,9% no estágio I e 50% vs 6,3%, no estágio IV), quando comparadas às pacientes que fizeram radioterapia isolada. Esta melhora foi observada em todos os estadiamentos. Estes resultados vão de encontro ao estudo de, que não observaram diferenças na sobrevida das pacientes submetidas ao tratamento combinado de cirurgia associada à radioterapia quando comparada à sobrevida das pacientes submetidas à radioterapia isolada, com ou sem quimioterapia (Kokka et al, 2015).

O risco de óbito ajustado em 36 meses foi maior entre as mulheres dos estádios III (HR:4,10) e IV (12,28), concordando com o estudo de Carmo et al, 2011, onde o risco ajustado foi de 11,33 para o estágio III e 28,91 para o estágio IV e Mascarello, 2013 (HR: 4,33 estágio III; HR: 15,40 estágio IV). Foi observado ainda, um maior risco

de óbito entre as pacientes que residiam em Rio Branco (HR:1,43), que se assemelha ao estudo de Mascarello, no qual as pacientes que residiam na região metropolitana de Vitória apresentaram maior risco de óbito (1,42) quando comparadas às pacientes que residiam no norte do Espírito Santo, o que pode ser explicado pela migração das pacientes para residir próximo ao centro de tratamento.

O presente estudo apresenta algumas limitações que precisam ser consideradas. A primeira delas é a limitação inerente aos estudos observacionais retrospectivos, que no caso dos registros dos prontuários do UNACOM/Acre foram observados elevados percentuais de informações faltantes, de modo que a análise do efeito de algumas variáveis importantes, como grau do tumor, tipo histológico, status conjugal, nível socioeconômico foi prejudicada. Apesar disto, o estudo conta com a vantagem de ter utilizado apenas variáveis de qualidade boas e excelentes, que são aquelas que apresentavam um percentual de incompletude (campos em branco ou informações incompletas) abaixo de 10%, segundo a classificação de Romero & Cunha (2007). Além disso, o presente estudo foi realizado no único centro de referência para o tratamento do câncer do estado do Acre (UNACOM/Acre), concentrando provavelmente quase a totalidade dos casos de câncer cervical diagnosticados na população do estado, evitando possível viés de seleção relacionado à referência da população para tratamento nesta unidade. Em função disto, conta com a vantagem de terem implementado protocolos de atendimento e tratamento padronizados para todas as pacientes atendidas, evitando assim possíveis tendências de diagnóstico e tratamento diferenciais nos grupos analisados dentro da coorte.

9. CONCLUSÃO

A sobrevida global em 36 e 60 meses, foi de 71,2% e 65,8%, respectivamente. Trata-se de uma população jovem, com 44% das mulheres apresentando menos que 45, sendo a média observada de 49,53 anos. A maior parte da coorte foi composta por mulheres residentes em Rio Branco (57,1%) e com estadiamento III ou IV ao diagnóstico (52,5%). O tipo histológico mais frequentemente encontrado foi o escamoso (92,1%). A maior parte das pacientes não foi submetida à cirurgia como tratamento curativo (87,8%).

A sobrevida global em 60 meses foi maior entre as mulheres de 46 a 60 anos (70,7%). A sobrevida em 36 meses, foi maior entre as pacientes que residiam em municípios do interior (74,6%), assim como nas mulheres que foram submetidas à tratamento cirúrgico (92,4%). A sobrevida específica, por estadiamento variou de 90,9% no estágio I a 28,8% no estágio IV. Foi observado ainda, que pacientes com estágio I que realizaram cirurgia apresentaram uma sobrevida em 60 meses de 100%, enquanto aquelas que não a realizaram, apresentaram uma sobrevida em 60 meses de 84,9%. Quando se compara o tipo de tratamento realizado, verificou-se que as pacientes que realizaram cirurgia isolada, apresentaram uma maior sobrevida tanto em 36 (100%), quanto em 60 meses (100%) quando comparadas às pacientes que realizaram cirurgia associada à radioterapia (87,5% e 71,7%, respectivamente) ou radioterapia exclusiva (62,9% e 57,1%, respectivamente). Esta maior sobrevida entre as pacientes que realizaram cirurgia foi observada em todos os estádios.

Os riscos de óbito brutos em 36 meses foram maiores para as pacientes que residiam em Rio Branco (HR:1,54), pacientes com estadiamentos tardios ao diagnóstico (HR: 4,90 para o estágio III e HR:16,06 para o estágio IV), assim como aquelas pacientes que não realizaram cirurgia (5,94: 1,89-18,72).

Os riscos de óbitos brutos em 60 meses foram maiores entre as pacientes dos estádios III (HR:4,76) e IV (HR: 15,29), assim como nas pacientes que não realizaram cirurgia (HR:3,73). Foi observado ainda, um maior risco de óbito entre as pacientes que não realizaram a braquiterapia associada à teleterapia (HR:2,87), aquelas que apresentaram recidiva (HR: 4,27) ou metástases (HR:5,25).

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A observação de elevado percentual de informações faltantes da maioria das variáveis avaliadas no estudo realizado em Rio Branco, Acre, aponta para a necessidade de um programa de educação continuada voltados para os profissionais de saúde que avaliam diretamente a paciente como médicos, enfermeiros, assistentes sociais, etc, do UNACON,/Acre, visando melhorar a qualidade e o registro das informações contidos no prontuário, , assim como de um adequado armazenamento e organização dos mesmos.

Por outro lado, a observação de um elevado percentual de mulheres diagnosticadas em estadiamento avançado, especialmente na faixa etária coberta pelo programa de rastreamento, indica que as falhas no rastreamento das lesões precursoras, diagnóstico e tratamento dessas lesões, além do seguimento das mulheres tratadas, tem afetado diretamente as mulheres de Rio Branco Acre, com efeitos diretos na sobrevida global. Desta forma, esta sobrevida tanto em 36 quanto em 60 meses, foram menores do que aquelas observadas em cidades do sudeste do Brasil (ref, ano; ref, ano). No entanto, foi observada que esta baixa sobrevida foi afetada tanto pelo elevado estadiamento ao diagnóstico, quanto pela baixa qualidade do tratamento ofertado às mulheres diagnosticadas, de modo que grande parte das mulheres com possibilidade de cura através do tratamento cirúrgico (estádio I-III) com/sem radioterapia combinada foram sub-tratadas, sendo submetidas apenas à teleterapia.

Desta forma, esta realidade sugere uma urgente necessidade de atualização nos protocolos de tratamento das pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino em Rio Branco, Acre, de modo que seja garantido o tratamento ideal às pacientes diagnosticadas com câncer cervical neste estado, segundo o seu estadiamento e condições clínicas.

11-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAÃO, F. S.; ABRAÃO, M.S. Aspectos atuais do tratamento do câncer de colo do útero. GO atual, v.2, p.21-26, 1992.

AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. Australasian Association of Cancer Registries. Cancer Survival in Australia 1992-1997: geografic categories and socioeconomic status. Canberra, 2000.

AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. Cancer survival and prevalence in Australia: period estimates from 1982 to 2010. Disponível em: <http://www.cancer.org.au/about-cancer/types-of-cancer/cervical-cancer.html>, acesso em 07/09/2016.

ALLEMANI, C.; WEIR, H. K.; CARREIRA, H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). Lancet, v.385, p.977-1010, 2015.

ANDRADE, J.M.; MARANA, H. R. C.; VELLUDO, M. A. L. et al. Carcinoma microinvasor de colo uterino- análise de fatores prognósticos. Rev Bras Ginecol Obstet, v. 17(4), p. 407-416, 1995.

ANTILLA, A. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. Eur J Cancer. 2009; 45(15):2649-5.

ARBYN, M. Trends of cervical cancer mortality in the Member States of the European Union. Eur J Cancer. v. 45(15),p. 2640-8, 2009.

BELINSON, J.L., PRETORIUS, R.G., ZHANG, W.H., WU, L.Y., QIAO, Y.L. & ELSON, P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. Obstet. Gynecol.v. 98, p. 441-444, 2001.

BEREK, J. S., HACKER, N. F. Pratical Gynecologic Oncology. 4 edição, p. 352, 2005.

BERRINO, F.; GATTA, G.; SANT, M. CAPOCACCIA, R. The EURO CARE study of survival of cancer patients in Europe: aims, current status, strengths and weaknesses. Eur J Cancer, v.37, p.673-677, 2001.

BLACK, R. J. & BASHIR, B. A. World standard cancer patient populations: A resource for comparative analysis of survival data. In: Cancer Survival in Developing Countries (R. Sankaranarayanan, R. J. Black & D. M. Parkin, ed.), IARC Scientific Publications, v. 145. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1998.

BLOSS, J.D. The use of electrosurgical techniques in the management of premalignant diseases of the vulva, vagina, and cervix: an excisional rather than an ablative approach. Am J Obstet Gynecol. V. 169 (5), p. 1081-5, 1993.

BOLGER, B. S. et al. Prognostic value of preoperative squamous cell carcinoma antigen level in patients surgically treated for cervical carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, v.65, p.309-313, 1997.

BORGES, M. F. S. O.; DOTTO, L. M. G., et al. Prevalência do exame preventivo do câncer de colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, e fatores associados à não realização do exame. *Cad. Saúde Pública*, v. 28, p.1156-1166, 2012.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M.T.; FAERSTEIN,E.; LATORRE, M.R Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad. Saúde Pública*, v.18(3), p.579-594, Rio de Janeiro, 2002.

BRAVO, L.E.; GARCIA, L. S.; COLLAZOS, P.A. Cancer Survival in Cali, Colombia: a population-based study. *Colomb Med*, v.45, p.110-116, 2014.

BRISSON, J.; MORIN, C.; FORTIER, M. et al.: Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. *Am J Epidemiol* .v.140 (8), p. 700-10, 1994.

CARMO, C.C.; LUIZ, R.R.Survival of a cohort of woman with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. *Rev Saúde Pública*, v.45(4),p.661-667, 2011.

CASTLE, P.E.; GLASS, A.G.; RUSH, B.B., et al. Clinical human papillomavirus detection forecasts cervical cancer risk in women over 18 years of follow-up. *J Clin Oncol* . v.30 (25), p.3044-50, 2012.

CHEN, M.F.; TSENG, C.J.;TSENG, C.C., et al. Adjuvant concurrent chemoradiotherapy with intensity-modulated pelvic radiotherapy after surgery for high-risk, early stage cervical cancer patients. *Cancer J*. v. 14 (3), p. 200-6, 2008 .

DAHLSTRÖM, L. A.; ANDERSON, K.; LUOSTARINEN, T.; et al. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus and other risk factors in cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v. 20, p. 2441-2550, 2011.

DUESING, N. ; SCHWARZ, J. CHOSCHZICK, M. ,et al. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obstet* . V.286 (6), p. 1549-54, 2012

DUNNE, E.F.; UNGER, E.R.;STERNBERG, M., et al.Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*. V. 297 (8),p. 813-9, 2007.

EIFEL, P.J.; BURKE, T.W.; DELCLOS, L. ,et al. Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors less than or equal to 4 cm in diameter. *Gynecol Oncol*. V. 41 (3), p. 199-205, 1991.

GALLUP, D.; HARPER, R.H. ; STOCK, R. J. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell of the cervix. *Obstetrics & Gynecology*, v.65, p. 416, 1985.

GONCALVES, W. J.; CESARINO, E.R.; BORTOLETTO, C. C. R.et al. Adenocarcinoma de colo uterino. Tratamento, prognostico e recorrencia. *GO atual*, v. 6(4), p. 9-12, 1997.

GONG, L. ; LOU, J.Y.; WANG, P. et al. Clinical evaluation of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in the management of stage IB2-IIB cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* . v.117 (1), p. 23-6, 2012.

GRIGSBY, P.W. ; PEREZ, C.A. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. v. 21 (2), p.375-8, 1991.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Consenso - Periodicidade e Faixa Etária no Exame de Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino. Rio de Janeiro. ProOnco/INCA, 1988.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Diretrizes Rastreamento Câncer de colo uterino. Rio de Janeiro, 2011.

INTARAPHET, S.; KASATPIBAL, N., et al. Histological type-specific prognostic factors of cervical small cell neuroendocrine carcinoma, adenocarcinoma, and squamous cell carcinoma. *Onco Targets and Therapy*, p. 1205-1214, 2014.

INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER IARC working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *BMJ*. V. 293, p. 659-64, 1986.

INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER; World Health Organization. World Cancer Report, 2008. Lyon: IARC Press, 2008.

JEMAL,A. ;BRAYF,CENTERMM,FERLAY, J. ;WARDE,FORMAND.Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* .;v.61(2),p. 69–90, 2011.

KANTELHARDT, E.J.; MOELLE, U. et al. Cervical Cancer in Ethiopia: Survival of 1059 Patients Who Received Oncologic Therapy. *The Oncologist*, 2014.

KLEINBAUM, D. G. Survival Analysis: A Self Learning Text. New York: Springer, 1995

KOKKA,F.; BRYANT,A. et al. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both, for women with locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 4, n CD010260, 2015, disponível em www.cochranelibrary.com, acesso em 01/09/2016.

LANCIANO, R.M.; WON, M.; COIA, L.R., et al. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 20, p.667-676, 1991.

LANCIANO, R.M.; WON, M.; HANKS, G.E. A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer. A study of patterns of care. *Cancer*, v. 69, p.482, 1992

LANDONI, F.; MANEO ,A.; COLOMBO, A. et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* , v.350 (9077), p. 535-40, 1997.

LEE, D. W.; KIM, Y. T.; KIM, J. H., et al. Clinical significance of tumor volume and lymph node involvement assessed by MRI in stage IIB cervical cancer patients treated with concurrent chemoradiation therapy. *J Gynecol Oncol*, v. 21, p. 18-23, 2010.

LONDON RESEARCH INSTITUTE. Cancer Research United Kingdom. London. Disponível em <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/cervix/survival>, acesso em 07/09/2016.

MARANA, H. R. C.; ANDRADE, J. M.; MATTHES, A.C.S. et al. Lesões superficialmente invasoras do colo do útero. *Femina*, v.27(7), p. 365-367, 2000.

MARTINS, N. V.; RIBALTA, J. C. L. Patologia do Trato Genital Inferior. 1 edição, p. 884-912, São Paulo, 2005.

MASCARELLO, K.C.; ZANDONADE, E.; AMORIM, M.H.C. Survival analysis of women with cervical cancer treated at a referral hospital for oncology in Espírito Santo State, Brazil, 200-2005. *Cad. Saúde Pública*, v.29(4), p. 823-831, Rio de Janeiro, 2013.

MASSAD, L. S. New guidelines on cervical cancer screening: more than just the end of annual Pap testing. *J Low Genit Tract Dis*, v. 16 (3), p. 172-4, 2012.

MENDONÇA, V.G.; GUIMARÃES, M. J. B., et al. Human papillomavirus cervical infection: Viral genotyping e risk factors for high-grade squamous intraepithelial lesion and cervix cancer. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.32, p. 476-485, 2010.

MICHELI, A.; BALDASSERONI, A.; BRUZZI, P.; FAGGIANO, F.; GATTA, G.; IVALDI, C.; MAGNANI, C.; MERLETTI, F.; NINU, B. & SANTI, M. La sopravvivenza per tumori dell'apparato respiratorio: Dati italiani su base di popolazione e confronti internazionali. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, v. 28, p.71-90, 1992

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer-INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ), 2005.

MITCHELL, M.F.; SCHOTTENFELD, D.; TORTOLERO-LUNA, G.; SINGER, S.B.; RICHARDS-KORTUM, R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: Meta-analysis. *Obstet. Gynaecol.*v. 91, p. 626-31, 1998.

MONK, B.J.; TEWARI, K.S.; KOH, W.J. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol*, v. 25 (20), p. 2952-65, 2007.

MOSCICK, A. B.; SHIBOSKI, S.; BROERING, J.; et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young human. *J. Pediatr.*, v. 132, p. 277-284, 1998.

MUHAMAD, N.A.; KAMALUDDIN, M.A. ,et al. Survival Rates of Cervical Cancer Patients in Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 16, p. 3067-3072, 2015.

MUÑOZ, N.; FRANCESCHI, S.; BOSETTI, C., et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*, v.

359 (9312), p. 1093-101, 2002.

MUÑOZ, N.; MENDEZ, F.; POSSO, H.; et al. Incidence, duration and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis*, v. 190, p. 2077-2087, 2004.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. NCI issues clinical announcement on cervical cancer: chemotherapy plus radiation improves survival. Bethesda: National Cancer Institute, 1999.

NAKASHIMA, J.P.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Cancer incidence in the Western Amazon: population-based estimates in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2009. *Cad. Saude Publica*, Rio de Janeiro, v.28(11), p.2125-2132, 2012.

NAKASHIMA, J. P.; KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R.J. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. *Cad. Saude Publica*, Rio de Janeiro, v.27 (6), p. 1165-1174, 2011.

PARDO, C.; CENDALES, R. Supervivencia de pacientes com cancer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología, v. 29, p. 437-447, 2009.

PARIKH, S.; BRENNAN, P.; BOFFETTA, P. Meta-analysis of social inequality and the risk of cervical cancer. *Int. J. Cancer*, v. 105, p. 687-691, 2003.

PECORELLI, S. L. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Obstet*, v. 105, p. 107-108, 2009.

PEREZ, C.A., BREAU, S., et al. Radiation Therapy Alone in the Treatment of Carcinoma of Uterine Cervix. *Cancer*, v.51, p.1393-1402, 1983.

POMROS, P.; SRIAMPORN, S., et al. Factors affecting Survival of Cervical Cancer Patients Treated at the Radiation Unit of Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Thailand, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v.8, p.297-300, 2007.

PRADO, P. R.; KOIFMAN, R. J.; DA SILVA, I. F.; Clinical and evolving features of woman diagnosed with precancerous cervical lesions, screened and treated in the Amazon region of Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v.30, p.1912-1920, 2014.

RAZAK, N.A.; MN, K., et al. Estimating the Five-year Survival of Cervical Cancer Patients Treated in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev*, v. 14, p. 825-828, 2013.

ROSAL, M.A.; GONCALVES, W.J.; ALVES, M. T. et al. Análise histopatológica e imunohistoquímica(antígeno nuclear de proliferação celular) de pacientes com carcinoma cervical invasor antes e apos radioterapia e cirurgia. *Rev Assoc Med Bras*, v. 48(1), p. 32-35, 2002.

SALUM, R.; LOPES, E.R.; SOUZA, M. H. A. Radiumterapia pre-operatoria e histerectomia radical no tratamento do cancer de colo uterino IB, IIA e IIB inicial. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.17, p. 635-660, 1995.

SANT M, CAPOCACCIA R, COLEMAN MP, BERRINO F, GATTA G, MICHELI A, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *Eur J Cancer*, v.37, p.1659-1667, 2001.

SCHIFFMAN, M.H.; BAUER, H.M.; HOOVER, R.N. et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst*, v. 85 (12),p. 958-64, 1993.

SCHIFFMAN M, CASTLE PE, JERONIMO J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* , v. 370:890, 2007.

SCHLECHT, N.F.; KULAGA, S. ROBITAILLE, J. et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA*,v. 286 (24), p. 3106-14, 2001.

SEVIN, B.U.; NADJI, M.; AVERETTE, H.E. et al. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer*, v. 70 (8), p. 2121-8, 1992.

SINGER, A.; MONAGHAN, J. Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment. 2nd Edition. Blackwell Science, Oxford ,2000.

SOARES, M. C.; MISHIMA, S.M.; MEINCKE, S. M. K.; SIMINO, G. P. R.Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do sul do Brasil .*Rev Enferm*, v. 14 (1), p. 90-96, 2010.

STILLER, C. A. Centralised treatment entry to trials and survival. *British Journal of Cancer*, v. 70, p. 352-362, 1994.

SUE-LING, H. M.; JOHNSTON, D.; MARTIN, I. G.; DIXON, M. F.; LANSDOWN, M. R. J.; MCMAHOM, M. J. & AXON, A. T. R. Gastric cancer: A curable disease in Britain. *BMJ*, v. 307, p.187-210, 1993.

SZAREWSKI, A.; MADDOX, P .; ROYSTON, P .; JAR VIS, M.; ANDERSON, M.; GUILLEBAUD, J.; CUZICK, J. The effect of stopping smoking on cervical Langerhans' cells and lymphocytes. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 108 (3), p. 295-303, 2001.

TSUKAMOTO, N. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser. *Gynecol Oncol*, v. 21 (3), p. 331-6, 1985.

VALE,C.L.; TIERNEY, J.F. et al. Substantial Improvement in UK Cervical Cancer Survival with Chemoradiotherapy: Results of a Royal College of Radiologists' Audit. *Clinical Oncology*, v.22, p.590-601, 2010.

VISWANATHAN, A.N. BERIWAL, S., et al. The American Brachytherapy Society Treatment Recommendations for Locally Advanced Carcinoma of the Cervix, part II: High Dose- Rate Brachytherapy. *Brachytherapy*, v.11, p. 47-52, 2012.

WALBOOMERS, J.M.; JACOBS, M.V.; MANOS, M.M.; et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* ,v. 189:12, 1999.

WATSON, M.; BERNARD, V.; THOMAS, C. et al.Cervical Cancer Incidence and Mortality Among American Indian and Alaska Native Women, *American Journal of Public Health* ,1999–2009, v.104, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Programmes and projects. Cancer. Screening and early detection of cancer. Disponível em:

<<http://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html>> (acessado em 12/07/2015).

WRIGHT, T.C. J.; MASSAD, L.S.; DUNTON, C. J. et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol*, v. 197 (4), p. 340-5, 2007.

WRIGHT, V. C.; CHAPMAN, W. Intraepithelial neoplasia of the lower female genital tract: etiology, investigation, and management. *Semin Surg Oncol*, v. 8 (4), p. 180-90, 1992.

WU, S. Y.; HUANG, E., et al. Prognostic factors associated with radiotherapy for cervical cancer with computed tomography-detected para-aortic lymph node metastasis. *Jornal of radiation Research*, v. 55, p.129-138, 2014.

YOUNG, J. L. The hospital-based cancer registry. In: *Cancer Resgistration: Principles and Methods* (O. M. Jensen, D. M. Parkin, R. Maclennan, C. S. Muir, R. G. Skeet, ed.), IARC Scientific Publication, v. 95, p. 177-184, Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991.

ANEXOS

Anexo-1

CrITÉrios de estadiamento da FederaçŁo Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)

T – Tumor Primário

TNM	FIGO
Categorias	Estadios

TX		Tumor primário nŁo pode ser avaliado
T0		Sem evidŁncia de tumor primário
Tis	0	Carcinoma in situ (carcinoma prŁ-invasor)
T1	I	Carcinoma da cŁvice confinado ao útero (extensŁo ao corpo deve ser desprezada)
T1a	IA	Carcinoma invasor, diagnosticado somente pela microscopia. Todas as lesŁes visíveis macroscopicamente – mesmo com invasŁo superficial – sŁo T1b/Estadio IB
T1a1	IA1	InvasŁo estromal de atŁ 3 mm em profundidade e 7 mm ou menos de extensŁo horizontal
T1a2	IA2	InvasŁo estromal maior que 3 mm e atŁ 5 mm em profundidade com uma extensŁo horizontal de 7mm ou menos
<i>Nota: A profundidade da invasŁo nŁo deve ser maior do que 5 mm, medida a partir da base do epitélio, superficial ou glandular, do qual se origina. A profundidade da invasŁo Ł definida como a medida do tumor, desde a junçŁo epitelial-estromal da papila epitelial adjacente mais superficial atŁ o ponto mais profundo da invasŁo. O envolvimento do espaçŁ vascular, venoso ou linfático, nŁo altera a classificaçŁo.</i>		
T1b	IB	LesŁo clinicamente visível, limitada ao colo, ou lesŁo microscópica maior que T1a2/IA2
T1b1	IB1	LesŁo clinicamente visível com 4cm ou menos em sua maior dimensŁo
T1b2	IB2	LesŁo clinicamente visível com mais de 4 cm em sua maior dimensŁo

T2	II	Tumor que invade além do útero, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da vagina
T2a	IIA	Sem invasão do paramétrio
T2b	IIB	Com invasão do paramétrio
T3	III	Tumor que se estende à parede pélvica, compromete o terço inferior da vagina, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
T3a	IIIA	Tumor que compromete o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica
T3b	IIIB	Tumor que se estende à parede pélvica, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
TIV	IVA	Tumor que invade a mucosa vesical ou retal, ou que se estende além da pélvis verdadeira

Nota: A presença de edema bolhoso não é suficiente para classificar o tumor como T4.

N – Linfonodos regionais

NX Os linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0 Ausência de metástase em linfonodo regional

N1 Metástase em linfonodo regional

M – Metástase à distância

MX A presença de metástase à distância não pode ser avaliada

M0 Ausência de metástase à distância

M1 Metástase à distância

Para a classificação Patológica pTNM as categorias pT e pN correspondem às categorias T e N. Para pM, considera-se:

pM1 – metástase à distância confirmada microscopicamente

As categorias pM0 e pMX não são válidas.

No grupamento por estadios, essa neoplasia pode ser classificada como:

Grupamento por Estadios

Estadio 0	Tis	N0	M0
-----------	-----	----	----

Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IA1	T1a1	N0	M0
Estadio IA2	T1a2	N0	M0
Estadio IB	T1b	N0	M0
Estadio IB1	T1b1	N0	M0
Estadio IB2	T1b2	N0	M0
Estadio IIA	T2a	N0	M0
Estadio IIB	T2b	N0	M0
Estadio IIIA	T3a	N0	M0
Estadio IIIB	T1, T2, T3a	N1	M0
	T3b	Qualquer N	M0
Estadio IVA	T4	Qualquer N	M0
Estadio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

ANEXO-II

FICHA DE COLETA DE DADOS-

**SOBREVIDA HOSPITALAR DAS MULHERES COM CÂNCER DE COLO UTERINO,
DE 2007 A 2012 ATENDIDAS EM RIO BRANCO, ACRE.**

FICHA DE ACOMPANHAMENTO DAS PACIENTES (Prontuário)

PARTE I – INFORMAÇÕES GERAIS

Número do prontuário |__|__|__|__|__|__|__|__|__|

Data da Coleta __/__/____

Data da admissão no Hospital ____/____/____

Data de Nascimento ____/____/____

NomedaPaciente _____

Nome da Mãe _____

Endereço _____

Bairro _____

Cidade _____

Telefone Res _____ Celular _____

Outros Telefones _____

Estado conjugal :

(1) Solteira (2) Casada (3) União estável (4) Viúva (5) Desquitada/Separada (6)
Outro (9) sem informacao_____

Idade : _____ anos

Qual sua cor de pele

(1) Não branca (parda, negra ou outra) (2) branca (9) sem informacao

Escolaridade

- (1) Analfabeto (2) Alfabetizado (3) Primário Incompleto (4) Primário Completo
(5) Secundário Incompleto (6) Secundário Completo (7) Técnico (8) Superior Incompleto
(9) Superior Completo (99) Não Informado

Qual a sua renda familiar:

(1) sem renda (2) menos de 2 salários mínimos (3) 2 ou mais salários
mínimos (9) sem informacao

INFORMAÇÕES SOBRE HISTÓRIA DE SAÚDE ANTERIOR

Tabagista

(1) Sim (2) Não (3) Ex tabagista (9) sem informacao

Etilista

(1) Sim (2) Não (3) Ex etilista (9) sem informacao

Comorbidades

(1) Sim (2) Não Qual

Diagnóstico :

CID 10 _____

Estadiamento T - N- M -

- INFORMAÇÕES SOBRE VIDA REPRODUTIVA DA PACIENTE

- 1 - Com que idade menstruou a primeira vez? |__|__| anos
- 2 - Com que idade teve a sua primeira relação sexual? |__|__| anos
- 3 - Já engravidou alguma vez? |__| (1) sim (2) não
- 4 - Com que idade engravidou a primeira vez? |__|__| anos
- 5 - No total, quantas vezes já engravidou? |__|__| (inclui filhos paridos e abortos)
- 6 - Quantos filhos teve? |__|__| (apenas filhos paridos, nascidos vivos ou mortos)
- 7 - Quantos partos normais teve? |__|__|
- 8 - Quantas cesarianas fez? |__|__|
- 11- Quantos abortos já teve? |__|__|
- 15 - No total com quantos parceiros teve relações sexuais até hoje (casuais ou regulares)? |__|__|__|

Se for difícil responder, estimar por uma das opções: |__|

- (1) 2 a 5 parceiros (2) 6 a 10 (3) 11 a 20
(4) 21 a 50 (5) 51 a 100 (6) Acima de 100 parceiros

II – INFORMAÇÕES SOBRE O TUMOR PRIMÁRIO E SOBRE O TRATAMENTO.

Diagnóstico (CID-10): _____ Estadiamento clínico: T - _____ N - _____ M - _____
Estadiamento patológico: T - _____ N - _____ M - _____

Cirurgia (1) Sim Se sim, Data da cirurgia ___/___/_____

(2) Não

Tipo de Cirurgia

- (1) Ressecção Completa (3) Paliativa (5) Sem Informação
(2) Ressecção Incompleta (4) Exploratória

Margens Cirurgicas

- (1) Livres de tumor (3) Envolvida por tumor invasivo (9) Sem Informação
(2) Comprometidas (4) Não avaliável

Radioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Dose Total (Gy) _____ Tipo (1) Teleterapia
(2) Braquiterapia

(2) Não

Quimioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Tipo : (1) Adjuvante (após cirurgia)
(2) Neoadjuvante (Antes da radioterapia/cirurgia)

(2) Não

III – INFORMAÇÕES SOBRE A RECIDIVA

Teve Reicidiva

(1) Sim (2) Não

Tipo de reicidiva

(1) local

Data ___/___/_____

(2) Regional

Data ___/___/_____

Órgão acometido:

(3) Distância

Data ___/___/_____

Órgão acometido:

Tratamento Realizado

Cirurgia (1) Sim Se sim, Data da cirurgia ___/___/_____

(2) Não

Radioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Dose _____ Tipo _____

(2) Não

Quimioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Dose _____ Tipo: () Adjuvante
() Neoadjuvante
() Protocolo de preservação dos órgãos

(2) Não

IV- INFORMAÇÕES SOBRE METÁSTASE

Teve Metástase

(1) Sim (2) Não

Localização _____

CID-10 - _____

Data do diagnóstico ___/___/_____

Tratamento Realizado

Cirurgia (1) Sim Se sim, Data da cirurgia ___/___/_____

(2) Não

Radioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Dose _____ Tipo _____

(2) Não

Quimioterapia (1) Sim Se sim, Data do início ___/___/_____ Data do fim ___/___/_____

Dose _____ Tipo: () Adjuvante
() Neoadjuvante
() Protocolo de preservação dos órgãos

(2) Não

V – INFORMAÇÕES SOBRE STATUS VITAL DO PACIENTE

Óbito (0) Não

(1) Vivo sem evidência de doença

Data ___/___/_____

(2) Vivo com evidência de doença

Data ___/___/_____

(4) Data da última consulta

Data ___/___/_____

Óbito (1) Sim Data ___/___/_____

(3) Óbito

Data ___/___/_____

Óbito (1) Sim Data ___/___/_____

Causa do óbito : (1) Câncer do colo de útero

(2) Outro câncer Qual ? _____ CID-10 _____

(3) Outra causa (não câncer) Qual ? _____ CID-10 _____

(9) Sem Informação

No. Da DO _____

OBSERVAÇÕES:

Anexo - III

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SOBREVIDA HOSPITALAR DAS MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE COLO UTERINO, DE 2007 A 2012, NO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO, ACRE

Pesquisador: Camila da Silva Vieira Amorim

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48881815.1.0000.5010

Instituição Proponente: Universidade Federal do Acre- UFAC

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Acre- UFAC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.876.878

Apresentação do Projeto:

A pesquisa é produto para a dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFAC, sob orientação da profa. Dra. Ilce Ferreira, que objetiva estimar a sobrevida hospitalar em 1, 3 e 5 anos, e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino, de 2007 a 2012, no município de Rio Branco, Acre. Trata-se de um estudo observacional analítico, do tipo coorte retrospectiva, do conjunto de mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero, tratadas no hospital do Câncer de Rio Branco (Unacon), no Estado do Acre, entre 1º de agosto de 2007 a 31 de dezembro de 2012 e serão excluídas do estudo mulheres que realizaram o tratamento do câncer cervical em outro Estado. A pesquisa se justifica, pelo fato que existem poucos estudos no Brasil que abordem a sobrevida hospitalar nas regiões norte e nordeste e nenhum deles verificou esta sobrevida no estado do Acre.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estimar a sobrevida hospitalar em 1, 3 e 5 anos, e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de colo uterino, de 2007 a 2012, no município de Rio Branco, Acre.

Objetivo Secundário:

Endereço: "Campus Universitário" - Reitor Aulio G. A. de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.915-900
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3901-2711 **Fax:** (68)3229-1246 **E-mail:** cepufac@hotmail.com

Continuação do Parecer: 1.676.876

Caracterizar o perfil das mulheres diagnosticadas com câncer cervical, segundo as variáveis epidemiológicas, clínicas, características do tumor e tratamento;

Estimar a sobrevida global e específica em 1, 3 e 5 anos, segundo as características epidemiológicas, clínicas, características do tumor e tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Apesar deste ser um estudo proveniente de dados secundários, pois será realizado a partir de informações coletadas de prontuários para a obtenção de dados individuais, deve-se considerar que "toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados" (conforme a Resolução CNS N° 466/2012, V). Além disso, deve-se sempre verificar o "grau de vulnerabilidade dos participantes da pesquisa" e avaliar se está adequado aos procedimentos da pesquisa, observando se constam as medidas protetoras propostas para minimizar ou excluir os riscos e se estas medidas estão adequadas ao(s) tipo(s) de risco(s) da pesquisa. O presente estudo é observacional, retrospectivo, que não tem contato direto com as pacientes, empregará apenas informações de prontuários médicos, sem previsão de utilização de material biológico. Todos os dados serão analisados de forma anônima, sem identificação nominal das participantes da pesquisa. Os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação das participantes. Uma vez que este estudo não é intervencionista (não prevê intervenções clínicas) e sem alterações na rotina de tratamento das participantes de pesquisa, ele não adiciona riscos ou prejuízo ao bem-estar das mesmas. O investigador principal e os demais colaboradores envolvidos neste estudo se comprometem, individual e coletivamente, ao utilizar os dados provenientes deste estudo apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução 566\12 e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Benefícios:

Embora este estudo não ofereça benefícios direto às participantes, seus achados podem contribuir para o conhecimento do perfil das mulheres diagnosticadas com câncer cervical no Município, assim como conhecer o padrão de sobrevida hospitalar e os fatores prognósticos desta doença. Além disso, permitirá a avaliação e melhora da qualidade e adequação dos tratamentos implementados para esta neoplasia no Município.

Endereço: "Campus Universitário" Reitor Áulio G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.915-900
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3901-2711 **Fax:** (68)3229-1246 **E-mail:** cepufac@hotmail.com

Continuação do Parecer: 1.676.876

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo observacional analítico, do tipo coorte retrospectiva realizado a partir de dados secundários. É um projeto pertinente, pois estima a sobrevida hospitalar em pacientes com câncer de colo uterino e tem sua relevância na saúde pública, uma vez que segundo o pesquisador "existem poucos estudos no Brasil que abordem a sobrevida hospitalar nas regiões norte e nordeste e nenhum deles verificou esta sobrevida no estado do Acre". A metodologia proposta na pesquisa visa fornecer dados para o alcance dos objetivos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1- Folha de Rosto: Os campos não foram devidamente preenchidos, faltam preencher os itens 3 e 12. Todas as assinaturas dos responsáveis estão apostas e todas as datas estão informadas corretamente.

2- Projeto de Pesquisa:

2.1- Aspectos Éticos da pesquisa: no projeto de pesquisa foram explicitados os riscos da pesquisa e as providências e cautelas a serem empregadas para minimizá-los ou excluí-los.

2.2- Dispensa do TCLE: foi apresentada a justificativa para dispensa de TCLE, considerada satisfatória.

2.3- Cronograma foi atualizado.

3- Instrumentos de coleta de dados: foi apresentado e atende aos objetivos da pesquisa.

4- Termo de Autorização da Instituição Coparticipante: foi anexado ao Protocolo de Pesquisa um Termo de Autorização para realização da pesquisa, emitido pela Gerência Geral do Hospital da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia.

5- Declaração de não início da coleta de dados: foi anexada ao Protocolo de Pesquisa e o pesquisador se compromete a iniciar a coleta de dados após a aprovação do projeto de pesquisa.

6- Declaração do uso dos dados e informações para fins exclusivos no projeto de pesquisa: Anexada ao Protocolo de Pesquisa.

Recomendações:

não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências:

1- Explicitar os riscos da pesquisa; apresentar as providências e cautelas para excluir os riscos da pesquisa e excluir dos benefícios da pesquisa a afirmação de que "Os resultados serão divulgados por meio da publicação de artigos científicos", posto que publicar o resultados da pesquisa é a

Endereço: "Campus Universitário" Reitor Áulio G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.915-900
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3901-2711 **Fax:** (68)3229-1246 **E-mail:** cepufac@hotmail.com

Continuação do Parecer: 1.676.876

etapa final da pesquisa e não um benefício.

PENDÊNCIA ATENDIDA

2- Revisar o cronograma de execução da pesquisa.

PENDÊNCIA ATENDIDA

3- Incluir no Instrumento de Coleta de Dados o Título da Pesquisa e o nome do pesquisadora responsável

PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_567251.pdf	22/07/2016 02:39:37		Aceito
Outros	questionario_projeto.docx	22/07/2016 02:37:01	Camila da Silva Vieira Amorim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto de pesquisa_Camila_14_08 (1).pdf	14/08/2015 20:03:48		Aceito
Outros	Declaracão que não iniciou a pesquisa.pdf	14/08/2015 19:59:51		Aceito
Outros	TCLE - Dispensa.pdf	14/08/2015 19:59:22		Aceito
Outros	Autorização para pesquisa.pdf	14/08/2015 19:59:08		Aceito
Outros	Declaracão de uso exclusivo dos dados.pdf	14/08/2015 19:58:49		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	14/08/2015 19:58:15		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: "Campus Universitário" Reitor Áulio G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.915-900
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3901-2711 **Fax:** (68)3229-1246 **E-mail:** cepufac@hotmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ACRE- UFAC



Continuação do Parecer: 1.676.876

RIO BRANCO, 12 de Agosto de 2016

Assinado por:
ANTONIO CARLOS FONSECA PONTES
(Coordenador)

Endereço: "Campus Universitário" Reitor Áulio G. A de Souza", Bloco da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, sala 26
Bairro: BR364 Km04 Distrito Industrial **CEP:** 69.915-900
UF: AC **Município:** RIO BRANCO
Telefone: (68)3901-2711 **Fax:** (68)3229-1246 **E-mail:** cepufac@hotmail.com

Página 05 de 05