



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

LIZ RODRIGUES DE SOUZA

TEMPOS DE ESPERA PARA INÍCIO DO TRATAMENTO DO CÂNCER CERVICAL  
E SEUS EFEITOS NA SOBREVIDA EM 3 E 5 ANOS DE MULHERES DO ACRE

RIO BRANCO  
2024

LIZ RODRIGUES DE SOUZA

TEMPOS DE ESPERA PARA INÍCIO DO TRATAMENTO DO CÂNCER CERVICAL  
E SEUS EFEITOS NA SOBREVIVÊNCIA EM 3 E 5 ANOS DE MULHERES DO ACRE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ilce Ferreira da Silva  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Fernanda de Sousa Oliveira Borges

RIO BRANCO  
2024

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

---

S729t Souza, Liz Rodrigues de, 1994 -

Tempos de espera para início do tratamento do câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em 3 e 5 anos de mulheres no Acre / Liz Rodrigues de Souza; orientador: Dr<sup>a</sup>. Ilce Ferreira da Silva e Coorientadora: Dr<sup>a</sup> Maria Fernanda de Sousa Oliveira Borges. – 2024.

188 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação Mestrado em Saúde Coletiva, Rio Branco, 2024.

Inclui referências bibliográficas, anexos e apêndice.

1. Neoplasias do colo do útero. 2. Atraso no tratamento. 3. Sobrevida. I. Silva, Ilce Ferreira da (orientadora). II. Borges, Maria Fernanda de Sousa Oliveira (coorientadora). III. Título.

CDD: 362.1

---

Bibliotecária: Nádia Batista Vieira CRB-11º/882.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM SAÚDE COLETIVA**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Titulo da Dissertação: **TEMPOS DE ESPERA PARA INÍCIO DO TRATAMENTO DO CÂNCER CERVICAL E SEUS EFEITOS NA SOBREVIVÊNCIA EM 3 E 5 ANOS DE MULHERES DO ACRE**

Autora: LIZ RODRIGUES DE SOUZA

Orientadora: Ilce Ferreira da Silva

Dissertação aprovada como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, pela Banca Examinadora:

DATA DA APROVAÇÃO: 15 de agosto de 2024.

**BANCA EXAMINADORA:**

Assinado Eletronicamente

**ILCE FERREIRA DA SILVA**

Orientadora

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva  
Universidade Federal do Acre (Ufac)

Assinado Eletronicamente

**THAYANA CALIXTO DE CARVALHO**

Membro Titular Externo  
Marinha do Brasil

Assinado Eletronicamente

**THATIANA LAMEIRA MACIEL AMARAL**

Membro Titular Interno  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva  
Universidade Federal do Acre (Ufac)



Documento assinado eletronicamente por **Ilce Ferreira da Silva, Usuário Externo**, em 01/10/2024, às 11:36, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Thatiana Lameira Maciel Amaral, Professora do Magisterio Superior**, em 04/10/2024, às 10:27, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Thayana Calixto de Carvalho, Usuário Externo**, em 10/10/2024, às 10:55, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



A autenticidade do documento pode ser conferida no site [https://sei.ufac.br/sei/valida\\_documento](https://sei.ufac.br/sei/valida_documento) ou click no link [Verificar Autenticidade](#) informando o código verificador **1408864** e o código CRC **623FEDE3**.

---

Dedico este trabalho a Geny Dias Rodrigues, amiga, mãe, avó. Que sua partida não seja apenas um número e que esta pesquisa possa ajudar muitas outras mulheres.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por iluminar todos os momentos de dúvidas e incertezas. Sua graça e misericórdia foram fundamentais para a realização deste projeto.

Ao Igor, meu companheiro e melhor amigo. Obrigada por toda compreensão e incentivo nessa trajetória. Aos meus pais e meu irmão, por toda base e amor.

Às minhas orientadoras Ilce e Maria Fernanda, por todo suporte, incentivo e ensinamentos.

Às professoras Suleima e Andreia, e à Sara, pela paciência e ajuda em todo processo.

À Mirla pela dedicação e seriedade durante todo período de coleta de dados.

Por fim, agradeço aos colegas de curso, que enfrentaram vários desafios a meu lado e graças amizade construída conseguimos superá-los juntos.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”  
- Carl Jung



## RESUMO

**Introdução.** O câncer cervical é uma neoplasia que atinge uma grande proporção de mulheres no mundo. O diagnóstico e tratamento em fases precoces são de grande valia para um melhor prognóstico, capazes portanto de influenciar positivamente na sobrevida. Atrasos no diagnóstico e no plano terapêutico podem acarretar resultados e prognósticos negativos. **Objetivos.** Estimar os tempos de espera para início do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, AC. **Métodos.** Trata-se de uma coorte retrospectiva de mulheres diagnosticadas com câncer cervical e atendidas entre os anos de 2012 e 2017 na cidade de Rio Branco – Acre. A coleta de dados foi realizada por meio de análise de prontuários físicos das mulheres que realizaram o tratamento e preenchimento de um formulário de questões. As variáveis foram analisadas a partir de testes estatísticos, a fim de determinar frequência, associações, risco e sobrevida. **Resultados.** O tempo mediano entre o diagnóstico e o 1º tratamento foi de 39 dias (81 dias cirurgia vs 29 dias radioterapia exclusiva). A prevalência de atraso no início do tratamento (> 60dias) foi de 34% e os fatores estatisticamente associados ao atraso foram idade >40 anos (OR=3,12;IC95%:1,63-5,95), tempo >30dias para consulta com especialista (OR=9,79;IC95%:5,70-16,82), tratamento cirúrgico (OR=5,88;IC95%:1,77-19,47), protocolo de tratamento RxT com/sem braquiterapia (OR=0,05;IC95%:0,01-0,20), estadiamento-IIIB-IVA (OR=0,39;IC:95%0,16-0,96). Das mulheres estudadas, 172 morreram em 60 meses (44,3%). A sobrevida global em 60 meses foi de 55,7% (<60 dias:50,2%; 61-90 dias:57,4%; >90 dias: 72,7%). Ao avaliarmos o risco de óbito vemos que o risco de óbito foi maior em mulheres solteiras, estadiamentos mais avançados, com histórico de tabagismo e tratamento com radiação exclusiva e quimiorradiação, enquanto o tempo para início do tratamento maior que 90 dias se mostrou fator protetor ao óbito. **Conclusão.** O atraso para o início do tratamento do câncer cervical no Acre foi menor que em demais localidades do país. Idade > 40 anos, esperar 30+ dias para consulta com especialista e cirurgia como 1º tratamento foram positivamente associados. Estadiamentos avançados e tratamentos radioterápicos foram inversamente associados ao atraso para o início do tratamento. Mesmo possuindo um número maior de mulheres que iniciaram o tratamento em até 60 dias, sobrevidas mais altas foram identificadas dentro dos atrasos para início dos tratamentos. No entanto, ao ser estratificada pelas variáveis situação conjugal, estadiamento, histórico de tabagismo e protocolos de tratamento, a sobrevida geral sofreu impactos significativos.

**Palavras-chave:** Neoplasias do Colo do Útero, Atraso no Tratamento, Sobrevida, Brasil.

## ABSTRACT

**Introduction.** Cervical cancer is a neoplasia that affects a large proportion of women worldwide. Early diagnosis and treatment are of great value for a better prognosis, therefore capable of positively influencing survival. Delays in the diagnosis and treatment can lead to negative results and prognosis. **Purpose.** To estimate the waiting times for the begin and the end of treatment after the diagnosis of cervical cancer and its effects on survival in women assisted from 2012 to 2017 in Rio Branco, AC. **Methods.** This is a retrospective cohort of women diagnosed with cervical cancer and treated between 2012 and 2017 at the High Complexity Oncology Unit in Rio Branco - Acre. Data collection was carried out by analyzing the medical records of the women who realized the treatment. The variables was analyzed using statistical tests in order to determine frequency, associations, risk and survival. **Results.** The median time between diagnosis and first treatment was 39 days (81 days of surgery vs 29 days of exclusive radiotherapy). The prevalence of delay in starting treatment (> 60 days) was 34% and the factors statistically associated with delay were age > 40 years (OR=3.12; 95% CI: 1.63-5.95), time > 30 days for specialist consultation (OR=9.79;95%CI:5.70-16.82), surgical treatment (OR=5.88;95%CI:1.77-19.47), treatment protocol RxT with/without brachytherapy (OR=0.05; 95% CI: 0.01-0.20), IIIB-IVA staging (OR=0.39; 95% CI: 0.16-0.96). Of the women studied, 172 died within 60 months (44.3%). Overall survival at 60 months was 55.7% (<60 days: 50.2%; 61-90 days: 57.4%; >90 days: 72.7%). When evaluating the risk of death, we see that the risk of death was higher in single women, with more advanced stages, with a history of smoking and treatment with exclusive radiation and chemoradiation, while the time to start treatment greater than 90 days proved to be a protective factor against death. **Conclusion.** The delay in starting treatment for cervical cancer in Acre was shorter than in other locations in the country. Age > 40 years, waiting more than 30 days for a specialist consultation and surgery as the first treatment were positively associated. Advanced staging and radiotherapy treatments were inversely associated with delay in starting treatment. Although there were a greater number of women who started treatment within 60 days, higher survival rates were identified in delays in starting treatment. However, when stratified by the variables marital status, staging, smoking history and treatment protocols, overall survival suffered significant impacts.

**Keywords:** Uterine Cervical Neoplasms, Treatment Delay, Survival, Brazil.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Classificação de Tumores Malignos (Classification of Malignant Tumours) - União Internacional Contra o Câncer – UICC.....	18
Quadro 2 Estudos relacionados aos tempos de espera para início do tratamento ...	34
Quadro 3 Variáveis independentes avaliadas no estudo.....	40

## SUMÁRIO

1. Introdução.....	12
2. Marco Teórico .....	14
2.1    Epidemiologia do câncer cervical .....	14
2.2    História natural do câncer cervical .....	16
2.3    Fatores de risco associados ao câncer cervical .....	19
2.4    Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer cervical .....	20
2.5    Sobrevida do câncer cervical no mundo e no Brasil .....	24
2.6    Fatores associados ao óbito em mulheres com câncer cervical .....	26
2.7    Atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer cervical e fatores associados	27
2.7.1    Efeitos dos tempos de espera para o início e término do tratamento na	
sobrevida do câncer cervical.....	31
3. Justificativa .....	35
4. Objetivos.....	37
4.1    Objetivo geral:.....	37
4.2    Objetivos específicos: .....	37
5. Métodos .....	38
5.1    Delineamento do estudo.....	38
5.2    População do estudo .....	38
5.3    Coleta de dados .....	38
5.3.1    Variáveis do estudo.....	39
5.4    Plano de Análise de Dados .....	43
6. Aspectos Éticos .....	44
7. Resultados: .....	45
Artigo 01.....	45
Artigo 2.....	78
8. Considerações Finais.....	111
9. Referências.....	113
10. Anexos .....	120
Anexo 1 .....	120
Ficha de Acompanhamento das Pacientes .....	120
Anexo 2 .....	124
Termo de aprovação do CEP .....	124
Anexo 3 .....	140
Apêndices .....	140

## 1. Introdução

O câncer cervical é um grave problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países em desenvolvimento como o Brasil (Ferlay *et al.*, 2024). Nesse país, a taxa ajustada de incidência no ano de 2022 foi de 12,69/100.000 mulheres, que são mais altas do que aquelas observadas em países africanos como Sudão, Argélia e Níger, cujas taxas variam de 7,96/100.000 a 9,31/100.000 no mesmo ano (Ferlay *et al.*, 2024).

Por outro lado, as taxas de incidência sofrem variações segundo as regiões do Brasil, com as regiões Norte e Nordeste apresentando as taxas mais altas de incidência, variando de 38,25/100.000 mulheres no Amazonas (2012 a 2016) a 15,47/100.000 mulheres no Ceará (2011 a 2015) (INCA, 2023). Esse mesmo padrão para as taxas de mortalidade, que variaram de 9,52/100.000 mulheres na região Norte e 5,58/100.000 mulheres na região Nordeste em 2020, enquanto a região Sudeste conta com uma taxa de mortalidade de 3,38/100.000 mulheres no mesmo ano (INCA, 2023).

Essa neoplasia se desenvolve a partir da infecção de células da lâmina basal pelo Papilomavirus humano (HPV) de alto risco oncogênico. O HPV é considerado o principal fator de risco para câncer de colo de útero, sendo causa necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento dessa neoplasia (IARC, 2007a; Zur Hausen, 2009). Antes da identificação do HPV como causa necessária, as evidências mostravam que o comportamento sexual de risco (ex. idade precoce na primeira relação sexual, número de parceiros ao longo da vida) estava diretamente associado ao surgimento de lesões precursoras e o câncer cervical (Muñoz *et al.*, 1992; Zur Hausen, 2009). Contudo, atualmente sabe-se que esse comportamento é um marcador da oportunidade de múltiplas infecções pelo HPV, e por HPV de múltiplos tipos ao longo da vida.

Evidências atualmente mostram que outros fatores como histocompatibilidade e resposta imunológica, influências hormonais, infecções por outros agentes sexualmente transmissíveis, tabagismo e fatores genéticos ligados ao hospedeiro atuam como cofatores que podem modular o risco de evolução de uma célula normal infectada pelo HPV para o fenótipo tumoral completo (IARC, 1999, 2007a; Muñoz *et al.*, 2006).

A sobrevida das mulheres com diagnóstico câncer cervical varia de acordo com o nível de desenvolvimento de cada país ou região (Vaccarella, 2019). Nesse sentido, a sobrevida populacional em 5 anos observada entre 2008 e 2012 variou de

77,1% na República da Coreia a 39,9% na Índia no mesmo período (Soerjomataram *et al.*, 2023).

Existe um consenso de que o risco de óbito por câncer cervical pode sofrer a influência tanto de fatores sociodemográficos, clínico-epidemiológicos, do tipo de tratamento (IARC, 2022; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Vaccarella, 2019), quanto de fatores estruturais e de organização dos serviços como o acesso ao diagnóstico e tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento (Vaccarella, 2019; WHO, 2021).

Independentemente do país e/ou da instituição que estão sendo tratadas, os atrasos no diagnóstico e tratamento são experimentados por mulheres com câncer cervical (DeBoer *et al.*, 2022; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Robinson *et al.*, 2009; Silva; Silva; Koifman, 2019) e o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início e término do tratamento se mostram importantes para garantir a eficácia do tratamento e melhorar a sobrevida (Assençõ; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Chen *et al.*, 2003, p. 20; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). Estudos apontam que um intervalo de tratamento de 63 dias possui associação direta com a sobrevida, onde as pacientes com intervalo de tratamento maior ou igual a 63 dias apresentaram uma sobrevida de 64% enquanto as pacientes que se submeteram ao tratamento em um intervalo menor que 63 dias apresentaram uma sobrevida hospitalar de 82% (Chen *et al.*, 2003).

Atualmente existem evidências de que o atraso entre o diagnóstico de câncer e o início do tratamento poderia levar a um pior prognóstico (Chen *et al.*, 2003; McLaughlin *et al.*, 2012; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015), porém outros estudos apresentam resultados contrários a esta afirmação (Perri *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2023)

Assim, em 2012 foi promulgada a Lei nº 12.732/2012 no Brasil que dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada, recebendo, gratuitamente, no Sistema Único de Saúde (SUS), todos os tratamentos necessários. Essa lei estabelece prazo para o início deste tratamento de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único (Brasil, 2012).

Porém, apesar desta normativa, estudos brasileiros realizados após a data de publicação dessa lei mostraram que o tempo mediano entre diagnóstico, início e término de tratamento variam segundo a localidade do país, o sítio primário do tumor, e em muitos lugares ultrapassam o limite de 60 dias estabelecido por lei (Assençõ;

Kluthcovsky; Mansani, 2017; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022). De acordo com esses estudos, os atrasos para o início do tratamento do câncer cervical no Brasil variam de 46,9% entre 61 e 180 dias no Paraná, (Assençõ; Kluthcovsky; Mansani, 2017) a 24% entre 61 e 90 dias e 68,8% em mais de 90 dias no Rio de Janeiro. (Silva; Silva; Koifman, 2019). Contudo, embora existam alguns estudos sobre a prevalência de atrasos para o início do tratamento do câncer cervical nas regiões Nordeste (Silva; Pinto; Figueiredo, 2022; Velloso *et al.*, 2018), Centro-Oeste (Nakagawa *et al.*, 2011), Sul (Assençõ; Kluthcovsky; Mansani, 2017) e Sudeste (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Silva; Silva; Koifman, 2019) do Brasil, não foram encontrados estudos que avaliaram os tempos de espera para o início e término do tratamento na região Norte do país e o efeito desses tempos de espera na sobrevida dessa neoplasia.

O estado do Acre, localizado na região Norte do país, apresentou altas taxas ajustadas de incidência de câncer de colo de útero no período de 2013 a 2017 (11,61/100.000 mulheres) e de mortalidade em 2020 (9,31/100.000 mulheres), quando comparadas às taxas dos estados da região Sul e Sudeste (INCA, 2023). Contudo, não foram encontrados estudos relativos à sobrevida por essa neoplasia nesse estado. Em todo o estado do Acre existe apenas um centro especializado no tratamento de câncer que supre toda a população do estado usuária do SUS. Assim, o estudo sobre a prevalência dos atrasos para início e término do tratamento do câncer cervical e seus efeitos na sobrevida no Acre se torna muito relevante, permitirá a caracterização do perfil epidemiológico das mulheres acometidas por essa doença no estado, do padrão de atrasos para início e término do tratamento por essas neoplasias e seus efeitos na sobrevida, gerando uma oportunidade para o planejamento em atenção à saúde visando a melhoria do acesso à prevenção e tratamento do câncer cervical nessa região.

Diante disso, objetivo deste trabalho é estimar os tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, AC.

## **2. Marco Teórico**

### **2.1 Epidemiologia do câncer cervical**

O câncer cervical é um grave problema de saúde pública, com cerca de 660.000 novos casos e 348.000 mortes no mundo entre mulheres em 2022 (Ferlay *et*

*al.*, 2024). Dentre esses casos, cerca de 90% ocorrem em países de baixa e média renda. As taxas de incidência por essa neoplasia variaram de 9,3/100.000 mulheres em países com IDH muito alto a 23,8/100.000 mulheres em países com baixo IDH em 2022. Já as taxas de mortalidade variaram de 16,38/100.000 mulheres nos países com IDH muito baixo a 3,33/100.000 mulheres em países com alto IDH em 2022 (Ferlay *et al.*, 2024).

No continente americano, a incidência e a mortalidade por câncer cervical vêm apresentando uma tendência de queda ao longo do tempo, de modo que os países da América do Norte como Canadá e Estados Unidos apresentaram respectivamente uma variação de taxas de incidência de 7,1 e 7,2/100.000 mulheres em 1998, a 6,1 e 5,3/100.000 mulheres em 2011 (Ervik *et al.*, 2024). Nas Américas Central e do Sul também têm sido observadas quedas nas taxas de incidência, com destaque para Costa Rica que variou de 20/100.000 em 1998 a 14/100.000 em 2011; além do Brasil e do Chile que variaram respectivamente de 29,1 e 21,2/100.000 mulheres em 1998 a 14,4 e 14,5/100.000 mulheres em 2011 (Ervik *et al.*, 2021).

Contudo, apesar das quedas nas taxas de incidência observadas nesses países da América Latina ao longo do tempo, as magnitudes dessas taxas ainda são consideradas elevadas, pois são semelhantes às taxas observadas em países do continente Africano, como em Djibouti e Cabo verde ( $\pm 16/100.000$  mulheres) e Marrocos (12/100.000 mulheres) em 2022 (Ferlay *et al.*, 2024). No ano de 2022 as taxas de incidência do Brasil, Costa Rica e Chile foram de 12,7/100.000, 10,6/100.000 e 11,3/100.000 respectivamente, que são maiores do que as taxas de países africanos como Sudão (8,6/100.000), Argélia (7,9/100.000) e Níger (9,3/100.000) nesse mesmo ano (Ferlay *et al.*, 2024).

Em relação às taxas de mortalidade, os países da América do Norte, como Canadá e Estados Unidos apresentaram queda de respectivamente 1,7 e 2,2/100.000 mulheres em 1998 para 1,3 e 1,7/100.000 mulheres em 2017. Já os países da América Latina como Costa Rica e México apresentaram quedas consideráveis de respectivamente 8,8 e 12,2/100.000 mulheres em 1998 para 4,5 e 5,7/100.000 mulheres em 2017. Além disso, nos países da América do Sul como o Chile, é possível observar uma queda na taxa de mortalidade de 8,8/100.000 mulheres em 1998 para 4,3/100.000 mulheres em 2017 (Ervik *et al.*, 2021).

Embora as taxas de mortalidade por câncer cervical estejam caindo em vários países da América Latina desde a década de 80, no Brasil não foi possível observar uma queda significativa nessa taxa (4,9/100.000 mulheres em 1998 a 4,8/100.000



mulheres em 2017) nos últimos anos (Ervik *et al.*, 2021). Desse modo, tanto as taxas de incidência quanto de mortalidade no país, ainda são consideradas elevadas quando comparadas a países desenvolvidos da América do Norte e alguns ainda em desenvolvimento da América Latina e da África (Sung *et al.*, 2021).

Por outro lado, as taxas de incidência do câncer cervical no Brasil podem variar segundo as regiões, de modo que de acordo com o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP), na Região Sudeste essa taxa foi de 8,36/100.000 mulheres em São Paulo – SP (no período de 2011 a 2015) e 9,94/100.000 mulheres em Belo Horizonte – MG (no período de 2014 a 2018). Já nas Regiões Nordeste e Norte, essa taxa varia entre 12,11/100.000 mulheres em Aracaju – SE (no período de 2012 a 2016) e 15,47/100.000 mulheres em Fortaleza – CE (no período de 2011 a 2015), 28,98/100.000 no Amapá em 2016 (INCA, 2023) e 38,25/100.000 mulheres em Manaus – AM (no período de 2012 a 2016). Na região Sul as taxas de incidência variaram de 7,43/100.000 mulheres em Porto Alegre – RS (2013 a 2017) a 10,95/100.000 Curitiba – PR (2014 a 2018), enquanto na região Centro-Oeste essas taxas variaram de 13,54/100.000 mulheres em Cuiabá – MT (2014 a 2018) a 14,56/100.000 em Goiânia – GO (2009 a 2013) (INCA, 2023).

No que se refere a mortalidade, a taxa no Brasil para o ano de 2020 foi de 4,6/100.000 mulheres, variando de 3,38/100.000 mulheres na região Sudeste a 9,52/100.000 mulheres na região Norte do país (INCA, 2022). Na região Norte, o câncer de colo do útero foi a neoplasia com o maior número de casos em mulheres no ano de 2020, totalizando 21% de todas as neoplasias primárias em mulheres nessa região (INCA, 2020). No Estado do Acre, essa neoplasia foi a segunda mais incidente, com taxas ajustadas de 41,3/100.000 mulheres entre os anos de 2007 e 2009 (Nakashima; Koifman; Koifman, 2012). Em relação a mortalidade, o comportamento da doença segue uma tendência de equação de segundo grau, apresentado uma tendência decrescente, porém não constante (Nakashima; Koifman; Koifman, 2011).

## **2.2 História natural do câncer cervical**

O câncer do colo do útero se desenvolve a partir da infecção das células da lâmina basal pelo Papilomavirus humano (HPV) de alto risco oncogênico. Em casos de infecções persistentes observa-se a presença de lesões pré-invasivas, caracterizada por células displásicas localizadas na superfície do epitélio escamoso cervical (Kurman; Solomon, 1994). Em avaliações citológicas, essas lesões pré-cancerígenas são classificadas como lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL)

quando possuem menor probabilidade de progressão para um carcinoma invasivo, e como lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) quando possuem maiores probabilidades de progressão (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Quando avaliadas histologicamente, as lesões pré-cancerígenas podem apresentar nomenclaturas de Neoplasias Intraepiteliais Cervicais (NIC), que são categorizadas em graus I, II e III, segundo o nível de presença de células displásicas no epitélio cervical. Em estudos recentes observou-se que as NIC I, II e III podem sofrer regressão ou progressão, e que fatores como idade podem estar intimamente associados com estes processos (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Em uma coorte retrospectiva de 227 mulheres assistidas por um centro de patologia no estado do Rio de Janeiro, Silva et al (2012) apresentam que em 24 meses de seguimento, lesões pré-neoplásicas NIC I, II e III tiveram 25%, 26,3% e 43,1% de probabilidade de persistência (L-R:95%valor  $p = 0,014$ ), 17,5%, 6,1% e 7,1% de probabilidade de progressão (L-R:95%valor  $p = 0,092$ ) e 46%, 38,4% e 34,4% de regressão (L-R:95%valor  $p = 0,252$ ) respectivamente. Os autores também observaram que a progressão para um câncer invasivo é maior à medida que a idade aumenta, com 31,8% de probabilidade de progressão na variável grupo de idade  $\geq 50$  anos (L-R:95%valor  $p = 0,0182$ ). Na análise do risco de progressão, persistência e regressão, os autores observaram que comparadas às mulheres de 10-29 anos idade, aquelas com idade  $\geq 50$  anos apresentaram 6,53 vezes mais risco de persistência da lesão (IC:95% 2,4-18,1;  $p < 0,05$ ) e 9,19 vezes mais risco de progressão da lesão (IC:95% 1,0-82,4;  $p < 0,05$ ) (Silva *et al.*, 2012).

Quando as células displásicas rompem a lâmina basal e atingem os tecidos subjacentes, a lesão é classificada como carcinoma invasivo (Sellors; Sankaranarayanan, 2003). Desse ponto em diante, as classificações das lesões são baseadas no estadiamento, que para a neoplasia cervical é frequentemente feito com base na avaliação clínica, colposcopia e exames histológicos e radiológicos (Bhatla *et al.*, 2021). Segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO 2021), as neoplasias cervicais são classificadas em estádios de I a VI, com subclassificações de A, B e C e categorias 1 e 2, que acompanham o nível de invasão local, loco-regional e órgãos distantes (Bhatla *et al.*, 2021).

Desse modo, no estágio I, o tumor é limitado ao colo do útero podendo ainda ser diferenciado com base no critério se este é clinicamente confinado ao colo (Ib), ou se é um componente invasivo identificado apenas microscopicamente (Ia). No estágio II, o tumor invade a vagina e/ou os paramétrios, e nela a lesão pode se estender à

vagina sem atingir o 1/3 inferior (IIa) ou infiltrando os paramétrios sem atingir a parede pélvica (IIb) (Bhatla *et al.*, 2021).

No estágio III o tumor invade a vagina e/ou os paramétrios distais, infiltrando o 1/3 inferior da vagina (IIIa), infiltrando os paramétrios até a parede pélvica ou produzindo alteração renal (IIIb) ou envolvendo gânglios linfáticos pélvicos e/ou para-aórticos (IIIc). Já no estágio IV o tumor infiltra estruturas extrauterinas, apresentando envolvimento com bexiga e/ou reto (IVa) e/ou Comprometimento em estruturas extra pélvicas em (IVb) (Bhatla *et al.*, 2021).

Existe ainda a classificação TNM – Classificação de Tumores Malignos (Classification of Malignant Tumours), que é utilizada para classificação de tumores malignos e a descrição de sua extensão anatômica (Brierley; Gospodarowicz; Wittekind, 2016). Este sistema tem por base a avaliação de três componentes: T- a extensão do tumor primário, N- a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais e M- a ausência ou presença de metástase à distância (Brierley; Gospodarowicz; Wittekind, 2016). Os critérios de classificação TNM para câncer cervical estão apresentadas no quadro-1.

<b>Quadro 1. Classificação de Tumores Malignos (Classification of Malignant Tumours) - União Internacional Contra o Câncer – UICC.</b>	
<b>Categorias</b>	
<b>T- Tumor Primário</b>	
<b>TX</b>	Tumor primário não pode ser avaliado
<b>T0</b>	Sem evidência de tumor primário
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ (carcinoma pré-invasor)
<b>T1</b>	Carcinoma da cérvix confinado ao útero (extensão ao corpo deve ser desprezada)
<b>T1a</b>	Carcinoma invasor, diagnosticado somente pela microscopia. Todas as lesões visíveis macroscopicamente - mesmo com invasão superficial - são T1b/Estadio IB
<b>T1a1</b>	Invasão estromal de até 3 mm em profundidade e 7 mm ou menos de extensão horizontal
<b>T1a2</b>	Invasão estromal maior que 3 mm e até 5 mm em profundidade com uma extensão horizontal de 7mm ou menos
<b>T1b</b>	Lesão clinicamente visível, limitada ao colo, ou lesão microscópica maior que T1a2/IA2
<b>T1b1</b>	Lesão clinicamente visível com 4cm ou menos em sua maior dimensão
<b>T1b2</b>	Lesão clinicamente visível com mais de 4 cm em sua maior dimensão
<b>T2</b>	Tumor que invade além do útero, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da vagina
<b>T2a</b>	Sem invasão do paramétrio
<b>T2b</b>	Com invasão do paramétrio

<b>T3</b>	Tumor que se estende à parede pélvica, compromete o terço inferior da vagina, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
<b>T3a</b>	Tumor que compromete o terço inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica
<b>T3b</b>	Tumor que se estende à parede pélvica, ou causa hidronefrose ou exclusão renal
<b>T4</b>	Tumor que invade a mucosa vesical ou retal, ou que se estende além da pélvis verdadeira
<b>N- Linfonodos Regionais</b>	
<b>NX</b>	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
<b>N0</b>	Ausência de metástase em linfonodo regional
<b>N1</b>	Metástase em linfonodo regional
<b>M - Metástase à distância</b>	
<b>MX</b>	A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
<b>M0</b>	Ausência de metástase à distância
<b>M1</b>	Metástase à distância

UICC, 2016

Importante destacar que, apesar de muito utilizado para fins de registro nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), a classificação mais utilizada para determinação de condução de tratamento para as pacientes com câncer cervical é a classificação FIGO (Bhatla *et al.*, 2021; Marth *et al.*, 2017; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

### **2.3 Fatores de risco associados ao câncer cervical**

Existe um vasto conjunto de evidências na literatura mostrando que o Papilomavirus Humano (HPV) é considerado o principal fator de risco para câncer de colo de útero, sendo causa necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento dessa neoplasia (IARC, 2007a; Zur Hausen, 2009). Devido sua transmissão por contato sexual, este vírus geralmente tem seu início em idades precoces da adolescência, após a primeira relação sexual. Por outro lado, a persistência de infecções por HPVs de alto risco, assim como a infecção por múltiplos tipos de HPV, também estão associados ao desenvolvimento de alterações pré-malignas e malignas nas células escamosas do colo uterino (IARC, 2007a). Nesse sentido, o comportamento sexual de risco, como a idade precoce na primeira relação sexual e o número de parceiros ao longo da vida, pode estar diretamente associado ao surgimento de lesões precursoras bem como do câncer cervical, pois aumentam a oportunidade de múltiplas infecções e por vários tipos de HPV ao longo da vida (IARC, 2007a). Evidências mostraram forte associação entre os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68, 73 e 82 (Bosch *et al.*, 2002, 1995; Muñoz *et al.*, 1992, 2003, p. 200) com o câncer cervical.

Assim, existem fortes evidências de que o tabagismo, o consumo de anticoncepcionais orais e fatores genéticos ligados ao hospedeiro poderiam ser considerados como cofatores de risco para essa neoplasia (IARC, 1999, 2007b; Muñoz *et al.*, 2006). O tabaco e seus derivados podem promover alterações no sistema imunológico, principalmente nas células natural killer e nas células de Langerhans, que são componentes importantes no sistema de vigilância imunológica celular. As alterações nessas células induzem uma imunodeficiência localizada de grande importância na carcinogênese cervical e em outros sítios primários (Pope *et al.*, 1995; Vaccarella *et al.*, 2008).

Um estudo transversal realizado em 2001 com 2.397 mulheres jovens, entre 15 e 29 anos, atendidas em um Centro de Controle Oncológico no Norte do Brasil observou que 6,9% dessas mulheres entre 15 e 19 anos apresentaram alterações celulares. Além disso, 6,3% daquelas entre 20 e 29 anos também apresentando alterações cervicais. No total, entre as mulheres jovens avaliadas, 13,2% possuíam algum tipo de alteração celular epitelial ao exame citológico (Leal *et al.*, 2003). Dentre os fatores de risco analisados, a idade da primeira relação sexual foi de 13 a 15 em 48% dessas mulheres, das quais 7,2% apresentaram alteração celular ao exame citológico (Leal *et al.*, 2003). Esses achados apoiam a hipótese de que as lesões cervicais vêm acometendo um grupo de mulheres cada vez mais jovem devido a um início cada vez mais precoce das atividades sexuais.

Nesse sentido, um estudo exploratório retrospectivo de exames colpocitológicos registrados em um banco de dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, observou que dentre 1.516.407 citologias realizadas entre 1999 e 2005 a prevalência de anormalidades citológicas no grupo de adolescentes (10 a 19 anos) foi de 8,9%. Já no grupo de mulheres adultas (20+ anos), essa prevalência foi de 5,6%. Dentre as anormalidades observadas no grupo de adolescentes, mais de 90% das alterações de alto grau corresponderam a NIC II. Outro aspecto relevante do estudo é que entre os anos de 1999 e 2005, a prevalência de alterações cervicais em adolescentes passou de 6,4% para 12,4%, enquanto em adultas passou de 4% para 6,1%, possibilitando inferir uma mudança no perfil das mulheres em relação ao comportamento sexual (Pedrosa; Mattos; Koifman, 2008).

#### **2.4 Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer cervical**

A evolução natural do câncer cervical passa por uma fase pré-clínica de lesões precursoras conhecidas, que permite implementar estratégias de rastreamento

e controle dessas lesões pré-neoplásicas (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Dentre essas estratégias estão incluídas o rastreamento colpocitológico por meio do exame de Papanicolaou, o exame colposcópico dos casos com citologia positiva, os testes para HPV oncogênico, exérese da lesão pré-cancerosa por meio da cirurgia de alta frequência (CAF) e/ou conização cirúrgica (a laser ou a frio) e o seguimento dos casos tratados por um período de 2 anos (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

No Brasil, a recomendação do Ministério da Saúde é o rastreamento do câncer cervical efetuado em mulheres na faixa etária de 25 a 65 anos, através do exame colpocitológico, uma vez por ano e, após dois exames anuais negativos consecutivos, a cada três anos. Quando ao exame citológico são encontradas lesões de baixo grau, ou células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas, a conduta utilizada é a repetição do exame após 6 meses para acompanhamento e controle. Quando identificadas lesões de alto grau ou sugestivas de carcinoma invasor, pacientes são encaminhadas à colposcopia (INCA, 2016).

Ao serem confirmadas lesões pré-neoplásicas, segue-se a abordagem “Ver e Tratar”, onde estes tratamentos podem ser realizados através de conização, ablação a laser e Cirurgia de Alta Frequência, a depender da lesão, de sua extensão e características. Para a realização destes procedimentos mais complexos no Brasil, as mulheres são encaminhadas para unidades de média e alta complexidade e deverão ser acompanhadas por meio de colpocitologia para rastreamento de possível falha de tratamento ou recidiva de lesão (IARC, 2022; INCA, 2016; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Existe um conjunto sólido de evidências de que o rastreamento e tratamento das lesões precursoras, bem como seguimento ambulatorial são estratégias de grande custo-efetividade na prevenção de câncer do colo do útero (Fonseca *et al.*, 2013; Habbema; De KOK; Brown, 2012; Sousa, 2018; World Health Organization, 2002). As abordagens de triagem e tratamento exigem menos recursos em comparação com programas de várias etapas, que necessitem de acesso a atenção especializada e de alta complexidade (Denny; Kuhn, 2017).

Nesse sentido, os países que implementaram de forma eficaz os programas de rastreamento do câncer cervical, com busca ativa da população, acesso aos diagnósticos de lesões pré-cancerosas e o tratamento em tempo oportuno, observaram uma redução significativa tanto da incidência, quanto da mortalidade por essa neoplasia (Anttila; Nieminen, 2007; Quinn *et al.*, 1999). Nesse sentido, em países como Inglaterra, Eslovênia, Finlândia e Estados Unidos, foi observada uma

redução da incidência de câncer cervical a partir da implementação de programas de rastreamento de lesões precursoras e seus devidos acompanhamentos e tratamentos quando necessário (Anttila; Nieminen, 2007; Quinn *et al.*, 1999).

Um estudo retrospectivo realizado na Inglaterra avaliou registros de câncer cervical entre os anos de 1971 e 1995, através de registros de casos individuais submetidos e validados pelo Escritório de Estatísticas Nacionais e dados anuais fornecidos pelos registros regionais de câncer (estes últimos apenas a partir de 1992) a fim de avaliar o impacto do programa de rastreamento implantado. De 1971 a meados de 1980 a incidência de câncer cervical invasivo permaneceu entre 14 e 16/100.000 mulheres. Em 1995 a taxa média de incidência foi de 9/100.000 mulheres (Quinn *et al.*, 1999). Estudos realizados na Finlândia apontaram uma redução de cerca de 80% nas taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero em função de implementação de programas de rastreamento. De acordo com o Registro Finlandês de Câncer, no ano de 1955 as taxas de incidência e mortalidade eram aproximadamente 14 e 7/100.000 mulheres respectivamente. Além disso, por meio de programas de rastreamento e planejamento estratégico, as taxas de incidência e mortalidade em 2005 se encontravam em 4 e 1/100.000 mulheres respectivamente (Anttila; Nieminen, 2007; Van Der Aa *et al.*, 2008).

Na Eslovênia foi implementado em 2003 o programa organizado de rastreamento de câncer do colo do útero de base populacional ZORA. Neste programa preconizou-se teste Papanicolaou e um intervalo de rastreio de 3 anos na faixa etária de 20 a 64 anos. Em 2012 esse programa atingiu suas taxas mais baixas chegando a uma taxa de incidência bruta de 11/100.000 mulheres e a uma taxa de incidência padronizada por idade de 6,8/100.000 mulheres (Ivanus *et al.*, 2018; Primic-Zakelj; Repse-Fokter, 2007). Mesmo em países em desenvolvimento como o Irã, existem evidências de melhoras no rastreamento do câncer cervical com programas organizados. Um estudo qualitativo conduzido no Irã sugeriu que um rastreamento bem realizado, com diretrizes de alto padrão contribuiu para que as mulheres ganhem anos de vida com qualidade, vinculando uma maior confiança da mulher na efetividade dos programas de rastreio e aumentando a adesão ao seguimento e tratamento das lesões precursoras (Refaei *et al.*, 2018).

Segundo as recomendações da IARC, quando o laudo histopatológico mostra que as células displásicas ultrapassaram a lâmina basal do canal endocervical ou quando em casos de colposcopias insatisfatórias, em que fique avaliado a necessidade de procedimentos mais especializados, a paciente precisa ser

referenciada para uma unidade de alta complexidade para avaliação e tratamento (IARC, 2022; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). No Brasil, essas atividades geralmente são realizadas em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e nos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). De acordo com a portaria nº 874, de 16 de maio de 2013, os UNACONs são hospitais de nível terciário com estrutura para determinar a extensão da neoplasia (estadiamento), tratar, cuidar e assegurar a qualidade da assistência oncológica (Brasil, 2013).

Nessas unidades de assistência de alta complexidade, os tratamentos mais comuns são a radioterapia, a quimioterapia e a cirurgia. Esses tratamentos são planejados pelo médico e realizados de acordo com o estadiamento da doença, tamanho do tumor e demais fatores clínico-epidemiológicos (Marth *et al.*, 2017; WHO, 2021).

Nas neoplasias cervicais em estádios iniciais, FIGO IA1, IA2, IB2 e IIA são recomendados os tratamentos cirúrgicos, que variam desde estratégias conservadoras como conização até histerectomias simples e/ou radicais, além de traquelectomia radical com linfadenectomia a depender da classificação (Marth *et al.*, 2017; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Tratamentos adjuvantes irão depender dos riscos, histórico de cada paciente e volume do câncer (Marth *et al.*, 2017), como a necessidade de quimiorradioterapia em pacientes em estádios IB2 e IIA. Os procedimentos cirúrgicos mais conservadores são preferencialmente realizados em pacientes mais jovens, devido as possibilidades de preservação de ovários e manutenção da função hormonal e reprodutora (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Para estádios localmente avançados, FIGO IB2, IIB e IIIB, a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) recomenda tratamentos de quimiorradioterapia, com adaptação da radiação de acordo com o estadiamento cirúrgico ou de acordo com o resultado da tomografia computadorizada, além de citar quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia ou radioterapia para estes estádios (Marth *et al.*, 2017). No estadiamento FIGO IVA, a recomendação é quimioterapia, quimiorradioterapia e exenteração pélvica (Marth *et al.*, 2017), enquanto a IARC recomenda que, para pacientes nesse estágio e em bom estado geral de saúde, considere-se quimiorradioterapia concomitante. Já em pacientes mais debilitados pela doença, a recomendação é a radioterapia ou quimioterapia paliativos (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Para estádios FIGO IVB, ambas organizações



recomendam tratamentos paliativos com radioterapia e quimioterapia, a depender do quadro clínico e físico do paciente.

A Sociedade Americana de Braquiterapia (ABS) define através de diretrizes que a duração total do tratamento através de radioterapia de feixe externo e braquiterapia devem ser limitadas a menos de 8 semanas, justificando que a duração prolongada do tratamento pode levar a uma redução no controle local e redução na sobrevida (Viswanathan; Thomadsen, 2012).

## **2.5 Sobrevida do câncer cervical no mundo e no Brasil**

A sobrevida é uma análise onde o tempo entre exposição e determinado evento é de interesse clínico e na oncologia pode ser dividida em sobrevida hospitalar e sobrevida populacional. Entre ambas, o que as diferencia é a base de dados de onde serão extraídas as populações de interesse (Jensen *et al.*, 1991). Neste sentido, na sobrevida hospitalar são utilizados registros de base hospitalar, isto é, aqueles que se referem a todos os casos tratados e acompanhados em uma instituição (Young, 1991). Já na sobrevida populacional (ou relativa) os dados da população de interesse são retirados a partir de registros de base populacional, que se referem a todos os casos de câncer verificados em uma população de uma área geográfica definida, tendo como principal objetivo produzir indicadores como a incidência, a prevalência e a sobrevida para sua área de abrangência (Jensen *et al.*, 1991).

A sobrevida populacional das mulheres com diagnóstico câncer cervical varia de acordo com o nível de desenvolvimento de cada país, e até mesmo com o nível de desenvolvimento das regiões dentro de um mesmo país (Vaccarella, 2019). Nesse sentido, a sobrevida populacional em 5 anos observada entre 2008 e 2012 variou de 67,8% em Israel a 77,1% na República da Coreia. Esses países são definidos pela IARC como países de IDH muito elevados. Já entre os países de renda média como a Índia, a sobrevida do câncer cervical foi de 39,9% no mesmo período. Para a sobrevida observada de 3 anos a partir do diagnóstico no mesmo período, observou-se que a sobrevida relativa nos países com baixo IDH foi de 27,8% na Costa do Marfim e 37% na Etiópia (Soerjomataram *et al.*, 2023).

Em relação a sobrevida hospitalar, um estudo conduzido na China em uma coorte retrospectiva de 257 mulheres com câncer cervical atendidas de 1992 a 1997, as pacientes com intervalo de tratamento maior ou igual a 63 dias apresentaram uma sobrevida de 64% enquanto as pacientes que se submeteram ao tratamento em um

intervalo menor que 63 dias apresentaram uma sobrevida hospitalar de 82% (Chen *et al.*, 2003).

No Brasil, uma coorte retrospectiva de mulheres diagnosticadas com câncer cervical em um hospital de ensino de referência, desenvolvida na região Sudeste, observou uma sobrevida em cinco anos de 25,3% (IC95%: 15,5; 41,4) (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015).

Dentre essas mulheres avaliadas, ao estratificar segundo estadiamento/tratamento, a sobrevida aumenta em casos potencialmente curáveis, com baixos estadiamentos, quando comparados com casos em que a doença se encontrava em estádios mais avançados (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015).

Estes achados também foram encontrados no Sul do país, onde uma análise de sobrevida em 5 anos estratificada pelos estádios I, II, III e IV apresentaram sobrevidas de 83%, 74%, 51% e 23%. Esses achados mostram uma relação direta entre o estadiamento da doença e a sobrevida das mulheres envolvidas no estudo (Alves *et al.*, 2017).

Existem evidências na literatura de que, além de fatores clínico-epidemiológicos individuais que podem influenciar diretamente a sobrevida hospitalar de mulheres com câncer cervical como a idade, o estadiamento ao diagnóstico, o tipo histológico, o grau tumoral e o tipo de tratamento implementado, (IARC, 2022; Marth *et al.*, 2017; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017), o rastreamento, o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, além do tempo do início até o término do tratamento também parecem afetar a sobrevida dessas mulheres (Chen *et al.*, 2019; Min *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2016). Isso é corroborado pelo fato de que os países desenvolvidos, onde o acesso aos serviços de saúde e os tempos de espera entre o diagnóstico e o início e o término do tratamento são céleres, tendem a apresentar maiores sobrevidas quando comparados aos países em desenvolvimento (Vaccarella, 2019; WHO, 2021).

Na Região Norte do Brasil, são observadas altas taxas de incidência e mortalidade por câncer cervical (Nakashima; Koifman; Koifman, 2012, 2011). Uma coorte retrospectiva com 339 mulheres diagnosticadas com câncer cervical atendidas em um hospital referência no estado do Pará, região Norte do país, em 2016 apresenta uma sobrevida de 74% (Carneiro *et al.*, 2017), que pode ser considerada alta quando comparada a outras sobrevidas hospitalares encontradas em estudos brasileiros, como estudos do Sudeste e do Sul - 25,3% (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015), 61,3% (Silva *et al.*, 2023) e 67% (Alves *et al.*, 2017). Porém não foi possível encontrar

mais estudos na região Norte que propiciassem uma análise comparativa a respeito das magnitudes de taxas da mesma maneira que se encontra das demais regiões do Brasil. Até o momento, não há conhecimento acerca de estudos relacionados a sobrevida do câncer cervical no Acre, o que acaba por limitar a avaliação da qualidade dos protocolos e serviços ofertados e prestados para esta neoplasia.

## **2.6 Fatores associados ao óbito em mulheres com câncer cervical**

A literatura mostra que o risco de óbito por câncer cervical pode sofrer a influência tanto de fatores sociodemográficos, clínico-epidemiológicos, do tipo de tratamento (IARC, 2022; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Vaccarella, 2019), quanto de fatores estruturais e de organização dos serviços como acesso ao diagnóstico e tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento (Vaccarella, 2019; WHO, 2021). Contudo, os fatores ligados ao acesso aos serviços de saúde e aqueles ligados aos atrasos no diagnóstico, início e término do tratamento parecem estar sujeitas à influência de uma complexa combinação de eventos e características individuais das pacientes, combinada à rede e aos serviços de saúde (Girianelli; Gamarra; Azevedo e Silva, 2014; Martínez-Mesa *et al.*, 2013).

Dentre os fatores sociodemográficos, clínico-epidemiológicos e de tratamento que vêm sendo consistentemente associados ao risco de óbito em 5 anos por câncer cervical na literatura, destacam-se a idade, o estadiamento e o tipo de tratamento (Nakagawa *et al.*, 2011; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Assim, as evidências mostram que o risco de morte por câncer do colo do útero tende a aumentar com o estágio da doença e grau tumoral, e apresenta-se maior entre as mulheres cujos linfonodos sejam desconhecidos ou não examinados (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Trimble *et al.*, 2008). Além disso, na presença de estadiamento mais avançado, há uma redução na sobrevida em 5 anos para as mulheres indicadas para o tratamento com radioterapia com estadiamento IVA/IVB, quando comparadas àquelas com estadiamento menor, variando de 95% de sobrevida em estágio IA para 10-15% em estágio IVA e 5% em estágio IVB.

WASSIE *et al* (2019) realizaram um estudo de coorte retrospectivo em um centro de oncologia na Etiópia com 634 pacientes com câncer cervical entre os anos de 2014 e 2016. Nesse estudo as mulheres com estágio FIGO III e IV tiveram respectivamente 7,4 e 11,6 vezes mais risco de morte quando comparadas com aquelas em estágio FIGO I (HR = 7,4 - 95% IC 2,55–21,7 P< 0,001 e HR = 11,76 -

95% IC:4,02–34,4 P<0,001). Além disso foi observado que as pacientes que foram tratadas com cirurgia e radiação apresentaram 0,3 vezes menos risco de morrer do que as pacientes tratadas com combinação de quimioterapia, cirurgia e radioterapia (HR = 0,30 - 95% IC 0,10–0,93 P<0,05). Desse modo, os autores pontuaram que na Etiópia, quanto menos invasivo, extenso e tóxico foi o tratamento, maior a sobrevida a ele relacionada (IARC, 2022; Wassie *et al.*, 2019).

Por outro lado, dentre os fatores estruturais e de acesso aos serviços de saúde que vêm sendo associados à uma menor sobrevida hospitalar do câncer cervical, destacam-se o atraso no acesso ao diagnóstico (que levaria ao estadiamento tardio ao diagnóstico), as barreiras ligadas à referência para serviço de saúde e condução do tratamento, além dos fatores intrínsecos à paciente que levam aos atrasos no diagnóstico, início e término do tratamento (Vaccarella, 2019). Assim, é necessário que o sistema de atenção oncológica seja melhor articulado de forma a viabilizar tanto o diagnóstico precoce, quanto o encaminhamento das pacientes diagnosticadas para o tratamento com o menor tempo possível, reduzindo morbimortalidade da doença.

## **2.7 Atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer cervical e fatores associados**

Os atrasos no diagnóstico e tratamento são experimentados por mulheres com câncer cervical independentemente do país e/ou da instituição que elas estão sendo tratadas (DeBoer *et al.*, 2022; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Robinson *et al.*, 2009; Silva; Silva; Koifman, 2019). Longos períodos de espera para dar início à cirurgia e/ou a radioterapia normalmente estão associados ao baixo acesso aos serviços de saúde, baixa qualidade dos serviços de saúde, à demora na revisão histopatológica das lâminas diagnósticas (Ambroggi *et al.*, 2015; Robinson *et al.*, 2009) e à solicitação de uma segunda opinião, que podem afetar o tratamento (Hansen *et al.*, 2011). Contudo, esses atrasos também podem estar relacionados a características ligadas às pacientes como fatores sociodemográficos, comorbidades, influências sociais e experiências prévias (Freitas; Weller, 2015; McKenzie *et al.*, 2018; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022, 2022; Tabnak *et al.*, 2010; Vaccarella, 2019).

De acordo com os padrões internacionais de detecção precoce e tratamento do câncer, o intervalo de tempo deveria ser medido incluindo o aprazamento (intervalo entre as mudanças corporais e a avaliação do paciente e a auto-gestão), busca de ajuda especializada (tempo para decidir consultar com um médico num hospital de

câncer e providenciar um agendamento), diagnóstico (intervalo entre a consulta com o profissional de saúde e a realização do exame); e o pré-tratamento (intervalo de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento) (Hansen *et al.*, 2011; Walter *et al.*, 2012; Weller *et al.*, 2012).

Em relação ao câncer cervical, o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início e término do tratamento também são importantes para garantir a eficácia do tratamento e melhorar a sobrevida (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Chen *et al.*, 2003; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). Nesse sentido, existem evidências de que o tempo maior do que 60 dias entre o diagnóstico de câncer e o início do tratamento poderia levar a um pior prognóstico comparadas às mulheres que começaram o tratamento em até 60 dias após o diagnóstico (Chen *et al.*, 2003; McLaughlin *et al.*, 2012; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). Além disso, estudos recentes que têm feito acompanhamento do tempo entre diagnóstico, início e término do tratamento, apresentaram evidências de que um menor tempo entre diagnóstico, início de tratamento e término de tratamento está associado a uma maior qualidade de vida e longevidade das mulheres assistidas (Chen *et al.*, 2019; Min *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2016).

No Brasil, em 2012 foi publicada a Lei nº 12.732 que dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada, recebendo, gratuitamente, no Sistema Único de Saúde (SUS), todos os tratamentos necessários, e estabelece prazo para o início deste tratamento de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único (Brasil, 2012). No entanto, apesar desta normativa, os estudos brasileiros realizados após a publicação dessa lei mostraram que o tempo mediano entre diagnóstico, início e término de tratamento variam segundo a localidade do país, o sítio primário do tumor, e ultrapassam o limite estabelecido por lei (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022).

Uma série de casos retrospectiva de pacientes com câncer de colo de útero primário, realizada na região Sul do Brasil entre os anos de 2003 e 2013, analisou 222 mulheres com idade média de 51 anos e mostrou que apenas 37,8% dessas mulheres iniciaram o primeiro tratamento em até 60 dias após o diagnóstico por meio de biópsia. Além disso, 46,9% iniciaram o tratamento entre 61 e 180 dias, 10,8% entre 181 e 365 dias e 10% em mais de 365 dias (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017).

Um estudo transversal retrospectivo desenvolvido em um Instituto de Medicina Integral no Nordeste do Brasil, entre os anos de 2017 e 2018, composto por 185 pacientes, observou que o tempo médio entre diagnóstico e tratamento de câncer de colo de útero foi de 92,07 dias, com mediana de 77 dias (Velloso *et al.*, 2018). Outro estudo epidemiológico retrospectivo realizado na região Nordeste a partir de dados do sistema de RHC do estado da Bahia reuniu 9.184 mulheres com tumor primário no colo do útero realizando o primeiro tratamento em estabelecimentos de saúde especializados em oncologia e credenciados ao SUS. Dentre as mulheres observadas, 65,1% iniciaram o tratamento em tempo maior do que 60 dias após o diagnóstico, com a maioria (31%) possuindo idade igual a 65 anos ou mais (Silva; Pinto; Figueiredo, 2022).

Na região Sudeste do país foi conduzido um estudo de coorte retrospectiva na Baixada Fluminense, com 342 mulheres, com média de idade de 51,7 anos, atendidas em uma unidade de radioterapia e quimioterapia entre os anos de 1995 e 2010. Esse estudo observou um tempo de espera para radioterapia acima de 60 dias em 27,8% dos casos analisados (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). No Rio de Janeiro, foi realizado um estudo de coorte retrospectiva com 790 mulheres com diagnóstico de câncer cervical encaminhadas e tratadas em um centro de referência de câncer os anos de 2012 e 2014. Dentre as mulheres incluídas, apenas 7,2% iniciaram o tratamento a partir do diagnóstico em um tempo menor ou igual a 60 dias, 24% iniciaram o tratamento em um intervalo entre 61 e 90 dias e 68,8% em mais de 90 dias. Também foi possível identificar o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o final do tratamento. Os autores observaram que a média de tempo de espera para o término do tratamento foi de 284,2 dias, com apenas 7,4% das mulheres finalizando o tratamento em tempo menor ou igual a 120 dias, enquanto 75,4% das mulheres terminaram o tratamento em um tempo maior do que 200 dias (Silva; Silva; Koifman, 2019).

Outra coorte retrospectiva realizada na região Centro-Oeste do Brasil com 55 mulheres em acompanhamento nos serviços de referência no ano de 2002 observou que 56,3% das mulheres iniciaram o tratamento entre 30 e 90 dias, enquanto 12,7% iniciaram o tratamento em um tempo superior a 90 dias (Nakagawa *et al.*, 2011). Até o presente momento, não foi possível identificar estudos relacionados a intervalos de tempos de espera para o tratamento do câncer cervical na região Norte.

Apesar das evidências recentes relativas às prevalências de atrasos para o início do tratamento do câncer cervical, ainda existem divergências na literatura

relativas à definição dos parâmetros para os intervalos de tempos e atrasos para o início do tratamento dessa neoplasia. Contudo, a maioria dos estudos considerou como o tempo de pré-tratamento aquele que corresponde ao tempo decorrido desde a data do diagnóstico histopatológico da doença até o início do tratamento. Além disso, considerou o tempo para o término de tratamento como a período decorrido entre a data do primeiro tratamento a data da última sessão do protocolo de tratamento, seja quimioterapia ou radioterapia (Hansen *et al.*, 2011; Robinson *et al.*, 2009; Walter *et al.*, 2012; Weller *et al.*, 2012). Os atrasos ligados a esses intervalos de tempo podem estar relacionados a diversos fatores e devem ser distinguidos entre fatores referentes ao paciente e fatores referentes ao sistema.

Os fatores referentes ao paciente podem estar ligados à percepção do primeiro sintoma do paciente (Davis *et al.*, 2002; Walter *et al.*, 2012), à demora até a primeira consulta com o clínico geral ou na unidade de saúde da família (Hansen *et al.*, 2011; Robinson *et al.*, 2009), a falta de informação ou educação em saúde quanto ao problema em questão impedindo que a paciente tenha noção da possível gravidade (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Davis *et al.*, 2002; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Temkin *et al.*, 2018), ao não comparecimento em consultas e exames por motivos pessoais, medo, ou busca por uma segunda opinião (Davis *et al.*, 2002).

Já os fatores ligados ao sistema são relacionados ao acesso e a qualidade dos serviços de saúde e vão desde primeira apresentação do paciente na unidade de saúde até a conclusão da investigação, diagnóstico e posterior finalização do tratamento. Dentre estes atrasos se destacam atrasos para agendamento de consultas e exames, com longas filas de espera, atrasos de entrega de resultados de exames e diagnósticos, atrasos com o encaminhamento ao tratamento, longo período na execução do tratamento entre as sessões e a localização das clínicas de tratamento, que em sua maioria se encontram em regiões centrais e capitais (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Hansen *et al.*, 2011; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Temkin *et al.*, 2018).

Dentre os fatores associados a esses atrasos no Brasil de uma maneira geral, destacam-se as desigualdades de acesso a serviços de saúde, bem como a qualidade da assistência aos pacientes com câncer (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Renna; Silva, 2018; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022), além de fatores como baixa escolaridade, nível social e local de moradia, que foram associados a presença de câncer em estádios mais avançados (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Lima; Palmeira; Cipolotti, 2006; Ribeiro; Silva, 2018; Thuler;

Aguiar; Bergmann, 2014). Outro ponto relevante é a elevada prevalência de diagnóstico em estadiamento avançado no país, que traz como consequência um tratamento mais agressivo, oneroso e com menores probabilidades de remissão, qualidade de vida e sobrevida. (Velloso *et al.*, 2018).

### **2.7.1 Efeitos dos tempos de espera para o início e término do tratamento na sobrevida do câncer cervical**

Os tempos de espera mais longos para o diagnóstico de câncer e início da terapia têm sido fortemente debatidos na literatura, assim como estudos sobre a relevância do tempo de espera para o início e término do tratamento para um melhor prognóstico, mostrando que tratamentos mais prolongados e atrasos para início do tratamento podem interferir negativamente na cura e na sobrevida (Begoihn *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2003).

CHEN *et al* (2019) conduziram um estudo retrospectivo numa coorte de 9.693 pacientes diagnosticadas com câncer cervical entre os anos de 2004 e 2010 em Taiwan. Os autores observaram que o risco de morte para as pacientes que iniciaram o tratamento entre 91 e 180 dias e >180 dias de 1,33 (IC 95%: 1,02–1,72) e 1,36 (IC 95 %: 1,12–1,65) vezes maior, respectivamente, do que nas pacientes que iniciaram o tratamento em 90 dias. O risco de morte aumentou também à medida em que aumentava o nível de evolução/estadiamento da doença. Em comparação com o estágio I, o risco dos estágios II, III e IV aumentou para 2,34, 4,15 e 8,84 ( $P < 0,05$ ) (Chen *et al.*, 2019).

CHEN *et al* (2019) afirmaram que o diagnóstico precoce e o tratamento imediatos são importantes para controlar a progressão do câncer, visto que o estágio do câncer cervical é o fator mais importante na escolha do tratamento. Isto é relevante ao considerarmos a demora para início do tratamento, evolução do estadiamento da doença e um posterior possível tratamento incorreto, ou ineficaz.

Cabe destacar que, como o tratamento é definido de acordo com o estadiamento, quanto mais avançado o estadiamento, mais complexo será o tratamento. Tratamentos mais complexos e mais fortes tendem a ter maiores efeitos colaterais, serem mais difíceis e possuírem um pior prognóstico (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Trimble *et al.*, 2008; Wassie *et al.*, 2019).

Em uma coorte retrospectiva, com 8.347 mulheres com câncer em estágio inicial diagnosticadas entre os anos de 2010 e 2015 nos Estados Unidos, MIN *et al* (2022) avaliaram os atrasos para o início do tratamento. Os autores definiram atraso



intermediário entre o diagnóstico e início do tratamento um período entre 1 e 2 meses, e um atraso grave um período maior ou igual 3 meses. Nesse estudo, os atrasos intermediários reduziram significativamente a sobrevida específica do câncer de pacientes com câncer cervical estágio I (HR = 1,31, IC 95% 1,02–1,68, p = 0,032) (Min *et al.*, 2022). Em outra coorte retrospectiva conduzida em Taiwan, com 9.081 mulheres que tiveram um diagnóstico de câncer cervical entre 2005 e 2010, o atraso foi definido como não se submeter a nenhum tratamento convencional do câncer dentro de 4 meses após o diagnóstico confirmado de câncer cervical. Esse atraso foi associado a um risco 2,31 vezes maior de morte em relação ao tratamento em tempo oportuno (IC 95%: 2,01–2,65) (Shen *et al.*, 2016). Já num estudo conduzido na China em uma coorte de 257 mulheres com câncer cervical atendidas de 1992 a 1997 as pacientes com intervalo de tratamento maior ou igual a 63 dias apresentaram um risco de morte 1,97 vezes maior quando comparadas à pacientes em que este tempo de tratamento foi inferior a 63 dias (IC 95%: 1,07-3,56).

No Brasil, existem poucos estudos que avaliaram o efeito dos atrasos para o início e término do tratamento na sobrevida do câncer cervical. Um deles foi realizado na cidade do Rio de Janeiro, na região Sudeste do país, em uma coorte retrospectiva de 342 mulheres diagnosticadas com câncer cervical, livres de tratamento, atendidas em um hospital de ensino entre os anos de 1995 e 2010. Os autores observaram um risco de morte 1,70 vezes maior em pacientes com intervalo de tempo entre diagnóstico e tratamento maior do que 64 dias, quando comparadas com mulheres que tiveram o tratamento em período menor ou igual a 64 dias (HR 1,70; IC95%: 1,153; 2,513). Nesse estudo, modelos adicionais foram avaliados com pontos de corte do tempo de espera em 75 dias (HR = 1,96; IC95%: 1,324; 2,924), em 90 dias (HR = 1,97; IC95%: 1,264; 3,092) e em 120 dias (HR = 1,93; IC95%: 1,109; 3,379) (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). Assim, esse estudo contribuiu para corroborar que o limite de 60 dias para início do tratamento deve ser respeitado, pois a partir do sexagésimo quarto dia de atraso, os riscos de óbito nas mulheres acometidas com câncer de colo do útero tendem a aumentar consideravelmente. Contudo, embora nas distintas regiões do país existam estudos estimando a prevalência de atrasos para início do tratamento do câncer cervical e alguns poucos estudos avaliando os efeitos desses atrasos na sobrevida dessas mulheres, nenhum desses estudos foram desenvolvidos na região Norte do Brasil.

AUTOR	ANO PUBLICAÇÃO	LOCAL	ANO INCLUSÃO	BASE DE ESTUDO	INTERVALO PRÉ-TRATAMENTO	TEMPO DE TRATAMENTO	ATRASO	%ATRASOS	EFEITO.AJUST_SBV
CHEN ET AL	2019	Taiwan	2004-2010	Populacional (stage I-IV)	< 90 - 96,37% 91 a 180 - 1,57% > 180 - 2,06%	não avaliado	> 90 dias	>90 = 3,6% 91-180 = 1,6% >180 = 2,1%	<90 = 1 91- 180=1.,3(1,02- 1,72) >180=1,36(1,12- 1,65)
MIN ET AL	2022	USA	2010-2015	Populacional (stage I-II)	<b>Stage I</b> < 1 mês - 51,3% 1 a 2 meses - 40,4% ≥ 3 meses- 8,3% <b>Stage II</b> Até 1 mês - 23,9% 1 a 2 meses - 64,1% Mais de 3 meses- 12%	não avaliado	1 mês (atraso) ≥ 3 m (atraso grave)	<b>Geral</b> 1 = 45,5% 1-2 = 45,4% ≥ 3 = 9,1% <b>Stage-I</b> <1 = 51,3% 1-2 = 40,4% ≥ 3 = 8,3% <b>Stage-II</b> <1 = 23,9% 1-2 = 64,1% ≥ 3 = 12%	<b>Stage-I</b> <1 = 1 1-2=1,08 (0,90- 1,30) ≥ 3=0,84 (0,63- 1,14) <b>Stage-II</b> <1 = 1 1-2=0,92(0,74- 1,14) ≥ 3=1,01 (0,75- 1,37)
SHEN ET AL	2016	Taiwan	2005-2010	Populacional (stage I-IV)	≤ 4 meses - 96,17% > 4 meses - 3,82%	não avaliado	> 4 meses	>4 meses = 3,82%	2,31 (2,01-2,65)
CHEN ET AL	2003	China	1992-1997	Hospitalar (stage IB-IVA)	não avaliado	< 63 dias - 37,3% ≥ 63 dias - 62,7%	≥63 dias	≥ 63 dias - 62,7%	<63 = 1 ≥63 = 1,97
NASCIMENTO ; AZEVEDO E SILVA	2015	Brasil (Sul Fluminense - RJ)	1995-2010	Hospitalar (stage IA-IVA)	≤ 60 dias - 72,2% > 60 dias - 27,8%	não avaliado	>60 dias	> de 60 dias - 27,8%	≤60 dias = 1 > 60 dias = 1,53 (1,11-2,13)

<b>SILVA ET AL</b>	2023	Brasil (Rio de Janeiro - RJ)	2012-2014	Hospitalar (stage IA- IIB)	$\leq$ 60 dias – 5,8% 61-90 dias – 21,8% > 90 dias – 72,4%	$\leq$ 120 dias – 12,5% 121-200 dias – 18,4% > 200 dias – 69,1%	>60 dias >120 dias	>60 dias = 94,2% >120 dias = 87,5%	<60 = 1 61-90 dias = 1,37 (0,42-4,49) > 90 dias = 1,35 (0,42-4,32)
--------------------	------	------------------------------	-----------	----------------------------	--	---	--------------------	---------------------------------------	--

**Quadro 2. Estudos relacionando os tempos de espera para o início e término do tratamento e a sobrevida do câncer cervical.**

### **3. Justificativa**

O câncer cervical é uma doença que atinge grande parte da população feminina no mundo e é considerado um importante problema de saúde pública, por apresentar elevadas taxas de incidência e mortalidade, e baixa sobrevida nas populações a risco de países em desenvolvimento, como o Brasil. Esses países apresentam os menores níveis socioeconômicos, os menores níveis de escolaridade e acessos mais precários aos serviços de saúde, que contribuem conjuntamente para os atrasos no diagnóstico, início e término do tratamento dessa neoplasia, levando a piores prognósticos.

Por ser uma doença com longo período de latência, a identificação de lesões precursoras e o diagnóstico em estádios iniciais podem levar a uma probabilidade de cura em até 100% dos casos, se identificados e tratados em tempo oportuno. Contudo, a literatura recente tem mostrado que o tempo de espera entre o diagnóstico e o início do tratamento, bem como o tempo até a conclusão do tratamento, também podem interferir no prognóstico e na sobrevida.

No Brasil, desde 2013 existe uma lei em vigor que estabelece o tempo máximo entre diagnóstico e início de tratamento em 60 dias. Desde então alguns estudos brasileiros foram desenvolvidos visando investigar se esse tempo estaria sendo devidamente cumprido e quais fatores poderiam estar associados a possíveis atrasos. Outros estudos ainda tentaram estimar o efeito na sobrevida dos atrasos para início do tratamento. Contudo, embora existam alguns estudos sobre o tema nas regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste do Brasil, ainda não existem estudos que avaliaram o efeito do tempo de espera para início e término do tratamento do câncer cervical na região Norte do país.

Dentre as limitações desses estudos, a maioria apresentou pequeno tamanho amostral, alguns foram realizados por meio de base de dados secundárias, que podem apresentar incompletude relevante de dados, tanto de pacientes quanto das unidades hospitalares da rede privada. Assim, estudos representativos da população, com tamanho amostral relevante, que utilize como base de dados os prontuários físicos das pacientes de determinado centro de tratamento de câncer, com confirmação histopatológica dos dados de diagnóstico, estadiamento, resposta ao tratamento, recidiva e metástase, são relevantes e necessários para que se tenha uma estimativa dos tempos de

espera para o início e término do tratamento confiável e válida. O estado do Acre possui apenas um centro de tratamento de câncer que atende SUS e que realiza o tratamento de radioterapia e braquiterapia, que são essenciais no tratamento do câncer de colo de útero, além de possuir também hospitais em que os pacientes podem realizar o tratamento de forma privada. A partir das avaliações nestas unidades será possível avaliar prontuário de todas as mulheres do estado do Acre com câncer de colo de útero diagnosticadas e tratadas no estado.

Nesse sentido, o estudo do tempo de espera para o início do tratamento e seus efeitos na sobrevida de mulheres com câncer cervical no estado do Acre se torna relevante, pois permite avaliar se a lei dos 60 dias está sendo cumprida e quais fatores estão associados ao não cumprimento. Além disso, determinar a magnitude do efeito dos tempos de espera na sobrevida em 5 anos das mulheres com essa neoplasia. Desse modo, este estudo abre uma oportunidade de planejamento em atenção à saúde visando a melhoria do acesso à prevenção e tratamento do câncer cervical nessa região.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo geral:**

Estimar os tempos de espera para início do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, AC.

### **4.2. Objetivos específicos:**

1. Caracterizar o perfil das mulheres segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, características do tumor e tratamento realizado.
2. Estimar o tempo de espera para início do tratamento após o diagnóstico do câncer cervical, a prevalência e fatores associados, segundo o estadiamento e tipo de tratamento implementado entre os anos de 2012 e 2017.
3. Determinar a sobrevida hospitalar em 36 e 60 meses, segundo tempo de espera desde o diagnóstico até o início do tratamento das mulheres com câncer cervical atendidas entre 2012 e 2017 em Rio Branco-AC, segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, estadiamento e tratamento.
4. Determinar a associação entre os tempos de espera do diagnóstico e o início do tratamento no risco de óbito em 3 e 5 anos na coorte de estudo, segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, estadiamento e tratamento.

## **5. Métodos**

### **5.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo exploratório da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical atendidas de 2012 a 2017 no município de Rio Branco, Acre. Foram avaliadas mulheres assistidas pela Unidade de Alta Complexidade em Oncologia – Hospital de Câncer do Acre – UNACON, por ser o único estabelecimento que fornece o tratamento de radioterapia na cidade. Foram também avaliadas as mulheres assistidas no Hospital Santa Juliana, da rede privada de Rio Branco, entre os anos de 2012 e 2017, que realizaram cirurgias ginecológicas devido diagnóstico de câncer de colo do útero.

O período de seguimento se iniciou a partir da data da confirmação diagnóstica descrita no laudo histopatológico e o término do estudo foi de 5 anos (60 meses) após o diagnóstico.

### **5.2 População do estudo**

A população do estudo é composta pelo conjunto de mulheres de todas as idades com diagnóstico de câncer cervical primário, com confirmação diagnóstica pelo exame histopatológico que apresentarem os tipos histológicos de carcinoma escamoso, adenoescamoso e adenocarcinoma, tratadas no período de 2012 a 2017 no UNACON de Rio Branco, Acre ou que realizaram cirurgia ginecológica no Hospital Santa Juliana, instituição privada referência para este tipo de cirurgia da cidade de Rio Branco.

Segundo a Classificação internacional de Doenças Oncológicas (CID-O), utilizada para definição diagnóstica em oncologia, foram incluídas as mulheres classificadas como CID 10 - C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9. Foram excluídas as mulheres que não foram tratadas na cidade de Rio Branco, não apresentaram tumores epiteliais, neoplasias em outro sítio primário e estadiamento IVB.

### **5.3 Coleta de dados**

As informações necessárias para desenvolvimento deste estudo foram obtidas por meio da análise dos prontuários das mulheres que realizaram o tratamento do câncer de colo do útero na Unidade de alta complexidade em oncologia – Hospital de Câncer do Acre – UNACON, e no hospital privado Santa

Juliana, no período entre 2012 e 2017. Para a coleta de dados foi utilizado um formulário a ser respondido de acordo com as informações constantes nos prontuários acerca de dados socioeconômicos, sociodemográficos, história clínica, histórico familiar de câncer, características do tumor, tratamento realizado, data do diagnóstico, data do início de cada tratamento implementado, data do fim de cada tratamento implementado (Anexo 1).

Para os dados de óbito, data e causa de óbito, foram utilizados além dos prontuários, a investigação através do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM) estadual e municipal, busca de regularidade de CPF e quitação eleitoral nas últimas eleições através do portal do TRE.

### 5.3.1 Variáveis do estudo

#### *Variáveis Dependentes:*

A variável dependente do tempo de espera incluiu o tempo (em dias) transcorrido entre a data do diagnóstico e a data de início do primeiro tratamento, calculado pela diferença entre a data do início do tratamento e a data do diagnóstico.

Na análise de sobrevida, foram considerados como **falhas** o óbito por todas as causas e o óbito por câncer cervical (CID-10: C53) ocorridas em até 60 meses após o diagnóstico. Os casos de perda de seguimento (por mudança de endereço, interrupção do tratamento, transferência para seguimento em outro estado ou qualquer outro motivo que cause a saída da paciente da coorte analisada) e aquelas que estavam vivas na data do término do estudo, foram classificadas como **censuras**. A **sobrevida** será definida pelo tempo decorrido entre a data do diagnóstico até a data da falha ou censura na coorte.

#### *Variáveis Independentes:*

As variáveis independentes avaliadas foram aquelas relativas às características sociodemográficas e econômicas, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, características do tumor e tratamento realizado, conforme descrito no Quadro 3.



**Quadro 3 Variáveis independentes avaliadas no estudo**

Variável	Contínua	Categóricas
<i>Sociodemográfica e econômicas</i>		
Idade	Em anos	-
Local de moradia	-	Rio Branco Outras cidades do estado do Acre
Situação conjugal	-	Casada/União estável Solteira Viúva Divorciada/Separada
Cor da pele	-	Branca Negra Indígena Parda
Escolaridade	-	Analfabeto Nível fundamental Nível médio Nível superior
Renda familiar mensal	-	< 2 salários-mínimos 2 a 3 salários-mínimos >3 salários-mínimos
<i>História clínica e hábitos de vida</i>		
Idade da menarca	Em anos	≤12 anos >12 anos
Idade da sexarca	Em anos	≤15 anos >15 anos
Gestação	-	Sim Não
Paridade	Em números	≤ 2 gestações >2 gestações
Filhos	Em números	1-2 filhos 3-4 filhos > 4 filhos
Aborto	-	Sim Não
Número de aborto	Em números	≤ 2 >2
Nº de parceiros	-	1-2 3-4 > 4
Anticoncepcional	-	Sim Não Já usou
Tempo de Uso da pílula anticoncepcional	Em números	-

Menopausa	-	Sim Não
Idade da menopausa	Em anos	<45 anos 45-55 anos >55 anos
Preventivo de entrada	-	Sim Não
Número de preventivos nos últimos 24 meses	Em números	1 1-3 >3
Preventivo nos últimos 24 meses	-	Sim Não
Preventivo nos últimos 36 meses	-	Sim Não
Resultado do último preventivo	-	Sem alteração Com Alteração
Tabagismo	-	Sim Não Ex tabagista
Tempo de tabagismo	Em anos	-
Etilismo	-	Sim Não Ex-etilista
Comorbidades	-	Sim Não
História familiar de câncer	-	Sim Não
Número de Familiar com Câncer	-	1; 2; ≥ 3
<i>História da doença atual e tratamento</i>		
Data da apresentação a unidade de saúde	Dia, mês e ano	-
Data do Diagnóstico	Dia, mês e ano	-
Local do diagnóstico	-	
Colposcopia	-	Sim Não
Cirurgia de Alta Frequência (CAF)	-	Sim Não
Tipo Histológico	-	Carcinoma epidermóide Carcinoma adenoescamoso Adenocarcinoma
Estadiamento clínico	-	IA, IB; IIA IIB; IIIA, IIIB
Tratamento	-	Cirurgia

Realizado		RXT/BQT/QT
Tratamento Fora de Domicílio	-	Sim Não
Realização de Cirurgia	-	Sim Não
Tipo de cirurgia	-	Ressecção Completa Ressecção Incompleta Exploratória, Sem Informação
Data da cirurgia	Dia, mês e ano	-
Margens cirúrgicas	-	Livre de tumor Comprometidas Não avaliável
Realização Radioterapia	-	Sim Não
Tipo de radioterapia	-	Teleterapia Braquiterapia
Data da radioterapia (início)	Dia, mês e ano	-
Data da Radioterapia (fim)	Dia, mês e ano	-
Teleterapia	-	Sim Não
Data da teleterapia (início)	Dia, mês e ano	-
Data da teleterapia (fim)	Dia, mês e ano	-
Braquiterapia	-	Sim Não
Data da braquiterapia (início)	Dia, mês e ano	-
Data da braquiterapia (fim)	Dia, mês e ano	-
Quimioterapia	-	Sim Não
Tipo de quimioterapia	-	Adjuvante Neoadjuvante Curativa
Data da quimioterapia (início)	Dia, mês e ano	-
Data da quimioterapia (fim)	Dia, mês e ano	-
<i>Status Vital do paciente</i>		
Óbito	-	Sim Não
Óbito por câncer	-	Sim Não

Progressão da doença	-	Sim Não
Tipo de progressão da doença	-	Local Regional À distância
Recidiva	-	Sim Não

#### 5.4 Plano de Análise de Dados

Foi efetuada a entrada dupla na base de dados de 10% das fichas coletadas, visando garantir a qualidade da digitação. Em seguida, avaliado a aleatoriedade dessas perdas do estudo, por meio da comparação do perfil sociodemográfico das perdas com a população que permaneceu no estudo, por meio do teste qui-quadrado, com nível de significância de 5%. Em seguida, foi avaliada a normalidade das variáveis contínuas por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, com nível de significância de 5%.

Foram determinadas as distribuições de frequência das variáveis categóricas, cujas diferenças entre as distribuições foram avaliadas utilizando o teste Qui-Quadrado de Pearson e exato de Fisher, com nível de significância de 5%. As variáveis contínuas foram analisadas por meio das distribuições de tendência central e dispersão, e aplicados os testes de Kolmogorov Smirnov e Shapiro Wilk com o objetivo de avaliar sua normalidade de distribuição, e suas diferenças foram avaliadas através do teste t e teste de Wilcoxon.

As razões de chances brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança 95%, foram estimadas pelo método de regressão logística não-condicional, visando estimar a presença de interação entre as variáveis dependentes e independentes, avaliando as probabilidades de ocorrência dos eventos associados ao atraso para o início do tratamento. Depois que o modelo foi calculado, a qualidade do ajuste foi avaliada através do teste de Hosmer-Lemeshow.

Para estimar a probabilidade de sobrevida nos intervalos de tempo das variáveis dependentes e os efeitos dos atrasos na sobrevida foi usado o teste de Kaplan Meier.

O modelo final e as HR brutas e ajustadas foram definidas através da Análise de Regressão de Cox, com a probabilidade de que o evento de interesse

(óbito) tenha ocorrido em um determinado tempo  $t$  para valores determinados das variáveis preditoras. No modelo ajustado as variáveis de entrada foram as que tiveram um  $P < 0,02$  e as que possuíam relação biológica comprovada.

De acordo com o regulamento, a dissertação foi composta através de dois artigos: Atrasos para o início do tratamento do câncer cervical e fatores associados em uma coorte hospitalar da Amazônia Ocidental Brasileira; e Efeitos na sobrevida dos atrasos no início do tratamento em mulheres com câncer cervical na Amazônia ocidental brasileira: um estudo de uma coorte de base hospitalar. Ambos foram desenvolvidos a fim de responder aos objetivos e a metodologia utilizada para o desenvolvimento está detalhada no corpo de cada artigo.

## **6. Aspectos Éticos**

O presente estudo atende às exigências da Resolução 466/2012 e suas complementares para estudos observacionais efetuados por análise de prontuários. Este projeto foi submetido à apreciação do Comitê de ética e Pesquisa da Universidade Federal do Acre (UFAC) por meio da plataforma Brasil e foi aprovado para início de coleta de dados na Unidade de alta complexidade em oncologia – Hospital de Câncer do Acre – UNACON para mulheres diagnosticadas e atendidas entre os anos de 2012 e 2017 no dia 06 de outubro de 2023. CAAE: 74178923.1.0000.5010.

## **7. Resultados:**

### **Artigo 01**

**Atrasos para o início do tratamento do câncer cervical e fatores associados em uma coorte hospitalar da Amazônia Ocidental Brasileira**

**Delays on cervical treatment initiation and associated factors in a Brazilian Western Amazon hospital-based cohort**

**Autores: Liz Rodrigues de Souza<sup>1</sup>, Maria Fernanda de Sousa Oliveira Borges<sup>1</sup>, Ilce Ferreira da Silva<sup>1,2</sup>**

#### **Filiação**

1. Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências de Saúde e Desporto, Universidade Federal do Acre, UFAC
2. Dept<sup>o</sup> de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Ensp/Fiocruz

#### **Autor correspondente**

Liz Rodrigues de Souza, Rodovia BR 364, Km 04 - Distrito Industrial, Rio Branco, 69920-900 - AC, Brasil; e-mail: lizrodriguessouza@gmail.com.

## Resumo

**Introdução.** O diagnóstico precoce do câncer cervical seguido de tratamento em tempo hábil é fundamental para melhor prognóstico e sobrevida. **Objetivo.** Estimar a magnitude do atraso para início do tratamento do câncer cervical e fatores associados em mulheres diagnosticadas e tratadas em Rio Branco-Acre, entre 2012 e 2017. **Métodos.** Trata-se de um estudo transversal da coorte de mulheres com câncer cervical atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, Acre. Os dados foram obtidos em prontuários físicos por uma enfermeira treinada. As informações de diagnóstico e tratamento foram confirmadas por laudo histopatológico e relatórios médicos. O desfecho foi o tempo em dias entre a data do diagnóstico e a data do 1º tratamento, depois categorizado em  $\leq 60$ / $>60$  dias. As variáveis contínuas foram analisadas pelos testes t-student e Kruskal-Wallis, enquanto as variáveis categóricas pelos testes  $\chi^2$ -Pearson e de Fisher, a um nível de significância de 5%. As razões de chances (OR) brutas e ajustadas foram estimadas pela regressão logística não-condicional, com IC95%. **Resultados.** De 403 mulheres incluídas, a média de idade foi 50 anos, mediana de 48 anos, e 59,8% apresentavam estadiamento-IIIB/IVA. O tempo mediano entre o diagnóstico e o 1º tratamento foi de 39 dias, variando de 81 dias no tratamento cirúrgico a 29 dias na radioterapia (RxT) exclusiva. A prevalência de atraso no início do tratamento ( $> 60$ dias) foi de 34% e os fatores estatisticamente associados ao atraso foram idade  $\geq 40$  anos (OR=3,12;IC95%:1,63-5,95), tempo  $>30$ dias para consulta com especialista (OR=9,79;IC95%:5,70-16,82), tratamento cirúrgico (OR=5,88;IC95%:1,77-19,47), protocolo de tratamento RxT com/sem braquiterapia (OR=0,05;IC95%:0,01-0,20), estadiamento-IIIB-IVA (OR=0,39;IC:95%0,16-0,96). **Conclusão.** O atraso para o início do tratamento do câncer cervical no Acre foi menor que em demais localidades do país. Idade  $\geq 40$  anos, esperar 30+ dias para consulta com especialista e cirurgia como 1º tratamento foram positivamente associados. Estadiamentos avançados e tratamentos radioterápicos foram inversamente associados ao atraso para o início do tratamento.

**Palavras-chave:** Neoplasias do Colo do Útero, Epidemiologia do Câncer, Saúde da Mulher

## **Abstract**

**Introduction.** Early diagnosis of cervical cancer followed by timely treatment is essential for a better prognosis and survival. **Purpose.** To estimate the magnitude of the delay on cervical cancer treatment initiation and associated factors in women diagnosed and treated in Rio Branco-Acre, between 2012 and 2017. **Materials and methods.** This is a cross-sectional study of women's hospital-based cohort with cervical cancer treated from 2012 to 2017 in Rio Branco, Acre. Data were obtained from physical records by a trained nurse. Diagnosis and treatment information was confirmed by histopathological report and medical reports. The outcome was the time in days between the date of diagnosis and the date of the 1st treatment, categorized as <60/>60 days. Continuous variables were analyzed using the t-student and Kruskal-Wallis tests, while categorical variables were analyzed using the X<sup>2</sup>-Pearson and Fisher tests, at a significance of 5%. Crude and adjusted odds ratios (OR) were estimated by unconditional logistic regression, with 95% CI. **Results.** Of the 403 women included, the mean was 50 years, median 48 years, and 59.8% had stage IIIB/IVA. The median time between diagnosis and first treatment was 39 days, varying from 81 days for surgical treatment to 29 days for exclusive radiotherapy (RxT). The prevalence of delay in treatment initiation (> 60 days) was 34% and the factors statistically associated with delay were age > 40 years (OR=3.12; 95% CI: 1.63-5.95), time > 30 days for consultation with a specialist (OR=9.79;95%CI:5.70-16.82), surgical treatment (OR=5.88;95%CI:1.77-19.47), RxT treatment protocol with/ without brachytherapy (OR=0.05; 95% CI: 0.01-0.20), staging-IIIB-IVA (OR=0.39; 95% CI: 0.16-0.96). **Conclusion.** The delay in cervical cancer treatment initiation in Acre was shorter than in other locations in the country. Age > 40 years, waiting 30+ days for a specialist consultation and surgery as the first treatment were positively associated. Advanced staging and radiotherapy treatments were inversely associated with delay in starting treatment.

**keywords:** Uterine Cervical Neoplasms, Cancer Epidemiology, Women's Health



## 1. Introdução

O câncer cervical é considerado um grave problema de saúde pública, sendo responsável por aproximadamente 660.000 casos novos e 348.000 mortes em mulheres no mundo em 2022 (Ferlay *et al.*, 2024).

No Brasil, as taxas de incidência sofrem variações segundo as regiões, com o Norte e Nordeste apresentando as taxas mais altas de incidência e mortalidade, quando comparados com as demais regiões (Girianelli; Gamarra; Azevedo e Silva, 2014). De acordo com o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP), na Região Sul as taxas de incidência variaram de 7,43 em Porto Alegre-RS (2013 a 2017) a 10,95 em Curitiba-PR (2014 a 2018), enquanto na Região Norte, essa taxa varia entre 28,98 no Amapá-AP (2016) e 38,25 em Manaus-AM (2012 a 2016) (INCA, 2023).

Na Região Norte, o câncer de colo do útero foi a neoplasia com o maior número de casos em mulheres no ano de 2020, totalizando 21% de todas as neoplasias primárias em mulheres (INCA, 2023). No Estado do Acre, essa neoplasia foi a segunda mais incidente, com taxas ajustadas de 41,3/100.000 mulheres entre os anos de 2007 e 2009 (Nakashima; Koifman; Koifman, 2012).

O risco de óbito por câncer cervical pode sofrer influência tanto de fatores sociodemográficos, clínico-epidemiológicos, características do tumor (estadiamento ao diagnóstico, tipo histológico, grau tumoral, entre outros) e tipo de tratamento (IARC, 2022; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Vaccarella, 2019), quanto de fatores estruturais e de organização dos serviços, como acesso ao diagnóstico e tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento (Vaccarella, 2019; WHO, 2021).

O estadiamento no diagnóstico define o tratamento do câncer cervical. Procedimentos cirúrgicos conservadores são preferidos para pacientes jovens nos estádios IA2 e IB1, visando preservar ovários e funções hormonais e reprodutivas (Bhatla *et al.*, 2021; NCCN, 2024; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Tratamentos adjuvantes são baseados no risco, histórico e volume do câncer (Bhatla *et al.*, 2021; Marth *et al.*, 2017; NCCN, 2024).

Para estádios localmente avançados (FIGO IB2, IIB, IIIB), são recomendados quimiorradioterapia e, em alguns casos, quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia ou radioterapia. No estágio FIGO IVA, a combinação de quimioterapia, quimiorradioterapia e exenteração pélvica é

sugerida, enquanto a IARC propõe quimiorradioterapia concomitante para pacientes em bom estado de saúde. Para o estágio IVB, recomenda-se radioterapia ou quimioterapia paliativa (Marth *et al.*, 2017; NCCN, 2024; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Dentre os fatores estruturais que afetam a sobrevida das pacientes com câncer cervical destacam-se os tempos de espera para o diagnóstico, início e término do tratamento. Os tempos prolongados para o diagnóstico e início do tratamento poderiam levar a um avanço no estadiamento, que por sua vez requer tratamentos mais agressivos e com menor probabilidade de resposta e pior prognóstico (Begoihn *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2019, 2003).

Os atrasos para o início do tratamento têm sido divididos na literatura como '*atrasos ligados ao sistema de saúde*' e '*atrasos ligados ao paciente*' (Hansen *et al.*, 2011; Robinson *et al.*, 2009). No primeiro caso, os atrasos estariam associados a dificuldades ou falta de acesso aos serviços de saúde, má qualidade dos serviços prestados, longos períodos de espera para início do tratamento e grande fila de espera (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Hansen *et al.*, 2011; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Temkin *et al.*, 2018). No segundo caso, os atrasos estariam associados à baixa escolaridade, falta de recursos para transporte e outros fatores sociodemográficos, desconhecimento sobre a doença, busca por segunda ou terceira opinião, comorbidades, experiências anteriores e histórico familiar (Girianelli; Gamarra; Azevedo e Silva, 2014; Hansen *et al.*, 2011; Martínez-Mesa *et al.*, 2013; Soerjomataram *et al.*, 2023; Vaccarella, 2019).

Nesse sentido, o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início e término do tratamento também são importantes para garantir a eficácia do tratamento e melhorar a sobrevida (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Chen *et al.*, 2003; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015).

Embora alguns estudos não tenham encontrado associação estatisticamente significativas entre o atraso para início do tratamento do câncer cervical e a sobrevida (Brookfield *et al.*, 2009; Perri *et al.*, 2014), existem evidências de que o tempo maior do que 60 dias entre o diagnóstico de câncer cervical e o início do tratamento poderia levar a um pior prognóstico comparados às mulheres que começaram o tratamento em até 60 dias após o diagnóstico (Chen *et al.*, 2003; McLaughlin *et al.*, 2012; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015).

Ressalta-se que a ausência de associação entre o atraso para início de tratamento e o pior prognóstico poderia estar relacionado à ausência de padronização para as unidades de tempos de espera entre os estudos (Hansen *et al.*, 2011; Weller *et al.*, 2012), a frequência dos estádios ao diagnóstico da doença e o uso de amostras com tamanhos insuficientes e bases distintas (hospitalar vs. populacional) (NCCN, 2024).

No Brasil, a Lei nº 12.732, de 2012, garante tratamento gratuito para pacientes com neoplasia maligna no Sistema Único de Saúde (SUS), com início do tratamento em até 60 dias após o diagnóstico. No entanto, estudos recentes indicam que o tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento ainda varia conforme a localidade e o tipo de tumor, frequentemente ultrapassando o prazo legal (Assençõ; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Brasil, 2012; Nakagawa *et al.*, 2011; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022; Silva; Silva; Koifman, 2019; Velloso *et al.*, 2018).

Dentre os estudos realizados no Brasil, a prevalência de atrasos para início de tratamento do câncer cervical variou de 65,1% na Bahia a 92,8% no Rio de Janeiro (Silva; Pinto; Figueiredo, 2022; Silva; Silva; Koifman, 2019). Essa variação nas magnitudes das prevalências pode ser explicada pelas bases de estudo utilizadas (hospitalar vs. populacional), o que altera significativamente o resultado, tanto devido ao tamanho da amostra quanto à medida representada (Jensen *et al.*, 1991). Além disso, as organizações dos serviços de atenção oncológica podem variar de estado para estado e de região para região, afetando a magnitude da prevalência dos atrasos (Girianelli; Gamarra; Azevedo e Silva, 2014; Silva; Pinto; Figueiredo, 2022). Ademais, apenas um desses estudos avaliou os fatores associados ao atraso para início do tratamento do câncer cervical (Silva; Silva; Koifman, 2019) e nenhum deles foi realizado na região Norte do Brasil.

Dessa forma, este estudo tem por objetivo estimar a magnitude do atraso para início do tratamento do câncer cervical e fatores associados em mulheres diagnosticadas e tratadas em Rio Branco-Acre, entre os anos de 2012 e 2017.

## **2. Materiais e métodos**

### **2.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo transversal da coorte de mulheres com câncer cervical, atendidas de 2012 a 2017 em todas as unidades hospitalares habilitadas para o atendimento oncológico no município de Rio Branco, Acre. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal do Acre (CEP/Acre), sob o número CAAE 74178923.1.0000.5010.

### **2.2 População do estudo**

As mulheres com diagnóstico de câncer cervical assistidas no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2017, na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) – Hospital de Câncer do Acre – e no Hospital Santa Juliana foram elegíveis para o estudo. O UNACON é a unidade estadual de referência do SUS para atenção oncológica no Acre e o único estabelecimento que fornece o tratamento de radioterapia no estado. Já o Hospital Santa Juliana, é o hospital da rede privada de referência para realização de cirurgias ginecológicas.

As mulheres elegíveis para o estudo foram aquelas com diagnóstico de câncer cervical primário classificadas como CID 10 - C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9. As mulheres elegíveis foram identificadas a partir das bases de dados do Registro Hospitalar de Câncer do UNACON e avaliando o prontuário de cada mulher que realizou cirurgia ginecológica no Hospital Santa Juliana. O diagnóstico foi cruzado com seus resultados histopatológicos.

Os critérios de exclusão incluíram as mulheres cujo protocolo de tratamento foi definido e executado fora da cidade de Rio Branco, que apresentaram outros tumores distintos dos epiteliais, aquelas que apresentavam neoplasias em segundo sítio primário, gestantes que aguardaram o final da gestação para iniciar o tratamento e aquelas que apresentaram estadiamento IVB, devido ao tratamento ser paliativo e não curativo. Assim, dentre as 480 mulheres com CID C53 identificadas nas bases do RHC, 54 (11,25%) foram excluídas. Os motivos da exclusão incluíram 14 que optaram por não realizar tratamento, 14 com lesões pré-cancerosas no laudo histopatológico, 8 que realizaram primeiro tratamento em outro local, 1 gestante que aguardou o parto

para iniciar o tratamento e 17 com estadiamento IVB. Das 426 incluídas no estudo, houve 23 perdas (5,3%): 4 prontuários não encontrados, 1 prontuário sem registro de tratamento e 18 pacientes que foram encaminhadas para tratamento fora de domicílio, com ausência de registros em prontuário destes tratamentos e seguimento. Assim, a população estudada foi constituída de 403 mulheres com câncer cervical (Figura-1).

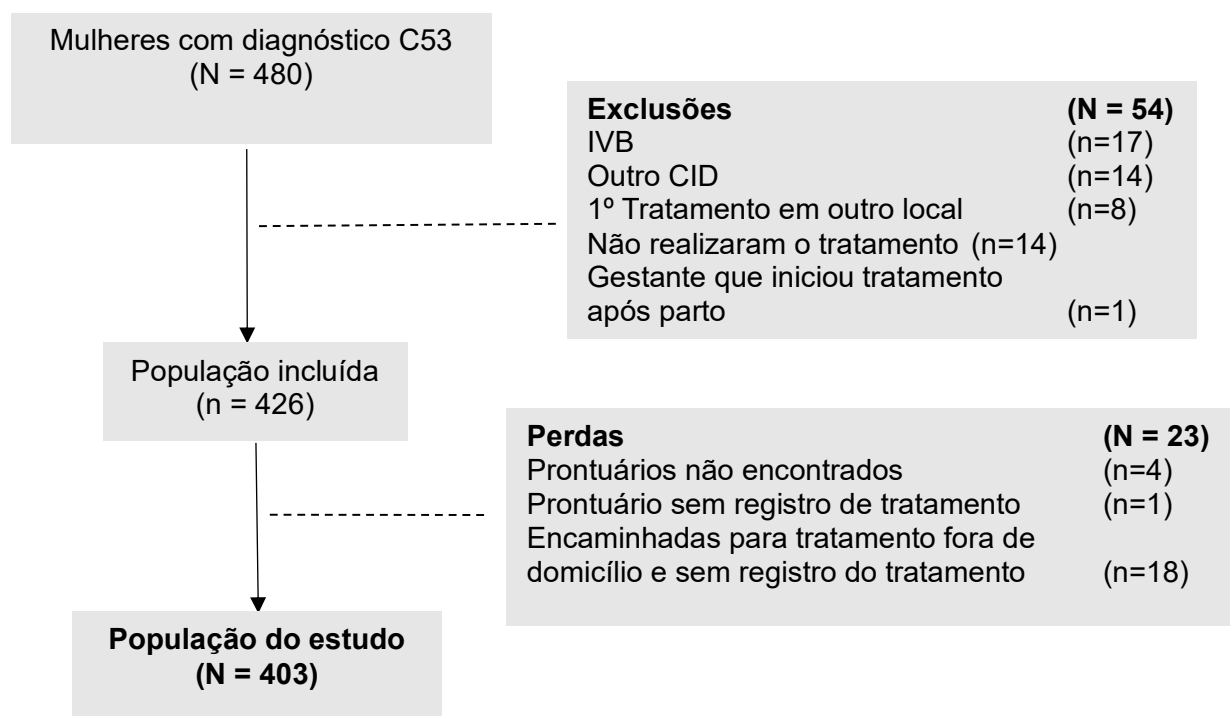


FIGURA 1. Fluxo de elegibilidade da população de estudo de uma coorte diagnosticada com câncer cervical e tratada em Rio Branco, Acre (2012 a 2017).

### 2.3. Coleta de dados

Na coleta de dados foi utilizado um formulário padronizado desenvolvido para este fim, sendo as informações extraídas dos prontuários físicos por uma enfermeira treinada, contemplando aspectos relativos aos dados

socioeconômicos, demográficos, história clínica, histórico familiar de câncer, características do tumor, tratamento realizado, data do diagnóstico, data do início e data do fim de cada tratamento implementado.

Os estadiamentos foram coletados nos prontuários das pacientes, seguindo as recomendações da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), e os tratamentos de acordo com os registros médicos e de equipe de enfermagem. Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos foram realizados no próprio Hospital do Câncer (UNACON), onde após a primeira consulta com especialista, este já encaminhava para dar início ao planejamento e aos procedimentos. Em caso de aparelho de radiação com defeito, essas pacientes eram encaminhadas via programa de Tratamento Fora de Domicílio (TFD), para que o tratamento fosse realizado em outra instituição, com retorno ao UNACON-AC para dar continuidade aos tratamentos subsequentes ou seguimento pós-tratamento.

No caso de procedimentos cirúrgicos, as pacientes em estádios iniciais ao diagnóstico eram encaminhadas ao setor de agendamento de cirurgias do UNACON para que este procedimento fosse realizado fora de suas instalações, já que no UNACON não há centro cirúrgico. No SUS, o centro cirúrgico de referência para cirurgias oncológicas é o Hospital de Clínicas do Acre (também conhecido como FUNDHACRE – Fundação Hospital Estadual do Acre), de onde o UNACON é considerado parte do complexo hospitalar. No caso das cirurgias executadas no Hospital Santa Juliana, das 448 mulheres que realizaram o procedimento de histerectomia entre os anos de 2012 e 2017, apenas 3 mulheres tinham diagnóstico de câncer cervical, e as 3 já estavam na lista de seguimento do UNACON.

### **2.3.1 Variáveis do estudo**

A variável desfecho foi definida como o tempo de espera (em dias) transcorrido entre a data do diagnóstico e a data de início do primeiro tratamento, como variável contínua e depois categorizada em  $\leq 60$  dias e  $> 60$  dias, conforme a Lei 12.732/2012. De acordo com a literatura, os tempos foram organizados em três classificações: T1 – dias entre o diagnóstico e a primeira consulta com especialista; T2 – dias entre o diagnóstico e o início de tratamento; e T3 – dias desde o diagnóstico até o final do tratamento (Silva; Silva; Koifman, 2019).

As variáveis independentes foram aquelas relativas às características sociodemográficas e econômicas (idade na admissão, residência, cor da pele, escolaridade e situação conjugal), hábitos de vida (histórico de tabagismo e de etilismo), histórico familiar de câncer, história clínica e características do tumor (comorbidades, tipo histológico, estadiamento da doença de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia – FIGO (Bhatla *et al.*, 2021) e tratamento realizado (protocolo de tratamento realizado, data do início do tratamento, data do final do tratamento, primeiro tratamento cirúrgico e primeiro tratamento com radiação). Dentro dos tratamentos realizados, foi também incluída a variável TFD, que engloba momentos em que houve a necessidade de encaminhamento das mulheres para outras unidades dentro da rede do SUS para a realização de parte do Tratamento Fora do Domicílio (TFD), por razões de defeito e manutenção no aparelho de radiação. Importante destacar que essas mulheres foram referenciadas para a rede do SUS e retornaram após a etapa do tratamento para continuação da terapêutica e seguimento.

#### **2.4 Análise estatística**

As análises descritivas foram realizadas por meio de distribuições de frequência das variáveis de acordo com o tipo de tratamento recebido. As diferenças percentuais foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de *Pearson* e testes de Fisher, sempre considerando um nível de significância de 5%. Os tempos de espera (entre diagnóstico e primeira consulta especializada, diagnóstico e início do tratamento e diagnóstico e final do tratamento) foram analisados tanto como variáveis contínuas quanto como variáveis categóricas, atribuindo a elas os tempos de  $\leq 30$ , 31-60, >60;  $\leq 60$ , 61-90, >90 e  $\leq 120$ , 121-200, >200, respectivamente. A distribuição dos intervalos de tempo segundo o primeiro tratamento e o estágio do diagnóstico foram analisadas por meio do teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, ambos com significância de 5%.

A prevalência de atraso para início do tratamento para cada variável foi categorizada para cada estágio do diagnóstico. Foram então estimadas as razões de chances brutas para todos os estágios e estratificadas por estágios, com IC de 95% utilizando regressão logística não condicional. Foram realizadas regressões logísticas múltiplas para estimar as Razões de Chances para atraso

no início do tratamento de acordo com as variáveis independentes e seus respectivos IC 95% com teste de Wald. Para chegar ao modelo final, foram usados como critério de inclusão relevância biológica e significância estatística nas análises brutas. O modelo final passou pela análise de resíduos e teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Todas as análises foram realizadas usando o pacote estatístico SPSS (versão 20.0; SPSS, Chicago, IL).



### 3.Resultados

De um total de 403 mulheres incluídas, 72% possuíam idade maior ou igual a 40 anos e 54,3% residiam fora de Rio Branco. A maioria se considerava parda (80,9%), possuía o ensino fundamental (40,5%), era casada (47,8%) e tinha histórico de tabagismo (62,5%). Em relação às características histológicas e de estadiamento, 94,3% foram diagnosticadas com carcinoma de células escamosas e 78,4% em estadiamento tardio (a partir de IIB). Das mulheres incluídas no estudo, 46,7% realizaram alguma parte do tratamento de radiação fora do domicílio através de encaminhamento do Hospital do Câncer do Acre (UNACON) para outra instituição pública devido a problemas com o aparelho de radiação. A primeira consulta especializada em um tempo menor ou igual a 30 dias a partir da data do diagnóstico foi observada em 69,7% das mulheres. Em relação às pacientes que realizaram cirurgia exclusiva, as que foram tratadas com quimiorradiação possuíam um estadiamento mais avançado da doença (96,3%) (Tabela 1).

O tempo mediano entre o diagnóstico e a primeira consulta especializada foi de 18 dias, sendo 23 dias para cirurgia (isolada ou combinada com radiação) e 17 dias para radioterapia e quimiorradiação. Em relação aos estádios no diagnóstico, variou entre 22 dias em IA1 e IIA2 e 17 dias em IIIB e IVA. Em relação ao tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, a maioria das mulheres (66%) iniciou o tratamento dentro da faixa de 60 dias. Identificou-se uma mediana de 39 dias, sendo 81 dias de intervalo de tempo para tratamento cirúrgico, 29 dias para o tratamento com radiação exclusiva e 36 dias para o tratamento com quimiorradiação. De acordo com os estádios, é possível identificar mediana de 84 dias para estádios iniciais (IA1 a IIA2), e 39 e 28 dias para estadiamentos mais avançados (IIB-III A e IIIB-IVA, respectivamente) (Tabela 2).

O percentual mais alto de atraso em relação ao primeiro tratamento está relacionado às mulheres que realizaram cirurgia, com 58,5% destas mulheres iniciando o primeiro tratamento a partir de 61 dias.

A prevalência de atraso para o início do tratamento foi menor do que 50% para todas as variáveis avaliadas, considerando todos os estádios, exceto as variáveis tempo entre diagnóstico e primeira consulta com especialista, em que a prevalência foi de 65,6% para tempos maiores do que 30 dias, primeiro

tratamento cirúrgico, em que a prevalência foi de 58,4% e primeiro tratamento com radiação, onde o atraso foi maior em 57,7% das mulheres que não realizaram o tratamento radioterápico em um primeiro momento (Tabela 3).

No geral, idade  $\geq 40$  anos (OR= 2,36; IC95%: 1,42-3,93), história de tabagismo (OR= 1,67; IC95%: 1,04-2,69), história de etilismo (OR= 1,87; IC95%: 1,19-2,94), tempo para primeira consulta  $>30$  dias (OR= 7,48; IC95%: 4,66-12,01) e primeiro tratamento cirúrgico (OR= 3,57; IC95%, 2,14-5,97) foram positivamente associados ao atraso no início do tratamento, enquanto primeiro tratamento com radioterapia (OR= 0,29; IC95%: 0,17-0,48) foi negativamente associado a atrasos no início do tratamento. Mulheres IA1 a IIA2 que tiveram o primeiro tratamento cirúrgico foram positivamente associadas aos atrasos (OR= 4,14; IC95%: 1,57-10,90), enquanto o mesmo grupo de mulheres, que realizou primeiro tratamento com radioterapia foram negativamente associadas ao atraso (OR= 0,24; IC95%: 0,09-0,63). Em estadiamentos mais avançados (IIIB a IVA), mulheres com idade  $\geq 40$  anos (OR= 3,30; IC95%: 1,41-7,73), com histórico de tabagismo (OR= 1,95; IC95%: 1,00-3,82), histórico de etilismo (OR= 2,22; IC95%: 1,19 – 4,14), com tempo de espera entre diagnóstico e primeira consulta  $>30$  dias (OR= 14,81; IC95%: 7,40-29,63) foram positivamente associadas aos atrasos para início do tratamento (Tabela 3).

Na Tabela 4, os atrasos foram independentemente associados à idade  $\geq 40$  anos (OR 3,02; IC95% 1,58-5,76), ao tempo  $>30$  dias para a primeira consulta especializada (OR 9,86; IC95% 5,75-16,92), e ao tratamento com radiação exclusiva e quimiorradiação (OR 0,05; IC95% 0,01-0,219 e OR 0,12; IC95% 0,04-0,40).

TABELA 1. Distribuição das características de uma coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical e tratadas em Rio Branco, Acre (2012 a 2017)

Característica	Protocolo de tratamento realizado					Teste $\chi^2$ <i>p</i> -valor
	Total*	Cirurgia exclusiva	Cirurgia + Radiação**	Radiação exclusiva***	Quimiorradiação	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
	403 (100)	48 (100)	29 (100)	139 (100)	187 (100)	
<b>Idade na admissão</b>						0,037 <sup>a</sup>
<40	113 (28,0)	14 (29,2)	11 (37,9)	27 (19,4)	61 (32,6)	
$\geq 40$	290 (72,0)	34 (70,8)	18 (62,1)	112 (80,6)	126 (67,4)	
<b>Residência</b>						0,384 <sup>a</sup>
Rio Branco	184 (45,7)	26 (54,2)	16 (55,2)	60 (43,2)	82 (43,9)	
Outros	219 (54,3)	22 (45,8)	13 (44,8)	79 (56,8)	105 (56,1)	

<b>Cor da pele</b>						0,804 <sup>b</sup>
Parda	263 (80,9)	36 (83,7)	19 (86,4)	81 (78,6)	127 (80,9)	
Outros	62 (19,1)	7 (16,3)	3 (13,6)	22 (21,4)	30 (19,1)	
<b>Escolaridade</b>						0,000 <sup>a</sup>
≥ Ensino Médio	74 (23,8)	14 (37,8)	10 (50,0)	12 (11,2)	38 (25,9)	
Ensino Fundamental	126 (40,5)	13 (35,1)	6 (30,0)	41 (38,3)	66 (44,9)	
Analfabeta	111 (35,7)	10 (27,0)	4 (20,0)	54 (50,5)	43 (29,3)	
<b>Situação conjugal</b>						0,002 <sup>b</sup>
Casada/União estável	183 (47,8)	29 (60,4)	16 (59,3)	46 (35,7)	92 (51,4)	
Viúva	60 (15,7)	5 (10,4)	3 (11,1)	35 (27,1)	17 (9,5)	
Divorciada/Separada	28 (7,3)	1 (2,1)	1 (3,7)	11 (8,5)	15 (8,4)	
Solteira	112 (29,2)	13 (27,1)	7 (25,9)	37 (28,7)	55 (30,7)	
<b>Comorbidades</b>						0,000 <sup>a</sup>
Não	209 (59,0)	19 (55,9)	19 (79,2)	48 (39,3)	123 (70,7)	
Sim	145 (41,0)	15 (44,1)	5 (20,8)	74 (60,7)	51 (29,3)	
<b>Histórico de tabagismo</b>						0,020 <sup>a</sup>
Não	132 (37,5)	12 (37,5)	12 (48,0)	33 (26,8)	75 (43,6)	
Sim	220 (62,5)	20 (62,5)	13 (52,0)	90 (73,2)	97 (56,4)	
<b>Histórico de etilismo</b>						0,101 <sup>a</sup>
Não	182 (53,4)	16 (51,6)	13 (52,0)	72 (62,6)	81 (47,6)	
Sim	159 (46,6)	15 (48,4)	12 (48,0)	43 (37,4)	89 (52,4)	
<b>Histologia</b>						0,140 <sup>b</sup>
Carcinoma de células escamosas	380 (94,3)	44 (91,7)	25 (86,2)	131 (94,2)	180 (96,3)	
Adenocarcinoma	23 (5,7)	4 (8,3)	4 (13,8)	8 (5,8)	7 (3,7)	
<b>Estadiamento</b>						0,000 <sup>b</sup>
IA1 – IIA2	87 (21,6)	48 (100)	13 (44,8)	19 (13,7)	7 (3,7)	
IIB – IIIA	75 (18,6)	0 (0,0)	4 (13,8)	25 (18,0)	46 (24,6)	
IIIB - IVA	241 (59,8)	0 (0,0)	12 (41,4)	95 (68,3)	134 (71,7)	
<b>TFD</b>						0,000 <sup>a</sup>
Não	215 (53,3)	48 (100)	23 (79,3)	75 (54,0)	69 (36,9)	
Sim	188 (46,7)	0 (0,0)	6 (20,7)	64 (46,0)	118 (63,1)	
<b>1º Tratamento cirúrgico</b>						0,000 <sup>a</sup>
Não	326 (80,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	139 (100)	187 (100)	
Sim	77 (19,1)	48 (100)	29 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>1º Tratamento Radioterapia</b>						0,000 <sup>a</sup>
Não	78 (19,4)	48 (100)	29 (100)	0 (0,0)	1 (0,5)	
Sim	325 (80,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	139 (100)	186 (99,5)	
<b>Tempo para primeira consulta com especialista</b>						0,403 <sup>a</sup>
≤ 30 dias	281 (69,7)	31 (64,6)	17 (58,6)	101 (72,7)	132 (70,6)	
> 30 dias	122 (30,3)	17 (35,4)	12 (41,4)	38 (27,3)	55 (29,4)	

\* Os totais podem variar devido a valores ausentes; \*\* Radiação com ou sem quimioterapia; \*\*\* Radiação com ou sem braquiterapia; <sup>a</sup>Teste qui-quadrado; <sup>b</sup>Teste de Fisher

TABELA 2. Distribuição do intervalo de tempo entre as mulheres diagnosticadas com câncer cervical e atendidas em Rio Branco, Acre, segundo o primeiro tratamento, estágio do diagnóstico e algum tratamento através de TFD (2012 a 2017)

Estimativa	Protocolo de tratamento				Teste- X <sup>2</sup>	Estádio no diagnóstico			Teste- X <sup>2</sup>	TFD		Teste- X <sup>2</sup>
	Total*	Cirurgia**	Radioterapia exclusiva***	Quimiorradiação		IA1-IIA2	IIB-IIIA	IIIB-IVA		Não	Sim	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	p-valor	N (%)	N (%)	N (%)	p-valor	N (%)	N (%)	p-valor
<b>Total</b>	403 (100)	77 (100)	139 (100)	187 (100)		87 (100)	75 (100)	241 (100)		215 (100)	188 (100)	
<b>Tempo entre o diagnóstico e a primeira avaliação especializada</b>												
<b>Média (DP)</b>	33,3 (52,5)	47,1 (7,4)	33,0 (5,0)	27,9 (2,8)	0,050 <sup>b</sup>	43,9 (6,7)	30,2 (6,2)	30,5 (3,0)	0,056 <sup>b</sup>	38,5 (65,1)	27,4 (31,7)	0,957 <sup>c</sup>
<b>Mediana</b>	18	23	17	17		22	19	17		17	18	
<b>Min - Max</b>	0 - 456	2 - 322	0 - 456	0 - 403		0 - 322	0 - 456	0 - 403		0 - 456	0 - 280	
<b>≤ 30</b>	281 (69,7)	48 (62,3)	101 (72,7)	132 (70,6)	0,201 <sup>a</sup>	54 (62,1)	54 (72,0)	173 (71,8)	0,221 <sup>a</sup>	146 (67,9)	135 (71,8)	0,142 <sup>a</sup>
<b>31-60</b>	67 (16,6)	12 (15,6)	22 (15,8)	33 (17,6)		17 (19,5)	15 (20,0)	35 (14,5)		33 (15,3)	34 (18,1)	
<b>&gt; 60</b>	55 (13,6)	17 (22,1)	16 (11,5)	22 (11,8)		16 (18,4)	6 (8,0)	33 (13,7)		36 (16,7)	19 (10,1)	
<b>Tempo entre o diagnóstico e o início do primeiro tratamento</b>												
<b>Média (DP)</b>	63,6 (87,6)	112,3(16,9)	53,6 (5,8)	51,0 (3,9)	0,000 <sup>b</sup>	119,6 (15,1)	57,8 (7,6)	45,3 (3,4)	0,000 <sup>b</sup>	67,5 (105,9)	188 (60,1)	0,181 <sup>c</sup>
<b>Mediana</b>	39	81	29	36		84	39	28		35	41	
<b>Min - Max</b>	0 - 1087	0 - 1087	1 - 457	1 - 404		0 - 1087	0 - 457	0 - 404		0 - 1087	0 - 384	
<b>≤ 60</b>	266 (66,0)	32 (41,6)	103 (74,1)	131 (70,1)	0,000 <sup>a</sup>	33 (37,9)	53 (70,7)	180 (74,7)	0,000 <sup>a</sup>	142 (66,0)	124 (66,0)	0,804 <sup>a</sup>
<b>61-90</b>	58 (14,4)	11 (14,3)	19 (13,7)	28 (15,0)		14 (16,1)	11 (14,7)	33 (13,7)		29 (13,5)	29 (15,4)	
<b>&gt; 90</b>	79 (19,6)	34 (44,2)	17 (12,2)	28 (15,0)		40 (46,0)	11 (14,7)	28 (11,6)		44 (20,5)	35 (18,6)	

\* Os totais podem variar devido a valores ausentes; \*\*Cirurgia isolada ou combinada com radiação (com ou sem quimioterapia); \*\*\* Radiação com ou sem braquiterapia.

<sup>a</sup>Teste qui-quadrado; <sup>b</sup> Teste de Kruskal-Wallis; <sup>c</sup> Teste Mann-Whitney

TABELA 3. Prevalência de atraso para o início do tratamento e razões de chances segundo o estágio ao diagnóstico em uma coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical e tratadas em Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2017.

Características	Todos os estádios		IA1 - IIA2		IIB - IIIA		IIIB - IVA	
	Prevalência	OR (IC 95%)	Prevalência	OR (IC 95%)	Prevalência	OR (IC 95%)	Prevalência	OR (IC 95%)
<b>Idade na admissão</b>	(%)		(%)		(%)		(%)	
< 40	21,2	1	47,8	1	20,7	1	11,5	1
≥ 40	39,0	<b>2,36 (1,42-3,93)</b>	67,2	2,23 (0,84-5,89)	34,8	2,04 (0,69-6,04)	30,0	<b>3,30 (1,41-7,73)</b>
<b>Cidade Moradia</b>								
Rio Branco	36,4	1	53,5	1	34,3	1	30,2	1
Outros	32,0	0,82 (0,54-1,24)	70,5	2,07 (0,85-5,01)	25,0	0,63 (0,23-1,73)	21,5	0,63 (0,35-1,13)
<b>Cor Pele</b>								
Parda	33,8	1	63,3	1	25,0	1	25,2	1
Não Parda	38,7	1,23 (0,69-2,18)	63,6	1,01 (0,26-3,85)	60,0	<b>4,50 (1,10-18,29)</b>	26,8	1,09 (0,49-2,39)
<b>Escolaridade</b>								
Ensino médio e superior	31,1	1	54,2	1	15,4	1	21,6	1
Analfabeto e Ensino Fundamental	36,3	1,26 (0,72-2,20)	64,4	1,53 (0,55-4,20)	36,6	3,17 (0,61-16,27)	27,8	1,39 (0,59-3,30)
<b>Comorbidades</b>								
Não	35,4	1	68,4	1	32,5	1	26,7	1
Sim	36,6	1,05 (0,67-1,63)	59,4	0,67 (0,25-1,80)	33,3	1,03 (0,36-2,93)	29,1	1,12 (0,61-2,05)
<b>Histórico de tabagismo</b>								
Não	26,5	1	52,0	1	25,9	1	18,8	1
Sim	37,7	<b>1,67 (1,04-2,69)</b>	63,6	1,61 (0,59-4,37)	31,7	1,32 (0,44-3,91)	31,1	<b>1,95 (1,00-3,82)</b>
<b>Histórico de etilismo</b>								
Não	27,5	1	58,6	1	26,5	1	20,2	1
Sim	41,5	<b>1,87 (1,19-2,94)</b>	60,5	1,08 (0,40-2,89)	34,4	1,45 (0,50-4,17)	36,0	<b>2,22 (1,19-4,14)</b>
<b>Tipo Histológico</b>								

Carcinoma de células escamosas	33,9	1	63,3	1	29,6	1	25,2	1
Adenocarcinoma	34,8	1,03 (0,42-2,51)	50,0	0,58 (0,13-2,49)	25,0	0,79 (0,07-8,07)	27,3	1,11 (0,28-4,33)
<b>Tempo para primeira consulta com especialista</b>								
≤ 30 dias	20,3	1	55,6	1	16,7	1	10,4	1
> 30 dias	65,6	<b>7,48 (4,66-12,01)</b>	72,7	2,13 (0,83-5,43)	61,9	<b>8,12 (2,61-25,27)</b>	63,2	<b>14,81 (7,40-29,63)</b>
<b>1º Tratamento cirúrgico</b>								
Não	28,2	1	38,5	1	31,0	1	26,2	1
Sim	58,4	<b>3,57 (2,14-5,97)</b>	72,1	<b>4,14 (1,57-10,90)</b>	-	-	8,3	0,25 (0,03-2,02)
<b>1º Tratamento Radioterapia</b>								
Não	57,7	1	72,1	1	-	1	8,3	1
Sim	28,3	<b>0,29 (0,17-0,48)</b>	38,5	<b>0,24 (0,09-0,63)</b>	31,4	-	26,2	3,90 (0,49-30,89)

TABELA 4. Razões de chances brutas e ajustadas para atraso no início do tratamento em uma coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical, em Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2017.

	OR Bruta (IC 95%)	OR Ajustada <sup>a</sup> (IC 95%)
<b>Idade na admissão</b>		
<40	1	1
≥40	<b>2,36 (1,42-3,93)</b>	<b>3,02 (1,58-5,76)</b>
<b>Tempo para primeira consulta com especialista</b>		
≤ 30 dias	1	1
> 30 dias	7,48 (4,66-12,01)	<b>9,86 (5,75-16,92)</b>
<b>Protocolo de tratamento</b>		
Cirurgia*	1	1
Radiação exclusiva**	<b>0,24 (0,13-0,44)</b>	<b>0,05 (0,01-0,19)</b>
Quimiorradiação	<b>0,30 (0,17-0,52)</b>	<b>0,12 (0,04-0,40)</b>
<b>Estadiamento</b>		
IA1 – IIA2	1	1
IIB – IIIA	<b>0,25 (0,13-0,49)</b>	0,67 (0,24-1,82)
IIIB - IVA	<b>0,20 (0,12-0,34)</b>	0,44 (0,18-1,06)

\* Cirurgia isolada ou combinada com radiação (com ou sem quimioterapia); \*\* Radiação com ou sem braquiterapia;

<sup>a</sup>Ajustada por todas as outras variáveis do modelo.

#### 4. Discussão

A trajetória terapêutica das mulheres com câncer cervical entre os estádios IA1 e IVA em Rio Branco, Acre, mostrou que o tempo mediano entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 39 dias e uma prevalência de atraso (>60dias) de 34%. Esses resultados se enquadram no tempo de 60 dias para início do tratamento, estabelecido pela lei nº12.732/2012. Além disso, os fatores positivamente associados ao atraso para início do tratamento foram idade ≥40 anos e tempo >30 dias para consulta com especialista. Já os fatores negativamente associados ao atraso para início do tratamento foram o protocolo de tratamento com RxT com/sem braquiterapia e o tratamento com quimiorradiação.

Os tempos de espera para o início de tratamento observados neste estudo sugerem que o serviço oncológico de Rio Branco parece ser mais organizado e favorável ao cumprimento dos prazos estabelecidos por lei para o tratamento oncológico do que em outras regiões do Brasil, como por exemplo o Rio de Janeiro, onde foi observado tempo mediano de espera de 114 dias e uma prevalência de atraso (>60dias) para o 1º tratamento de 92,8%(Silva; Silva; Koifman, 2019). Em

outro estudo realizado em um centro de referência no Paraná, essa prevalência de atraso foi de 62,2% (Assençõ; Kluthcovsky; Mansani, 2017). Tal resultado pode ser considerado surpreendente quando considerado os altos indicadores de incidência e mortalidade da Região Norte ao serem comparadas com outras regiões como Sul e Sudeste do Brasil.

Dentro do tempo estudado há relatos de vários períodos em que o aparelho de radioterapia estava com defeito e necessitando de manutenção com equipes especializadas. Nessas circunstâncias as pacientes foram referenciadas aos demais centros de referência da rede SUS para continuidade do tratamento via TFD. Estas pacientes realizavam esta etapa do tratamento em outros centros para os quais foram referenciadas e retornavam para continuidade terapêutica e seguimento.

Mesmo com estes transtornos e toda a burocracia envolvida no processo, o tratamento radioterápico se apresentou como fator de proteção para os atrasos no início do tratamento. Porém, é importante destacar que a escassa mão de obra especializada no Acre por muitas vezes pode influenciar negativamente esse processo de início de tratamento, pois com manutenções preventivas e corretivas realizadas em tempo oportuno, essas pacientes não precisariam ser encaminhadas à rede SUS via TFD, além dos custos que esses encaminhamentos geram para o governo, que poderiam ser reduzidos.

As mulheres que foram encaminhadas para realizar alguma etapa do tratamento fora do domicílio apresentaram uma mediana de 41 dias, maior do que as que não foram encaminhadas (35dias), porém ainda assim se mantiveram dentro do tempo preconizado de 60 dias para iniciar o tratamento.

Contudo, outros resultados deste estudo, como o elevado percentual de estágio avançado ao diagnóstico e o efeito da cirurgia no atraso para o início do tratamento, parecem estar corroborando os achados dos estudos conduzidos em outras regiões do país. Em Rio Branco a frequência do estadiamento avançado ao diagnóstico (IIB-IVA) foi considerado elevado (78,4%) quando comparado a Belém, PA (30,7%), na região Norte do Brasil (Carneiro *et al.*, 2017), ao Rio de Janeiro (67,7%), na região Sudeste do Brasil (Silva; Silva; Koifman, 2019), a Porto Alegre



(77,3%) e Paraná (73,9) na região Sul (Alves *et al.*, 2017; Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017).

Nesse sentido, a grande maioria das mulheres com estadiamento avançado (94,93%) foi submetida ao tratamento pela radiação exclusiva ou quimiorradiação, com tempo mediano de espera muito baixo (29 e 36 dias, respectivamente). Já para o tratamento cirúrgico, o tempo de espera mediano foi de 81 dias. O elevado tempo de espera observado dentre as mulheres submetidas à cirurgia como 1º tratamento corrobora com o estudo realizado no Rio de Janeiro por Silva *et al.* (2019), onde as mulheres submetidas a cirurgia tiveram um tempo mediano entre diagnóstico e início do tratamento de 115 dias. Outro estudo brasileiro realizado no Paraná traz a trajetória entre diagnóstico e início do tratamento com 71% das mulheres que tiveram cirurgia como primeiro tratamento com atraso maior que 60 dias (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017) .

Similarmente, o menor tempo de espera para o início do tratamento entre as mulheres submetidas à radioterapia (tempo mediano de 29 a 36 dias) também foram consistentemente observados no Rio de Janeiro, onde 72,2% das mulheres realizaram o tratamento em até 60 dias (Nascimento; Azevedo e Silva, 2015).

Embora a prevalência média de atrasos para o início do tratamento tenha sido considerada baixa em Rio Branco, esses achados podem levantar preocupações, uma vez que a sobrevida de mulheres tratadas em estadiamento precoce é maior do que a sobrevida de mulheres tratadas em estadiamentos localmente avançados e avançados (Chen *et al.*, 2019; Wassie *et al.*, 2019). O atraso para o início do tratamento das pacientes em estadiamento precoce, que geralmente são submetidas à cirurgia (62,1%), poderia afetar negativamente a sobrevida desse subgrupo em Rio Branco. Contudo, esse resultado é semelhante aos observados em cidades de regiões consideradas mais desenvolvidas como o Rio de Janeiro (Sudeste) e o Paraná (Sul), onde a prevalência de atrasos para o início do tratamento entre as mulheres submetidas à cirurgia variaram de 79,4% a 71% respectivamente (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Silva; Silva; Koifman, 2019).

Nesse sentido, comparados ao tratamento cirúrgico, foi observado que em Rio Branco os tratamentos com radiação exclusiva e quimiorradiação se apresentaram como fatores de proteção para o atraso no início do tratamento, diferente do estudo realizado no Rio de Janeiro, onde o tratamento cirúrgico apresentou-se como um fator protetor para o atraso para o início do tratamento (Silva; Silva; Koifman, 2019). Esse resultado poderia ser explicado pelo fato de que no estado do Acre, o tratamento oncológico das neoplasias cervicais por meio de radiação externa (teleterapia) ou interna (braquiterapia), e a quimioterapia são realizados por um único centro de referência credenciado pelo SUS, por meio do Instituto Nacional do Câncer, conhecido como UNACON, que fica localizado na capital. Já os tratamentos cirúrgicos são realizados fora do UNACON, a partir de referência e contrarreferência. Após a realização do tratamento cirúrgico, as pacientes retornam ao UNACON para seguimento no pós-tratamento. No estudo realizado no Rio de Janeiro, os tratamentos cirúrgicos foram executados na própria instituição onde a paciente foi matriculada. Já os tratamentos radioterápicos dependiam da inserção da paciente no sistema de regulação para encaminhamento e execução. Por essa razão, a chance de atraso para o início do tratamento de quimiorradiação nas pacientes do Rio de Janeiro foi 1,84 vezes maior quando comparadas àquelas que realizaram o tratamento cirúrgico (Silva; Silva; Koifman, 2019). Portanto, os processos burocráticos para regulação do encaminhamento, planejamento de cirurgias, disponibilidade de vagas e filas de espera para realização de procedimentos cirúrgicos poderiam explicar parcialmente os atrasos para o início do tratamento cirúrgico observados em Rio Branco. Assim, na busca para redução do tempo de espera para início do tratamento, os centros de atendimento oncológicos precisariam dispor de estrutura que permitisse a execução de todo tratamento das pacientes com câncer cervical, evitando a inserção dessas mulheres em sistemas de regulação.

Outra possível explicação para este achado poderia ser um fator mais subjetivo ligado aos profissionais de saúde que atendem essas mulheres e aos sinais e sintomas da doença relatados pelas pacientes. Devido seus sinais e sintomas serem mais agressivos em estadiamentos mais avançados, como

sangramentos intensos e dores, o questionamento acerca de priorização das pacientes em estadiamentos mais avançados em detrimento das demais com estadiamentos mais precoces pode ser levantado (Bhatla *et al.*, 2021; Marth *et al.*, 2017).

O tratamento com radiação é mais comumente apresentado como preditor de atraso para início de tratamento, pois demanda disponibilidade de tempo para uma terapêutica prolongada, estadia em casos de mulheres que residam em outras localidades, deslocamentos e condições mínimas de manutenção da estadia (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Vaccarella, 2019). Além disso, a necessidade de equipamentos com inspeção e manutenção em dia, além do planejamento do tratamento e da educação em saúde com as pacientes, para que conheçam as possíveis reações adversas para uma melhor adesão (Carvalho; O'Dwer; Rodrigues, 2018; Vaccarella, 2019).

Outro fator de relevância foi o tempo entre o diagnóstico e a primeira consulta com o especialista maior do que 30 dias, que esteve independentemente associado ao atraso para o início do tratamento, com uma razão de chances de 9,86 (IC95% 5,75-16,92) vezes maior de atraso quando comparadas àquelas que tiveram a primeira consulta com especialista em  $\leq 30$  dias. Este tempo prolongado entre o diagnóstico e o primeiro atendimento com profissional especializado tende a ser reflexo direto da qualidade do serviço de saúde ofertado e prestado na unidade de saúde estudada (Ambroggi *et al.*, 2015; Hansen *et al.*, 2011; Robinson *et al.*, 2009). Por outro lado, podem ser resultado de problemas estruturais, como a distância geográfica da unidade de saúde onde é ofertado o tratamento e disponibilidade de transporte, e não estruturais como fatores individuais do paciente e do médico (Davis *et al.*, 2002; Vaccarella, 2019).

O fator comorbidade não apresentou associação aos atrasos, mas cabe destacar a idade elevada das mulheres, com 2,36 vezes mais chances de atrasos quando maior ou igual a 40 anos e o histórico de tabagismo e etilismo desta coorte, com 62,5% e 46,6% respectivamente.

No nosso conhecimento, este é o primeiro estudo na Região Norte do Brasil a realizar a descrição do tempo de espera na trajetória terapêutica desde o

diagnóstico de mulheres com câncer cervical entre os estádios IA1 e IVA. Assim, este estudo apresenta a vantagem de ter efetuado uma coleta acurada dos dados de todos os prontuários de todas as mulheres com diagnóstico de câncer cervical, atendidas nos hospitais de Rio Branco, Acre, por uma única enfermeira treinada no período de estudo. Além disso, os dados de diagnóstico e tratamento foram confirmados a partir dos laudos histopatológicos e relatórios médicos.

Adicionalmente, nosso estudo avaliou o papel do programa de TFD nos atrasos para o início do tratamento, que é um fator muito relevante para um estado tão isolado quanto o Acre. Ademais, este estudo contou com baixo percentual de perdas de pacientes e de informação, reduzindo o risco de viés de seleção e aumentando a validade deste estudo. Por fim, considerando que o Hospital do Câncer do Acre – UNACON é o único centro de tratamento oncológico do SUS em todo o estado do Acre, sendo o único centro de tratamento oncológico que oferece o tratamento de radioterapia; e que o hospital Santa Juliana é o hospital referência da esfera privada em cirurgias ginecológicas da cidade de Rio Branco, a população de mulheres com câncer cervical do presente estudo poderia representar de forma aproximada todo o estado do Acre.

Contudo, o presente estudo apresenta as limitações inerentes aos estudos retrospectivos com base de coleta de dados em prontuários. Dentre elas, destaca-se a ausência de informações sobre a realidade das mulheres no momento do tratamento e os reais fatores socioeconômicos que possam ter colaborado para os atrasos, como desconhecimento do quadro clínico, de suas implicações para sua saúde ou limitações geográficas para acompanhamentos de saúde. Ainda por se tratar de um estudo retrospectivo, há limitações quanto a coleta de dados e informações a respeito de história clínica e hábitos de vida, como etilismo, tabagismo, comorbidades e história familiar, limitando as análises.

Outra limitação foi a ausência de informações prévias ao diagnóstico, referentes ao histórico de rastreamento dessas mulheres, que geralmente é feito na atenção básica. Mesmo com a informatização dos dados nas instituições de saúde, incluindo o SUS, os sistemas não são interligados, não permitindo o acesso a informações básicas e acompanhamentos progressos das pacientes.

## **5. Conclusão**

Ao avaliar a população de maneira geral, o tempo entre diagnóstico e início do tratamento apresentou uma mediana de 39 dias, ficando dentro do padrão de 60 dias preconizado por lei no Brasil. Porém, ao estratificar estes resultados pelos protocolos de tratamento realizados e pelos estadiamentos, protocolos cirúrgicos e estadiamentos iniciais apresentaram medianas de 81 e 84 dias respectivamente, fora do período preconizado.

Apesar dos consensos em relação a acessos e tratamentos na região Norte, e das altas taxas de incidência e mortalidade, o Acre surpreende ao apresentar bons resultados em relação aos atrasos para o início do tratamento do câncer cervical quando comparado com estudos realizados em localidades conhecidas como mais desenvolvidas, como nas regiões Sul e Sudeste. Idades mais avançadas e o tempo entre diagnóstico e primeira consulta com especialista se mostraram positivamente associados com as chances de atraso, enquanto protocolos de tratamentos de radioterapia e quimiorradiação se mostraram inversamente associados ao atraso para o início do tratamento.

A implementação de sistemas de informações interligados facilitaria a construção do caminho terapêutico desde o rastreamento até o tratamento dessas mulheres, contribuindo para maiores análises e novos estudos. Estudos prospectivos seriam interessantes para a identificação e acompanhamento dos atrasos relacionados às pacientes assim como investigar os efeitos dos atrasos na sobrevida também prometem interessantes resultados.

## **Agradecimentos**

À toda equipe do PPGSC da UFAC, por todo apoio para o desenvolvimento do estudo e à aluna Mirla, pela responsabilidade, dedicação e contribuição na pesquisa.

## **Conflitos de interesse**

Os autores do presente trabalho declaram ausência de conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica, político e/ou financeira.

## 6. Referências

ABU-RUSTUM, Nadeem R. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024: Featured Updates to the NCCN Guidelines. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 660–666, 2023.

ALVES, Rafael José Vargas *et al.* Assessment of survival in patients with cervical cancer in a hospital based cohort in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Oncology**, [s. l.], v. 13, n. 46, 2017. Disponível em: <http://brazilianjournalofoncology.com.br/details/23/en-US>. Acesso em: 25 abr. 2024.

AMBROGGI, Massimo *et al.* Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. **The Oncologist**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 1378–1385, 2015.

ANTTILA, Ahti; NIEMINEN, Pekka. Cervical Cancer Screening Programme in Finland with an Example on Implementing Alternative Screening Methods. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

ASSENÇO, Karine Cim; KLUTHCOVSKY, Ana Claudia Garabeli Cavalli; MANSANI, Fabio Postiglione. Atraso no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de colo de útero atendidas pelo Sistema Único de Saúde em um centro de referência do Sul do Brasil. **O Mundo da Saúde**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 692–702, 2017.

BEGOIHN, Matthias *et al.* Cervical cancer in Ethiopia – predictors of advanced stage and prolonged time to diagnosis. **Infectious Agents and Cancer**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 36, 2019.

BHATLA, Neerja *et al.* Cancer of the cervix uteri: 2021 update. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [s. l.], v. 155, n. S1, p. 28–44, 2021.

BORGES, Maria Fernanda De Sousa Oliveira *et al.* Prevalência do exame preventivo de câncer do colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, e fatores associados à não-realização do exame. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1156–1166, 2012.

BOSCH, F. Xavier *et al.* Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 87, n. 11, p. 796–802, 1995.

BOSCH, F X *et al.* The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. **Journal of Clinical Pathology**, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 244–265, 2002.

BRASIL, Presidência da República Casa Civil. **LEI Nº 12.732, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. 2012. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm). Acesso em: 13 jun. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria n. 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2013.

Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html).

BRIERLEY, James D; GOSPODAROWICZ, Mary k; WITTEKIND, Christian. **TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC**. [S. l.]: Wiley-Blackwell, 2016.

Disponível em: [https://www.wiley.com/en-](https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579)

[gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579](https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579).

Acesso em: 17 jul. 2024.

BROOKFIELD, Kathleen F. *et al.* Disparities in survival among women with invasive cervical cancer: A problem of access to care. **Cancer**, [s. l.], v. 115, n. 1, p. 166–178, 2009.

CARMO, Claudio Calazan Do; LUIZ, Ronir Raggio. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 661–667, 2011.

CARNEIRO, Saul Rassy *et al.* Five-year survival and associated factors in women treated for cervical cancer at a reference hospital in the Brazilian Amazon. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. e0187579, 2017.

CARVALHO, Priscila Guedes De; O'DWER, Gisele; RODRIGUES, Nádia Cristina Pinheiro. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde em Debate**, [s. l.], v. 42, n. 118, p. 687–701, 2018.

CHEN, Chao-Ping *et al.* Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. e0221946, 2019.

CHEN, Shang-Wen *et al.* The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. **Radiotherapy and Oncology**, [s. l.], v. 67, n. 1, p. 69–76, 2003.

DAVIS, T. C. *et al.* Health Literacy and Cancer Communication. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 134–149, 2002.

DEBOER, Rebecca J. *et al.* Cervical cancer treatment in Rwanda: Resource-driven adaptations, quality indicators, and patient outcomes. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 164, n. 2, p. 370–378, 2022.

DENNY, Lynette; KUHN, Louise. Cervical cancer prevention and early detection from a South African perspective. [s. l.], 2017. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10520/EJC-c84b26f85>.

ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 25 jun. 2024.

ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 5 ago. 2024.



FERLAY, J *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today/>. Acesso em: 13 jun. 2024.

FONSECA, Alex Jardim da *et al.* Custo-efetividade das estratégias de prevenção primária e secundária do câncer de colo de útero para o Brasil. [s. l.], v. Vol 9, 2013. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/31/artigo1.pdf>.

FREITAS, Angela Gabrielly Quirino; WELLER, Mathias. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, p. 3177–3189, 2015.

GRIANELLI, Vania Reis; GAMARRA, Carmen Justina; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 48, p. 459–467, 2014.

HABBEMA, Dik; DE KOK, Inge M.c.m.; BROWN, Martin L. Cervical Cancer Screening in the United States and the Netherlands: A Tale of Two Countries. **The Milbank Quarterly**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 5–37, 2012.

HANSEN, Rikke P *et al.* Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 284, 2011.

IARC. **Cervical Cancer Screening**. Lyon, France: IARC, 2022. Disponível em: [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/5768/2ede2d8620766fd85bf922f28c91ec123274f1.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5768/2ede2d8620766fd85bf922f28c91ec123274f1.pdf).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 2 - 9 June 1998**. Lyon: IARC, 1999. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 72).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Human papillomaviruses: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. Lyon: IARC, 2007a. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 90).

IARC, International Agency for Research on Cancer (org.). **Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 5 - 12 October 2004**. Lyon: IARC, 2007b. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 89).

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas On-line de Mortalidade**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 18 jun. 2024.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Brasil - estimativa dos casos novos. Registro de Câncer de Base Populacional**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>. Acesso em: 7 ago. 2022.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero**. [S. l.]: Inca, 2016.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Incidências do BasePop**. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>. Acesso em: 13 jun. 2024.

IVANUS, Urska *et al.* Randomised trial of HPV self-sampling among non-attenders in the Slovenian cervical screening programme ZORA: comparing three different screening approaches. **Radiology and Oncology**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 399–412, 2018.

JENSEN, Ole Møller *et al.* (org.). **Cancer registration: principles and methods**. Lyon, France : New York: International Agency for Research on Cancer ; Distributed in the USA by Oxford University Press, 1991. (IARC scientific publications, v. no. 95).

KURMAN, Robert J.; SOLOMON, Diane. **The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses**. New York, NY: Springer US, 1994. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4684-0201-8>. Acesso em: 17 jul. 2024.

LEAL, Elaine Azevedo Soares *et al.* Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco - Acre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 25, n. 2, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 25 abr. 2024.

LIMA, Carlos Anselmo; PALMEIRA, José Arnaldo Vasconcelos; CIPOLLOTTI, Rosana. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 2151–2156, 2006.

MARTH, C. *et al.* Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, [s. l.], v. 28, p. iv72–iv83, 2017.

MARTÍNEZ-MESA, Jeovany *et al.* Inequalities in Pap smear screening for cervical cancer in Brazil. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 366–371, 2013.

MCKENZIE, Fiona *et al.* Drivers of advanced stage at breast cancer diagnosis in the multicountry African breast cancer – disparities in outcomes (ABC-DO) study. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 142, n. 8, p. 1568–1579, 2018.

MCLAUGHLIN, John M. *et al.* Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 30, n. 36, p. 4493–4500, 2012.

MIN, Yu *et al.* Survival outcomes following treatment delays among patients with early-stage female cancers: a nationwide study. **Journal of Translational Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 560, 2022.

MUÑOZ, Nubia *et al.* Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, [s. l.], v. 24, HPV Vaccines and Screening in the Prevention of Cervical Cancer, p. S1–S10, 2006.

MUÑOZ, Nubia *et al.* Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 6, p. 518–527, 2003.

MUÑOZ, N. *et al.* The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in colombia and spain. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 743–749, 1992.

NAKAGAWA, Janete Tomiyoshi *et al.* Carcinoma do colo do útero: taxa de sobrevida e fatores prognósticos em mulheres no Estado de Mato Grosso. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 631–637, 2011.

NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Rosalina Jorge; KOIFMAN, Sergio. Cancer incidence in the Western Amazon: population-based estimates in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 2125–2132, 2012.

NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Sérgio; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1165–1174, 2011.

NASCIMENTO, Maria Isabel Do; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Efeito do tempo de espera para radioterapia na sobrevida geral em cinco anos de mulheres com câncer do colo do útero, 1995-2010. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 31, n. 11, p. 2437–2448, 2015.

NCCN, National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cervical cancer. [s. l.], v. v.3.2024, 2024. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).

PEDROSA, Michele Lopes; MATTOS, Inês Echenique; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Lesões intra-epiteliais cervicais em adolescentes: estudo dos achados citológicos entre 1999 e 2005, no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 24, p. 2881–2890, 2008.

PERRI, Tamar *et al.* Effect of Treatment Delay on Survival in Patients With Cervical Cancer: A Historical Cohort Study. **International Journal of Gynecologic Cancer**, [s. l.], v. 24, n. 7, 2014. Disponível em: <https://ijgc.bmj.com/content/24/7/1326>. Acesso em: 25 abr. 2024.

POPPE, Willy A.J. *et al.* Tobacco Smoking Impairs the Local Immunosurveillance in the Uterine Cervix: An Immunohistochemical Study. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 34–38, 1995.

PRADO, Patrícia Rezende Do *et al.* Caracterização do Perfil das Mulheres com Resultado Citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo Fatores Sociodemográficos, Epidemiológicos e Reprodutivos em Rio Branco - AC, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 471–479, 2012.

PRENDIVILLE, Walter; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical precancer**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. Disponível em: : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications/Colposcopy-And-Treatment-Of-Cervical-Precancer-2017>.

PRIMIC-ZAKELJ, Maja; REPSE-FOKTER, Alenka. Cervical Cancer Screening: A Slovenian Experience. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

QUINN, Mike *et al.* Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. **BMJ : British Medical Journal**, [s. l.], v. 318, n. 7188, p. 904, 1999.

REFAEI, Mansoureh *et al.* Exploring Effective Contextual Factors for Regular Cervical Cancer Screening in Iranian Women: A Qualitative Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 19, n. 2, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.2.533>. Acesso em: 6 jul. 2024.

RENNA, Nelson Luiz; SILVA, Gulnar Azevedo E. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000200302](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000200302). Acesso em: 25 abr. 2024.

RIBEIRO, Caroline Madalena; SILVA, Gulnar Azevedo e. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 1, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 8 jun. 2022.

ROBINSON, Kirstine M. *et al.* Diagnostic delay experienced among gynecological cancer patients: a nationwide survey in Denmark. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s. l.], v. 88, n. 6, p. 685–692, 2009.

SELLORS, John W.; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual**. Lyon: Intern. Agency for Research Cancer, 2003.

SHEN, Szu-Ching *et al.* Factors involved in the delay of treatment initiation for cervical cancer patients: A nationwide population-based study. **Medicine**, [s. l.], v. 95, n. 33, p. e4568, 2016.

SILVA, Gulnar Azevedo E *et al.* Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. e00041722, 2022.

SILVA, Ilce Ferreira da *et al.* Delays in treatment initiation and conclusion in women with stage IA to IIIB cervical cancer: A survival study in a hospital-based cohort from a developing country. **Cancer Epidemiology**, [s. l.], v. 86, p. 102450, 2023.

SILVA, Ilce Ferreira Da *et al.* História Natural de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero: Estudo Exploratório de uma Coorte de Mulheres do Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 369–378, 2012.

SILVA, Dândara Santos; PINTO, Mônica Conceição; FIGUEIREDO, Maria Aparecida Araújo. Factors associated with delay in specialized treatment after diagnosis of cervical

cancer in Bahia State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. e00022421, 2022.

SILVA, Ileia Ferreira Da; SILVA, Ilce Ferreira Da; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Cervical Cancer Treatment Delays and Associated Factors in a Cohort of Women From a Developing Country. **Journal of Global Oncology**, [s. l.], n. 5, p. 1–11, 2019.

SOERJOMATARAM, Isabelle *et al.* Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. **The Lancet Oncology**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 22–32, 2023.

SOUSA, Deise Maria do Nascimento. **Análise custo-efetividade de protocolo clínico para detecção de lesões precursoras do câncer de colo uterino (progyne)**. 2018. - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/40348>. Acesso em: 6 jul. 2024.

SUNG, Hyuna *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TABNAK, Farzaneh *et al.* Timeliness and follow-up patterns of cervical cancer detection in a cohort of medically underserved California women. **Cancer causes & control : CCC**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 411–420, 2010.

TEMKIN, Sarah M. *et al.* A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 149, n. 1, p. 70–77, 2018.

THULER, Luiz Claudio Santos; AGUIAR, Suzana Sales De; BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 237–243, 2014.

TRIMBLE, Edward L. *et al.* Patterns of care for women with cervical cancer in the United States. **Cancer**, [s. l.], v. 113, n. 4, p. 743–749, 2008.

TSHEWANG, Ugyen; SATIRACOO, Pairote; LENBURY, Yongwimon. Survival Analysis of Cervical Cancer Patients: A Case Study of Bhutan. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 2987–2993, 2021.

VACCARELLA, Salvatore (org.). **Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research. IARC Scientific Publications; 168**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2019.

VACCARELLA, Salvatore *et al.* Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 536–546, 2008.

VALE, Dama Bhadra *et al.* Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. **Cancer Causes & Control**, [s. l.], v. 27, n. 7, p. 889–896, 2016.

VAN DER AA, Maaike A. *et al.* Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 122, n. 8, p. 1854–1858, 2008.

VELLOSO, Bruna Almeida Andrade *et al.* Avaliação do tempo entre diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero e sua associação com as características clínicas. [s. l.], 2018. Disponível em: <http://higia.imip.org.br/handle/123456789/369>.

VISWANATHAN, Akila N.; THOMADSEN, Bruce. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles. **Brachytherapy**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 33–46, 2012.

WALTER, Fiona *et al.* The Andersen Model of Total Patient Delay: A Systematic Review of Its Application in Cancer Diagnosis. **Journal of Health Services Research & Policy**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 110–118, 2012.

WASSIE, Mulugeta *et al.* Survival status and associated factors of death among cervical cancer patients attending at Tikur Anbesa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cohort study. **BMC Cancer**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1221, 2019.

WELLER, D *et al.* The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. **British Journal of Cancer**, [s. l.], v. 106, n. 7, p. 1262–1267, 2012.

WHO. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. Second edition. Geneva: World Health Organization, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). **Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation**. Geneva: World Health Organization, 2002.

YOUNG, J L. **Chapter 13. The hospital-based cancer registry**. In: **Cancer Registration: Principles and Methods**. Lyon: International Agency for Research on Cancer: [s. n.], 1991. v. IARC Scientific Publication 95,

ZUR HAUSEN, Harald. Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. **Virology**, [s. l.], v. 384, n. 2, p. 260–265, 2009.

## **Artigo 2**

### **Efeitos dos atrasos para início do tratamento na sobrevida de mulheres com câncer cervical na Amazônia Ocidental Brasileira: um estudo de uma coorte de base hospitalar**

### **The effects of delays at the beginning treatment on the survival of women with cervical cancer in the Western Brazilian Amazon: a study of a hospital-based cohort**

**Autores: Liz Rodrigues de Souza<sup>1</sup>, Maria Fernanda de Sousa Oliveira Borges<sup>1</sup>, Ilce Ferreira da Silva<sup>1,2</sup>**

#### **Filiação**

1. Programa de pós-graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências de Saúde e Desporto, Universidade Federal do Acre, UFAC.
2. Dept<sup>o</sup> de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Ensp/Fiocruz.

#### **Autor correspondente**

Liz Rodrigues de Souza, Rodovia BR 364, Km 04 - Distrito Industrial, Rio Branco, 69920-900 - AC, Brasil; e-mail: lizrodriguessouza@gmail.com.

## Resumo

**Objetivo.** Estimar os tempos de espera para início do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, Acre. **Métodos.** Foi realizada uma análise retrospectiva de uma coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical atendidas de 2012 a 2017 na cidade de Rio Branco, Acre. Os dados das variáveis independentes e de exposição foram obtidos a partir do prontuário físico e eletrônico. O tempo para o início do tratamento foi definido como os dias decorridos entre o diagnóstico e o início do tratamento. O desfecho foi o óbito por câncer cervical e por todas as causas, ocorridos até 31/Dez de 2022. As causas e datas dos óbitos foram obtidas por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade, da busca por CPF e de quitação eleitoral. As sobrevidas em 36 e 60 meses foram estimadas pelo método de Kaplan Meier e as HRs através dos modelos de regressão proporcional de Cox. **Resultados.** Das 388 mulheres estudadas, 172 morreram em 60 meses (44,3%), sendo 133 (77,3%) destes óbitos ocorridos em 36 meses. Cerca de 34% das mulheres iniciaram o tratamento em 61+ dias após o diagnóstico. A sobrevida global em 36 meses foi de 65,7% ( $\leq 60$  dias: 59,1%; 61-90 dias: 70,4%;  $> 90$  dias: 84,4%) enquanto em 60 meses foi de 55,7% ( $\leq 60$  dias: 50,2%; 61-90 dias: 57,4%;  $> 90$  dias: 72,7%). O risco de óbito em 36 e 60 meses esteve positivamente associado à ausência de companheiro (HR<sub>36meses</sub>=1,59; IC95%:1,16-2,28; HR<sub>60meses</sub>=1,61; IC95%:1,17-2,20), estadiamentos IIIA-IVA (HR<sub>36meses</sub>=5,48; IC95%:2,68-11,20; HR<sub>60meses</sub>=3,93; IC95%:2,31-6,68), histórico de tabagismo (HR<sub>36meses</sub>=1,78; IC95%:1,19-2,66; HR<sub>60meses</sub>=1,49; IC95%:1,07-2,08) e tratamento com radiação exclusiva (HR<sub>36meses</sub>=3,78; IC95%:1,72-8,30; HR<sub>60meses</sub>=3,48; IC95%:1,85-6,55) e quimiorradiação (HR<sub>36meses</sub>=8,05; IC95%:3,70-17,53; HR<sub>60meses</sub>=7,00; IC95%:3,73-13,16), enquanto o tempo  $\geq 90$  dias para início do tratamento esteve negativamente associado ao óbito. **Conclusão.** O tempo  $> 60$  dias para o início do tratamento foi de 33,8%. Contudo, sobrevidas mais altas foram observadas para aquelas que levaram 60+ dias para iniciar o tratamento. A ausência de companheiro, estadiamento avançado, histórico de tabagismo e o tratamento com quimiorradiação aumentaram o risco de óbito tanto em 36 quanto em 60 meses.

**Palavras-chave:** Neoplasias do Colo do Útero, Atraso no início do Tratamento, Sobrevida, Amazônia ocidental brasileira.



## Abstract

**Objective.** To estimate waiting times to begin the treatment after the diagnosis of cervical cancer and the effects on survival in women treated from 2012 to 2017 in Rio Branco, Acre. **Methods.** A retrospective analysis was carried out on a cohort of women diagnosed with cervical cancer treated from 2012 to 2017 in Rio Branco, Acre. Data of independent and exposure variables were obtained from physical and electronic medical records. The time of treatment beginning was defined as the days passed between diagnosis and the start of treatment. The outcome was death from cervical cancer and all causes, occurring until December 31, 2022. The causes and dates of deaths were obtained through the Mortality Information System, CPF search and electoral vote. Survival rates at 36 and 60 months were estimated using the Kaplan Meier method and HRs using Cox proportional regression models. **Results.** Of the 388 women studied, 172 died within 60 months (44.3%), with 133 (77.3%) of these deaths occurring within 36 months. About 34% of women started treatment within 61+ days of diagnosis. Overall survival at 36 months was 65.7% (<60 days: 59.1%; 61-90 days: 70.4%; >90 days: 84.4%) while at 60 months it was 55.7 % (<60 days:50.2%; 61-90 days:57.4%; >90 days: 72.7%). The risk of death in 36 and 60 months was positively associated with the absence of a partner ( $HR_{36\text{months}}=1.59$ ; 95%CI:1.16-2.28;  $HR_{60\text{months}}=1.61$ ; 95%CI:1.17-2.20), IIIA-IVB staging ( $HR_{36\text{months}}=5.48$ ; 95%CI:2.68-11.20;  $HR_{60\text{months}}=3.93$ ; 95%CI:2.31-6.68), smoking history ( $HR_{36\text{months}}=1.78$ ; 95%CI:1.19-2.66;  $HR_{60\text{months}}=1.49$ ; 95%CI:1.07-2.08) and exclusive radiation treatment ( $HR_{36\text{months}}=3.78$ ; 95%CI:1.72-8.30;  $HR_{60\text{months}}=3.48$ ; CI95%:1.85-6.55) and chemoradiation ( $HR_{36\text{months}}=8.05$ ; CI95%:3.70-17.53;  $HR_{60\text{months}}=7.00$ ; CI95%:3.73-13.16), while time > 90 days to start treatment was negatively associated with death. **Conclusion.** The time > 60 days of treatment beginning was 33.8%. However, higher survivals were observed for those who took 60+ days to start treatment. The absence of a partner, advanced staging, smoking history and treatment with chemoradiation increased the risk of death at both 36 and 60 months.

**Keywords:** Uterine Cervical Neoplasms, Time to treatment, Survival, Western Brazilian amazon,

## 1. Introdução

O câncer cervical continua sendo um sério desafio à saúde pública tanto no Brasil quanto globalmente, com taxas de incidência e de mortalidade ajustada variando, respectivamente, de 23,8 e 16,3/100.000 mulheres em países de baixo índice de desenvolvimento humano (IDH) a 9,3 e 3,3/100.000 mulheres em países com IDH muito altos (Ferlay *et al.*, 2024), em 2022. No Brasil, a incidência foi de 12,7/100.000 mulheres no ano de 2022 (Ferlay *et al.*, 2024), e a mortalidade chegou a 4,6/100.000 mulheres em 2020 (INCA, 2022).

Além de apresentarem elevadas taxas de mortalidade ajustadas por idade, os países em desenvolvimento apresentaram as menores sobrevidas, variando de 38% em 3 anos em Ruanda (DeBoer *et al.*, 2022) a 55,4% no Butão (Tshewang; Satiracoo; Lenbury, 2021), chegando a 71% na China (Chen *et al.*, 2003). No Brasil, a sobrevida hospitalar em 5 anos variou de 48% no Rio de Janeiro (Carmo; Luiz, 2011) a 67% em Porto Alegre (Alves *et al.*, 2017) e 74% no Pará (Carneiro *et al.*, 2017).

As variações nas sobrevidas hospitalares podem ser explicadas tanto pelos níveis distintos de IDHs, quanto pelo planejamento e eficiência dos programas de rastreamento, que afetariam o acesso aos serviços de saúde de cada cidade, região ou país. Além disso, fatores individuais como idade, estadiamento ao diagnóstico, tratamentos implementados e o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início desses tratamentos também poderia explicar as diferenças observadas (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017; Vaccarella, 2019; Vale *et al.*, 2016).

Nas neoplasias cervicais em estádios iniciais (FIGO IA1-IIA) (Bhatla *et al.*, 2021) são recomendados os tratamentos cirúrgicos, que variam desde estratégias conservadoras como conização até histerectomias simples e/ou radicais, além de traquelectomia radical com linfadenectomia, a depender da classificação (Marth *et al.*, 2017; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017). Tratamentos adjuvantes nesses estádios dependerão dos riscos, histórico da paciente e tamanho do tumor (Marth *et al.*, 2017), como por exemplo, a necessidade de quimiorradioterapia em pacientes em estádios IB2 e IIA. Contudo, os procedimentos cirúrgicos mais conservadores são preferencialmente realizados em mulheres mais jovens, devido às

possibilidades de preservação de ovários e manutenção da função hormonal e reprodutora (Abu-Rustum *et al.*, 2023; Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Para estádios localmente avançados (FIGO IB2, IIB-IIIB) (Bhatla *et al.*, 2021), a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) recomenda tratamentos de quimiorradioterapia associada, de acordo com o estadiamento cirúrgico ou com o resultado da tomografia computadorizada, além da quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia ou radioterapia (Marth *et al.*, 2017). No estadiamento FIGO IVA, a recomendação é quimioterapia, quimiorradioterapia e exenteração pélvica (Marth *et al.*, 2017). Por outro lado, a IARC recomenda que para pacientes nesse estágio e em bom estado geral de saúde, considere-se também a quimiorradioterapia concomitante. Já em pacientes IVB, a recomendação é a radioterapia ou quimioterapia paliativas (Prendiville; Sankaranarayanan, 2017).

Ao longo dos anos surgiram evidências de que o tempo maior do que 60 dias entre o diagnóstico de câncer e o início do tratamento poderia levar a um pior prognóstico (Chen *et al.*, 2003; McLaughlin *et al.*, 2012; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015). Estudos recentes observaram que um menor tempo de espera entre diagnóstico e início de tratamento esteve associado a uma maior qualidade de vida e longevidade das mulheres assistidas (Chen *et al.*, 2019; Min *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2016).

A National Comprehensive Cancer Network (NCCN) definiu atraso grave para o início do tratamento terapêutico como um atraso de 60 dias ou mais desde o diagnóstico final do câncer cervical até o início do tratamento (Marth *et al.*, 2017; NCCN, 2024). Contudo, tempos de espera mais longos entre o diagnóstico de câncer e início da terapia têm sido fortemente debatidos na literatura, assim como estudos sobre sua relevância para um melhor prognóstico, tanto no Brasil (Silva *et al.*, 2023) quanto no mundo (Begoihn *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2003). Assim, ainda que os atrasos para início do tratamento do câncer cervical possam influenciar na sobrevida, as evidências que corroboram este argumento ainda são controversas.

No Brasil, foi publicada em 2012 a Lei nº 12.732, que dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada, recebendo, gratuitamente, no Sistema Único de Saúde (SUS), todos os tratamentos

necessários. Essa lei estabelece prazo de até 60 (sessenta) dias para o início deste tratamento, contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário (Brasil, 2012). No entanto, apesar desta normativa, os estudos brasileiros realizados após a publicação dessa lei mostraram que o tempo mediano entre diagnóstico e início de tratamento variam segundo a localidade do país e o sítio primário do tumor, ultrapassando o limite estabelecido por lei (Assenço; Kluthcovsky; Mansani, 2017; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Silva *et al.*, 2023, 2022; Silva; Silva; Koifman, 2019).

O estado do Acre está localizado no extremo oeste do Brasil, na Amazônia brasileira, e faz divisa com os estados de Rondônia e Amazonas, além de fronteira com dois países, a Bolívia e o Peru. Devido sua localização, é um estado isolado de grandes centros urbanos e metrópoles brasileiras, e possui uma demanda de atendimentos que engloba a população indígena, além de residentes em países fronteiriços. Em 2007 foi inaugurado em Rio Branco (capital do Acre) a única Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) – Hospital de Câncer do Acre – do estado. Os estudos de tendência do câncer cervical nessa região mostraram que entre 2007 e 2009, a incidência do câncer cervical foi de aproximadamente 40/100.000 mulheres (Nakashima; Koifman; Koifman, 2012), enquanto no período de 1980 a 2006 a taxa de mortalidade média foi de 11/100.000 mulheres (Nakashima; Koifman; Koifman, 2011).

Em um inquérito de base populacional, conduzido em 2008 em Rio Branco, foi observado que a cobertura do exame de Papanicolaou era de 85,3% em mulheres de 18-69 anos de idade. Contudo, as mulheres de 18-24 anos e de 60-69 anos, solteiras, de baixo nível socioeconômico e com baixa escolaridade apresentaram maior chance de não serem rastreadas (Borges *et al.*, 2012). Dentre as mulheres rastreadas entre 2007 e 2008 que apresentaram um exame colpocitológico alterado, 22,6% tinham menos de 25 anos, 30,5% tiveram a sexarca antes dos 14 anos de idade e, embora 45,7% dos diagnósticos citológicos de atipias de significado indeterminado fossem lesões de alto grau ou câncer no laudo histopatológico, 54,0% não haviam recebido tratamento após o diagnóstico

citológico alterado (Prado *et al.*, 2012). Dentre as mulheres que receberam tratamento, apenas 51,5% foram seguidas por 24 meses e o risco de falha no tratamento foi de 21,9% em 24 meses (Prado *et al.*, 2012).

Até o momento, ainda não existem estudos relativos à sobrevida do câncer cervical na Amazônia ocidental brasileira e os efeitos dos tempos de espera para o início do tratamento dessa neoplasia na sobrevida. Portanto, o presente estudo visa estimar os tempos de espera para início do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2017 em Rio Branco, Acre.

## **2 Metodologia**

### **2.1 Desenho do estudo e população**

Trata-se de uma análise exploratória da coorte de mulheres diagnosticadas com câncer cervical atendidas de 2012 a 2017 no município de Rio Branco, Acre. Foram avaliadas mulheres assistidas pela Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) – Hospital de Câncer do Acre –, por ser o único estabelecimento que fornece o tratamento de radioterapia no estado do Acre. Foram também avaliadas as mulheres assistidas no Hospital Santa Juliana, da rede privada de Rio Branco, no mesmo período, que realizaram cirurgias ginecológicas devido ao diagnóstico de câncer de colo do útero.

Assim, o período de entrada na coorte de estudo foi de 01/01/2012 a 31/12/2017, e o seguimento foi de 60 meses, sendo finalizado em 31/12/2022 para a análise dos dados. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFAC, sob número CAAE: 74178923.1.0000.5010.

### **2.2 População do estudo**

A população do estudo foi composta pelo conjunto de mulheres de todas as idades com diagnóstico de câncer cervical primário, com confirmação pelo exame histopatológico dos tipos carcinoma escamoso, adenoescamoso e adenocarcinoma, tratadas no período de 2012 a 2017 no UNACON de Rio Branco-Acre ou que realizaram cirurgia ginecológica nos hospitais privados da cidade de Rio Branco no mesmo período.

Dessa forma, foram incluídas mulheres classificadas como CID 10-C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9. Foram excluídas as mulheres cujo protocolo de tratamento não foi definido e conduzido na cidade de Rio Branco (por optarem tratamentos em outros lugares e por recusa de tratamento), abandono de tratamento, gestantes que optaram por iniciar o tratamento após o parto, neoplasias em segundo sítio primário, estadiamento IVB e óbitos no primeiro mês após diagnóstico. Foram consideradas perdidas os prontuários não encontrados e

prontuários incompletos ou sem registros completos do tratamento executado (Figura 1).

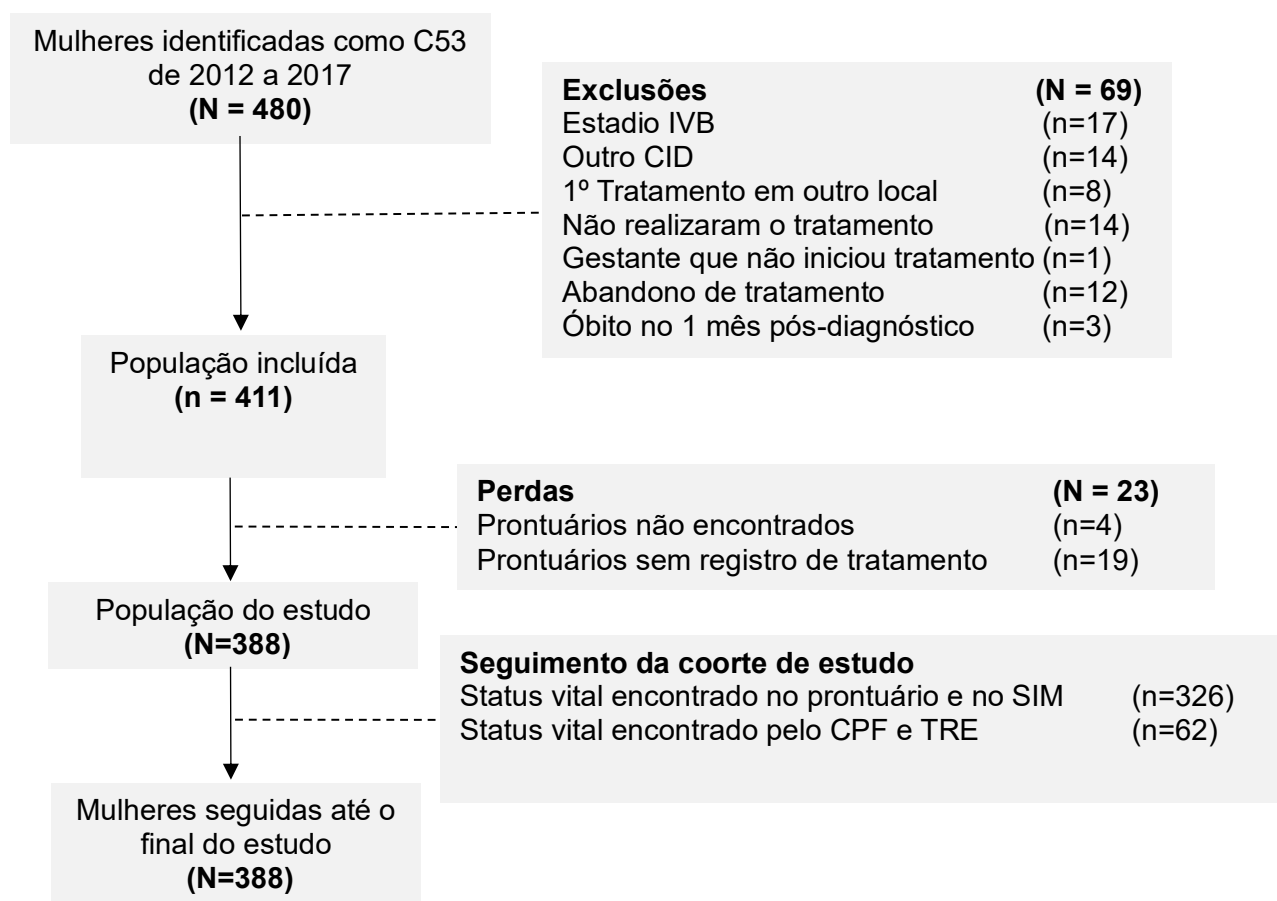


Figura 1. Fluxograma de elegibilidade, seleção e seguimento da população do estudo.

### 2.3 Coleta de dados

A coleta dos dados foi efetuada por uma enfermeira e uma acadêmica de enfermagem treinadas. A lista de pacientes com diagnóstico de câncer cervical C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9 atendidas no UNACON e no hospital Santa Juliana no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2017 foi obtida pelo Registro Hospitalar de Câncer (RHC). Os dados foram extraídos a partir dos prontuários físicos e os dados de diagnóstico e estadiamento foram confirmados pelos laudos histopatológicos e relatórios médicos. As informações do status vital de cada participante, data e causa de óbito foram obtidas na busca dos prontuários, no Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM) estadual e municipal, na busca

pelo Cadastro de Pessoa Física (CPF) e na consulta de quitação eleitoral. Assim, o presente estudo obteve o seguimento completo de 100% da coorte de estudo (Figura 1).

### **2.3.1 Variáveis do estudo**

A variável de desfecho (falha) foi definida como óbito por todas as causas, ocorrido no período desde a data do diagnóstico até 60 meses após o diagnóstico. Portanto, foram censuradas na coorte as mulheres que permaneceram vivas até o final do seguimento do estudo ou até a data das últimas eleições de outubro e dezembro de 2022, para aquelas cujo status vital foi obtida pelo status de quitação eleitoral. As variáveis de exposição incluíram o tempo (em dias) transcorrido entre a data do diagnóstico e a data de início do primeiro tratamento ( $\leq 60$  dias, 61-90 dias e  $>90$  dias) (Silva *et al.*, 2023).

Para fins de comparações com estudos nacionais (Silva *et al.*, 2023; Silva; Silva; Koifman, 2019), as variáveis independentes incluídas foram idade na admissão hospitalar, cidade de residência (Rio Branco/outras), situação conjugal (com companheiro/sem companheiro), escolaridade (analfabeto e ensino fundamental/ensino médio e ensino superior), história de tabagismo (sim/não) e tipo histológico (carcinoma de células escamosas/adenocarcinoma). O tempo para a primeira consulta com especialista (PCE) foi definido em 30 dias, considerando o tempo maior do que 30 dias após o diagnóstico como atraso na primeira avaliação. O estadiamento no momento do diagnóstico foi definido com base nas recomendações da Federação internacional de Ginecologia e Obstetrícia – FIGO (Bhatla *et al.*, 2021), e categorizados em IA1-IIA2, IIB-IVA. Os protocolos de tratamento foram separados como cirurgia com ou sem complementação de quimiorradioterapia ou radioterapia, quimiorradioterapia e radioterapia exclusiva. Os tratamentos de radioterapia incluem radiação externa seguida ou não de braquiterapia.

Considerando a situação de isolamento do estado do Acre, algumas mulheres podem ter efetuado parte do tratamento fora do domicílio (TFD), devido problemas com infraestrutura local. Nesse programa, algumas mulheres podem ter



sido referenciadas para realização de parte do tratamento em instituições fora do estado e retornado para dar continuidade ao tratamento e seguimento pós-tratamento. Assim, a variável ter realizado TFD também foi considerada na análise, uma vez que essa situação poderia afetar o tempo de espera para o início do tratamento oncológico. Em relação à variável comorbidade, foram considerados apenas os casos de doenças com diagnóstico médico registrado em prontuários.

#### **2.4 Análise de dados**

Com o intuito de mitigar a perda de poder e o risco de viés de informação, foram realizadas análises estatísticas apenas com variáveis de alta qualidade (com menos de 10% de dados faltantes), exceto no caso das variáveis escolaridade (22,2%), comorbidades (12,4%) e histórico de tabagismo (12,9%). Tais variáveis permaneceram nas análises e foram testadas devido sua importância biológica ou relação direta com atrasos para início do tratamento. Todas as análises foram realizadas no software estatístico SPSS, versão 21.0.

Os tempos (em dias) contínuos para início do tratamento foram avaliados por meio das medidas de tendência central e dispersão (média, desvio padrão e mediana). As distribuições das variáveis categóricas foram avaliadas por frequências absolutas e relativas. O tempo de seguimento foi definido como o tempo (em meses) decorrido desde a data do diagnóstico até a data da falha (morte por todas as causas) ou a data da censura (término do estudo ou data da última informação do status vital). Os efeitos dos tempos de espera para o início ( $\leq 60$  dias/61-90/> 90 dias) do tratamento nas sobrevidas em 36 e 60 meses foram estimados pelo teste de Kaplan Meier, segundo as variáveis independentes. As diferenças entre as curvas de sobrevida foram estimadas pelo teste de log-rank com IC95%.

As magnitudes da associação entre o tempo de espera para o início do tratamento no risco de óbito em 5 anos do câncer cervical, foram avaliadas pelas Hazards Ratios (HR). As HR brutas e ajustadas, com seus respectivos IC95%, foram estimadas pela Regressão Proporcional de Cox. O grau de significância dos testes foi estimado pelo teste de Wald. O modelo final do estudo para tempo de

espera para o início do tratamento foi construído a partir das variáveis que apresentaram um p-valor de 0,20 na análise bruta ou apresentavam importância biológica no processo causal. Como critério para permanência no modelo final foram consideradas aquelas variáveis que apresentavam p-valor  $\leq 0,05$  ou que apresentavam importância biológica no processo causal.

### 3. Resultados

Na população de estudo (N=388), o tempo médio de seguimento foi de 44,2 (+20,6) meses, variando de 2 a 60 meses, e mediana de 60 meses para todos os intervalos de tempos estudados. O total de falhas em 60 meses foi 172 (44,3%), sendo 133 (77,3%) destes óbitos ocorridos dentro de 36 meses. Em relação aos atrasos para início do tratamento, 33,8% das mulheres estudadas iniciaram o tratamento a partir de 61 dias após o diagnóstico (Tabela 1).

Tabela 1. Tempo de seguimento (meses) e distribuição dos óbitos de acordo com o tempo de início e conclusão do tratamento em uma coorte hospitalar de mulheres com câncer cervical da Amazônia Ocidental (N = 388).

Tempo para início do tratamento				
	Geral	≤ 60 dias	61-90 dias	>90 dias
<b>N (%)</b>	388 (100%)	257 (66,2)	54 (14,0)	77 (19,8)
<b>Média (DP)</b>	44,2 (20,6)	41,2 (21,8)	47,0 (17,3)	52,3 (16,0)
<b>Mínimo</b>	2-60	2-60	3-60	9-60
<b>Máximo</b>				
<b>Mediana</b>	60	60	60	60
<b>P25</b>	23,2	16,0	33,5	59,5
<b>P75</b>	60,0	60,0	60,0	60,0
<b>P95</b>	60,0	60,0	60,0	60,0
<b>Óbitos</b>				
<b>Sim</b>	172 (44,3)	128 (49,8)	23 (42,6)	21 (27,3)
<b>Não</b>	216 (55,7)	129 (50,2)	31 (57,4)	56 (72,7)

Dentre a população estudada, 72,2% das mulheres apresentavam idade maior ou igual a 40 anos, 75,8% possuíam baixo nível de instrução (analfabetas ou ensino fundamental), 77,8% estavam com estadiamento IIB-IVA e 94,1% dos resultados histopatológicos foram carcinoma de células escamosas. Em relação ao protocolo de tratamento, apenas 19,6% das mulheres realizaram cirurgia, seguida ou não de radiação e/ou quimioterapia, 47,7% realizaram quimiorradiação e 32,7% realizaram radiação exclusiva, sendo radiação externa somada ou não a braquiterapia. Das mulheres, 48,2% realizaram TFD e 69,8% tiveram a primeira consulta com especialista (PCE) em até 30 dias (Tabela 2).

A sobrevida global em 36 meses (Tabela 2) foi de 65,7%, apresentando variações significativas em estadiamento (IA1-IIA2=90,7% vs IIB-IVA=58,6%, LRp-valor <0,05), história de tabagismo (não= 73,8% vs sim=57,5%, LRp-valor<0,05), parte do tratamento TFD (não=61,2% vs sim=70,6%, LRp-valor<0,05), situação conjugal (sem companheiros=59,4% vs com companheiros=72,5%, LRp-valor<0,05), escolaridade ( $\geq$  ensino médio=78,1% vs  $\leq$  ensino fundamental=62,9%, LRp-valor<0,05). Em relação ao protocolo de tratamento, mulheres que receberam radiação exclusiva apresentaram sobrevida menor (44,9%) quando comparadas a mulheres que realizaram cirurgia com ou sem complementação de tratamento (90,8%). Além disso, a sobrevida variou de 84,4% entre mulheres com início do tratamento em um período maior de 90 dias a partir da data do diagnóstico a 70,4% para início do tratamento entre 61 e 90 dias; e de 59,1% em mulheres tratadas em < 60 dias (LRp-valor= 0,000).

Avaliando os efeitos dos atrasos na sobrevida, destacaram-se a idade <40 anos ( $\leq$ 60 dias = 61,6%; 61-90 dias = 100% e mais de 90 dias = 93,3%; LRp-valor<0,05) e  $\geq$ 40 anos ( $\leq$ 60 dias = 57,9%; 61-90 dias = 66,0% e mais de 90 dias = 82,3%; LRp-valor<0,05), Rio Branco como cidade de residência ( $\leq$ 60 dias = 61,7%; 61-90 dias = 77,4% e mais de 90 dias = 91,4%; LRp-valor<0,05), histórico de tabagismo ( $\leq$ 60 dias = 48,9%; 61-90 dias = 66,7% e mais de 90 dias = 76,1%; LRp-valor<0,05), ausência de comorbidades ( $\leq$ 60 dias = 61,5%; 61-90 dias = 76,9% e mais de 90 dias = 86,4%; LRp-valor<0,05), tipo histológico carcinoma de células escamosas ( $\leq$ 60 dias = 59,1%; 61-90 dias = 69,2% e mais de 90 dias = 83,1%; LRp-valor<0,05). A variável TFD, com tempo  $\leq$ 60 dias = 52,6%; 61-90 dias = 68% e mais de 90 dias = 83,7%; LRp-valor<0,05 e PCE em até 30 dias com sobrevida em 36 meses de 59% em mulheres que não sofreram atrasos para início do tratamento e 91,3% em mulheres com atraso entre 61 e 90 dias.

Em 60 meses, a sobrevida global foi de 55,7%, variando de 50,2% para mulheres com tratamento iniciado em até 60 dias e 72,7% para mulheres com tratamento iniciado a partir de 91 dias após o diagnóstico (LRp-valor= 0,001). Foi observada significância estatística nas variáveis estadiamento (IA1-IIA2= 82,6% vs IIB-IVA=48%, LRp-valor<0,05), história de tabagismo (não=60,3% vs sim=48,1%,

LRp-valor<0,05), comorbidades (não=60% vs sim=47,9%, LRp-valor<0,05) e protocolo de tratamento (cirurgia= 85,5% vs quimiorradiação= 58,4% vs radiação exclusiva= 33,9%, LRp-valor<0,05).

Tabela 2. Sobrevida hospitalar em 36 e 60 meses, segundo tempo de espera desde o diagnóstico até o início do tratamento, em uma coorte hospitalar de mulheres com câncer de colo do útero do Oeste Amazônico.

Variável	Total*	Sobrevida em 36 meses (%)				Teste Log-Rank:IC95%	Sobrevida em 60 meses (%)				Teste Log-Rank:IC95%
		N (%)	Sobrevida geral	Tempo para início de tratamento			Valor de P	Sobrevida geral	Tempo para início de tratamento		
	≤60 dias			61-90 dias	>90 dias	≤60 dias			61-90 dias	>90 dias	
<b>Global</b>	388 (100)	65,7	59,1	70,4	84,4	<b>0,000</b>	55,7	50,2	57,4	72,7	<b>0,001</b>
<b>Idade</b>											
<40 anos	108 (27,8)	68,5	61,6	100,0	93,3	<b>0,016</b>	57,4	50,0	100,0	80,0	<b>0,011</b>
≥40 anos	280 (72,2)	64,6	57,9	66,0	82,3	<b>0,003</b>	55,0	50,3	51,1	71,0	<b>0,013</b>
<b>Cidade</b>											
Rio Branco	181 (46,6)	70,2	61,7	77,4	91,4	<b>0,002</b>	57,5	52,2	61,3	71,4	0,054
Outros	207 (53,4)	61,8	57,0	60,9	78,6	0,051	54,1	48,6	52,2	73,8	<b>0,023</b>
<b>Escolaridade</b>											
Ensino Médio e Superior	73 (24,2)	78,1	70,0	100,0	92,9	0,056	64,4	56,0	77,8	85,7	0,093
Analfabeta e Ensino Fundamental	229 (75,8)	62,9***	55,8	70,0	78,8	<b>0,008</b>	53,3	47,6	56,7	67,3	<b>0,026</b>
<b>Situação conjugal</b>											
Sem companheiro	192 (51,9)	59,4***	50,0	70,0	81,6	<b>0,001</b>	47,9	40,3	53,3	68,4	<b>0,003</b>
Com companheiro	178 (48,1)	72,5	68,6	70,0	86,5	0,127	63,5	60,3	60,0	75,7	0,219
<b>História de tabagismo</b>											
Não	126 (37,3)	73,8	68,8	82,4	93,8	0,086	60,3	54,8	70,6	81,3	0,089
Sim	212 (62,7)	57,5***	48,9	66,7	76,1	<b>0,003</b>	48,1***	42,1	51,5	63,0	<b>0,020</b>
<b>Comorbidades</b>											
Não	200 (58,8)	69,0	61,5	76,9	86,4	<b>0,007</b>	60,0	53,1	69,2	75,0	<b>0,016</b>
Sim	140 (41,2)	60,0	53,9	64,3	78,3	0,070	47,9***	43,8	46,4	65,2	0,130

<b>Estadiamento</b>											
IA1 – IIA2	86 (22,2)	90,7	84,4	92,9	95,0	0,314	82,6	78,1	78,6	87,5	0,510
IIB - IVA	302 (77,8)	58,6***	55,6	62,5	73,0	0,091	48,0***	46,2	50,0	56,8	0,282
<b>Tipo histológico</b>											
Carcinoma de células escamosas	365 (94,1)	65,2	59,1	69,2	83,1	<b>0,001</b>	55,6	50,0	59,6	71,8	<b>0,002</b>
Adenocarcinoma	23 (5,9)	73,9	60,0	100	100	0,141	56,5	53,3	-	83,3	0,204
<b>Protocolo de tratamento</b>											
Cirurgia**	76 (19,6)	90,8	83,9	90,9	97,1	0,201	85,5	77,4	90,9	91,2	0,240
Quimiorradiação	185 (47,7)	69,7	67,4	71,4	78,6	0,466	58,4	58,1	60,7	57,1	0,924
Radiação exclusiva	127 (32,7)	44,9***	40,2	53,3	66,7	0,090	33,9***	30,9	26,7	60,0	0,109
<b>Tratamento TFD</b>											
Não	201 (51,8)	61,2***	52,6	68,0	83,7	<b>0,001</b>	53,2	43,6	60,0	79,1	<b>0,000</b>
Sim	187 (48,2)	70,6	66,1	72,4	85,3	0,105	58,3	57,3	55,2	64,7	0,604
<b>Tempo PCE</b>											
≤30	271 (69,8)	65,3	59,0	91,3	90,3	<b>0,000</b>	55,0	49,8	78,3	74,2	<b>0,002</b>
>30	117 (30,2)	66,7	60,0	54,8	80,4	0,051	57,3	52,5	41,9	71,7	<b>0,032</b>

\*O total pode sofrer alterações devido a valores faltantes; \*\*Tratamento cirúrgico com ou sem radioterapia e quimioterapia \*\*\*Log-Rank (valor P) <0,05.

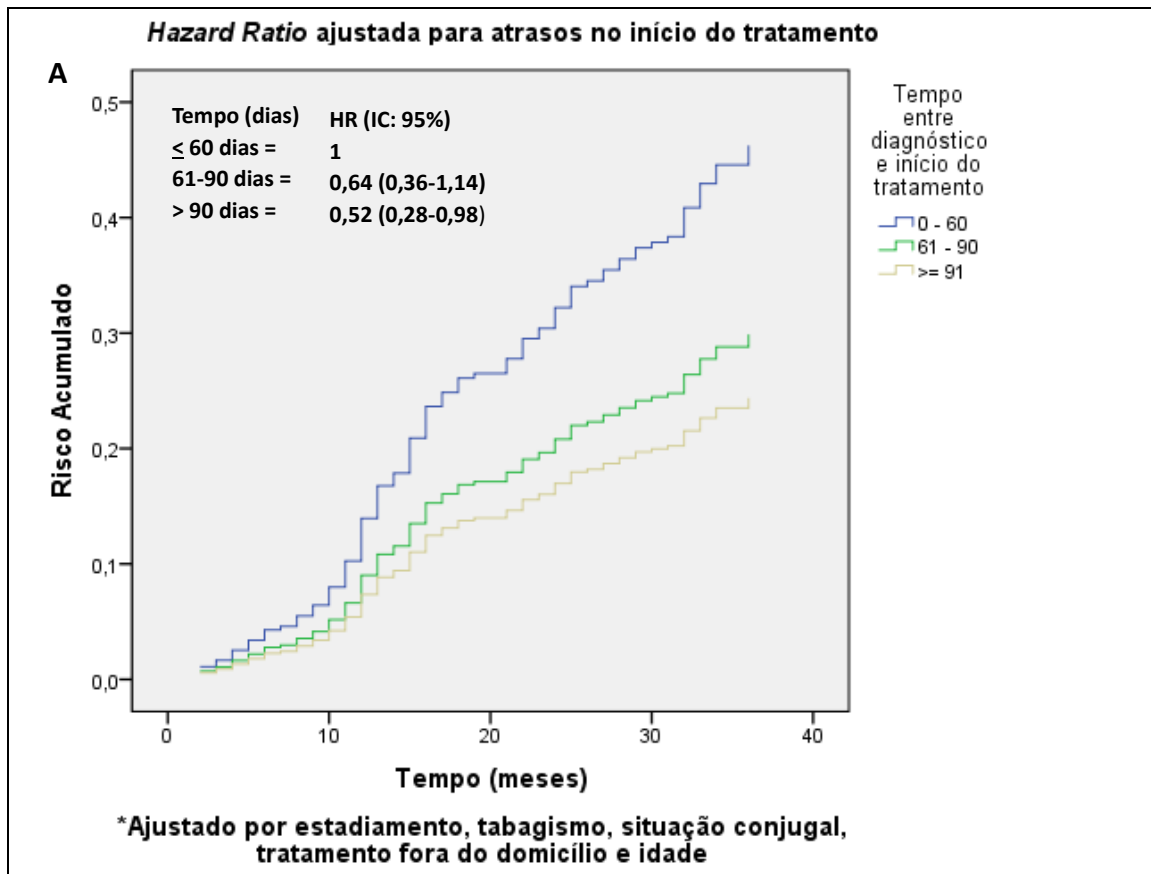
O risco de óbito bruto em 36 e 60 meses foi significativamente maior em mulheres solteiras ( $HR_{36\text{ meses}}=1,59$ ; IC95%: 1,16-2,28;  $HR_{60\text{ meses}}=1,61$ ; IC95%: 1,17-2,20), estadiamentos mais avançados ( $HR_{36\text{ meses}}=5,48$ , ; IC95%: 2,68-11,20;  $HR_{60\text{ meses}}= 3,93$ ; IC95%: 2,31-6,68), com histórico de tabagismo ( $HR_{36\text{ meses}}=1,78$ ; IC95%:1,19-2,66;  $HR_{60\text{ meses}}=1,49$ ; IC95%:1,07-2,08) e tratamento com radiação exclusiva ( $HR_{36\text{ meses}}=3,78$ ; IC95%:1,72-8,30;  $HR_{60\text{ meses}}=3,48$ ; IC95%:1,85-6,55) e quimiorradiação ( $HR_{36\text{ meses}}=8,05$ ; IC95%:3,70-17,53;  $HR_{60\text{ meses}}=7,00$ ; IC95%:3,73-13,16). Além disso, o tempo para início do tratamento maior que 90 dias se mostrou como fator protetor ao óbito ( $HR_{36\text{ meses}}=0,32$ ; IC95%:0,17-0,58;  $HR_{60\text{ meses}}=0,442$ ; IC95%:0,27-0,70) (Tabela 3).



Tabela 3. Hazard Ratio brutas em 36 e 60 meses, de acordo com o tempo de espera entre o diagnóstico e início do tratamento, em uma coorte hospitalar de mulheres com câncer de colo do útero do Oeste Amazônico (N = 388).

Variável	HR em 36 meses			HR em 60 meses		
	HR bruta	IC 95%	p-valor	HR bruta	IC 95%	p-valor
<b>Idade</b>						
<40 anos	1			1		
≥40 anos	1,122	0,76-1,65	0,562	1,079	0,77-1,51	0,658
<b>Situação conjugal</b>						
Com companheiro	1			1		
Sem companheiro	1,595	1,16-2,28	0,010	1,610	1,17-2,20	0,003
<b>Escolaridade</b>						
Ensino Médio e Superior	1			1		
Analfabeta e Ensino Fundamental	1,862	1,09-3,17	0,023	1,498	0,97-2,30	0,065
<b>Estadiamento</b>						
IA1 – IIA2	1			1		
IIB - IVA	5,482	2,68-11,20	0,000	3,936	2,31-6,68	0,000
<b>Cidade</b>						
Rio Branco	1			1		
Outros	1,329	0,94-1,87	0,107	1,134	0,83-1,53	0,413
<b>História de tabagismo</b>						
Não	1			1		
Sim	1,788	1,19-2,66	0,004	1,495	1,07-2,08	0,018
<b>Comorbidades</b>						
Não	1			1		
Sim	1,311	0,91-1,88	0,142	1,389	1,01-1,90	0,042
<b>Tipo histológico</b>						
Carcinoma de células escamosas	1			1		
Adenocarcinoma	0,670	0,29-1,52	0,338	0,895	0,47-1,69	0,732
<b>Protocolo de tratamento</b>						
Cirurgia*	1			1		
Quimiorradiação	8,058	3,70-17,53	0,000	7,009	3,73-13,16	0,000
Radiação exclusiva	3,786	1,72-8,30	0,001	3,484	1,85-6,55	0,000
<b>Tratamento TFD</b>						
Não	1			1		
Sim	0,687	0,48-0,97	0,033	0,807	0,59-1,08	0,161
<b>Tempo PCE</b>						
≤30	1			1		
>30	0,911	0,62-1,32	0,623	0,905	0,65-1,25	0,553
<b>Tempo até início TTO</b>						
≤ 60 dias	1			1		
61-90 dias	0,625	0,37-1,05	0,080	0,743	0,47-1,15	0,190
> 90 dias	0,323	0,17-0,58	0,000	0,442	0,27-0,70	0,001

Na análise multivariada, comparadas às mulheres que iniciaram o tratamento em < 60 dias, aquelas que iniciaram o tratamento em mais de 90 dias apresentaram risco de óbito em 36 meses 48% menor (IC95%: 0,28–0,98), enquanto aquelas com atrasos entre 61 e 90 dias não tiveram influência significativa no risco de morte (fig. 2A). Embora sem significância estatística, o risco de óbito em 60 meses de seguimento foi menor nas mulheres que iniciaram o tratamento em mais de 90 dias (HR= 0,67; IC95%: 0,38-1,16) e entre 61 e 90 dias (HR= 0,75; IC95%: 0,42-1,26), comparadas às mulheres que iniciaram o tratamento em  $\leq$  60 dias (Figura 2B).



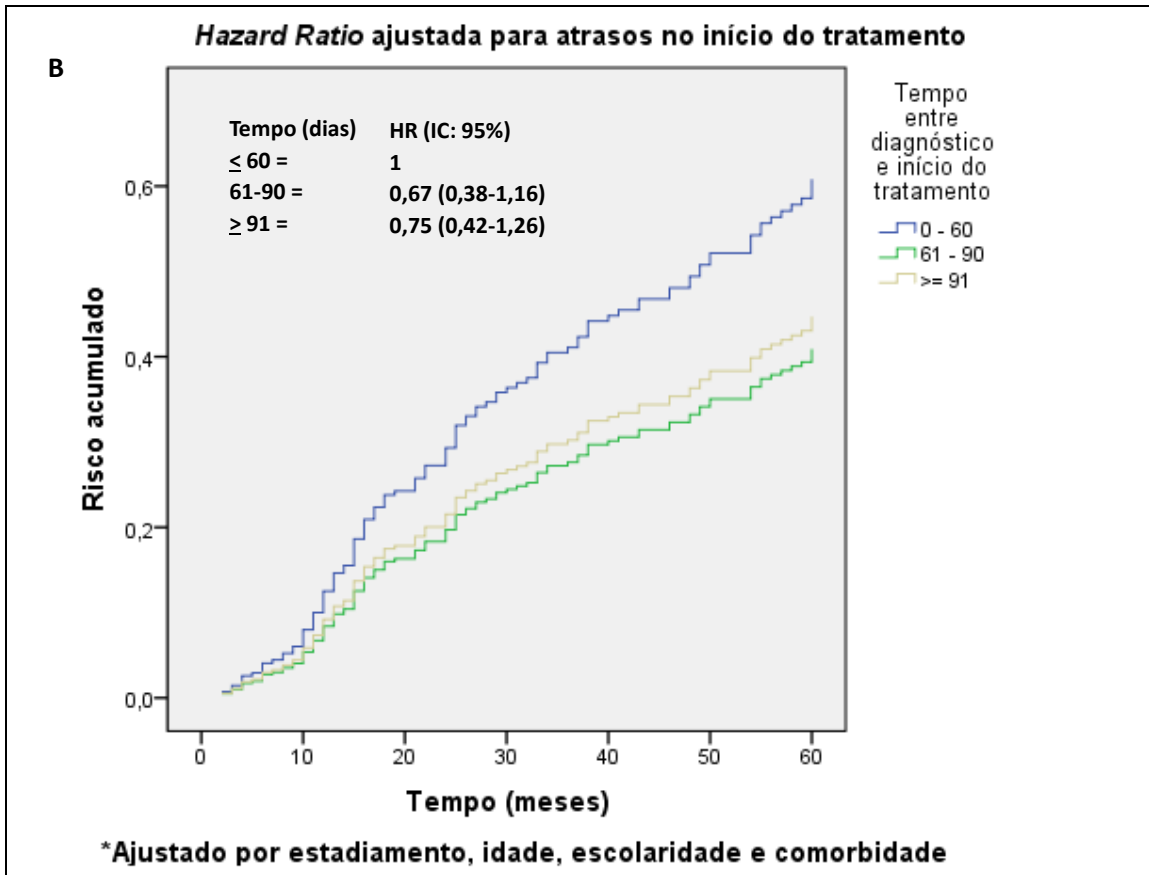


Figura 2. Função de risco ajustada\* para o efeito dos atrasos no início do tratamento do câncer do colo do útero sobre o risco de morte em 36 meses (A) e 60 meses (B) (N = 388).

#### 4. Discussão

O presente estudo foi o primeiro a avaliar os efeitos dos atrasos para início do tratamento na sobrevida hospitalar do câncer cervical em 36 e 60 meses no Oeste Amazônico brasileiro, onde essa neoplasia apresenta elevadas taxas de incidência e mortalidade quando comparadas com outras regiões do Brasil e de outros países (INCA, 2022, 2023; Nakashima; Koifman; Koifman, 2012, 2011). Apesar de existirem evidências de que a prevalência de atrasos para o início do tratamento do câncer no Acre (34%)<sup>33</sup> ser menor do que no Rio de Janeiro (92,8%) (Silva; Silva; Koifman, 2019), os achados deste estudo corroboram a hipótese de que as mulheres que levaram mais de 60 dias entre o diagnóstico e início do tratamento no Brasil apresentaram menor risco de óbito tanto em 36 quanto em 60 meses. Contudo, apesar deste estudo incluir todo o conjunto de mulheres com diagnóstico de câncer cervical atendidas em Rio Branco, Acre, a análise múltipla não mostrou significância estatística. Esses achados são semelhantes àqueles observados em outro estudo conduzido em um centro de referência no Rio de Janeiro, em que as mulheres que receberam tratamento a partir de 90 dias após o diagnóstico apresentaram riscos de óbito significativamente menores do que as mulheres que iniciaram o tratamento em até 60 dias (Silva *et al.*, 2023).

Embora esses resultados contradigam estudos internacionais anteriores (Chen *et al.*, 2019; Min *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2016), esse fenômeno poderia ser explicado pelo elevado percentual de mulheres diagnosticadas em estadiamentos avançados (77.8%), enquanto nos estudos internacionais as mulheres em sua grande maioria apresentavam estadiamentos iniciais (Chen *et al.*, 2019, 2003; Min *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2016), interferindo diretamente nos protocolos de tratamento e influenciando nos tempos de espera. Mulheres com câncer cervical em estádios avançados geralmente apresentam sintomas como dor pélvica, constipação, corrimento, hemorragia vaginal pós-coito e dispareunia (Marth *et al.*, 2017), que tende a fazer com que, após a primeira consulta com o especialista, essas mulheres sejam priorizadas a fim de maior controle local do tumor e redução dos sintomas (Bhatla *et al.*, 2021; Marth *et al.*, 2017; NCCN, 2024).

Além disso, em Rio Branco os tratamentos de radiação e quimioterapia são realizados no próprio Hospital do Câncer do Acre, enquanto nos casos cirúrgicos há o encaminhamento destas mulheres para a realização dos procedimentos em duas outras instituições, o Hospital das Clínicas (público) e o Hospital Santa Juliana, que é do setor privado. Tal fato tende a refletir o atraso devido ao sistema desencadeado

por barreiras ligadas aos encaminhamentos, agendamentos e execução do tratamento cirúrgico, em contrapartida de maior agilidade para início dos tratamentos com radiação e quimioterapia, que são executados no UNACON. A população do estudo apresentou tratamentos primários com radiação exclusiva e quimiorradiação inversamente associados ao atraso no início do tratamento, independentemente da idade, tempo para primeira consulta com especialista e estadiamento. Por outro lado, os tratamentos cirúrgicos apresentaram 3,57 vezes mais chances de atrasos quando comparados aos demais (Souza; Borges; Silva, 2024). Dentre as mulheres que iniciaram o tratamento em até 60 dias, 87,5% apresentavam estadiamentos mais avançados no momento do diagnóstico (IIB-IVA).

Assim, um atraso maior que 90 dias para o início do tratamento pareceu reduzir o risco de morte em 36 meses (HR 0,52; IC95%= 0,28-0,98) entre mulheres com câncer cervical, mesmo ajustando pela idade, estadio, situação conjugal, tabagismo e TFD. Similarmente, apesar da falta de significância estatística, as mulheres que levaram mais de 60 dias para iniciar o tratamento também apresentaram menor risco de morte em 60 meses, independentemente do estadiamento, da idade, da escolaridade e da presença de comorbidades. Contudo, devido à ausência de significância estatística, são necessários outros estudos com maior tamanho amostral para que se possa testar tais hipóteses.

Os estudos de sobrevida conduzidos na China apresentaram que em 9 anos, mulheres com atrasos para início do tratamento de 91-180 dias e >180 dias apresentaram maior risco de óbito do que mulheres que realizaram o tratamento em tempo  $\leq 90$  dias (HR=1,33; IC95%<sub>91-180 dias</sub>:1,02-1,72; HR=1,36; IC95%<sub>>180 dias</sub> =1,12-1,65) (Chen *et al.*, 2019), e maior risco de óbito em 5 anos naquelas com atrasos maiores que 4 meses para início do tratamento (HR=2,31; IC95% =2,01-2,65) (Shen *et al.*, 2016). Já os estudos conduzidos nos EUA não mostraram relação entre os atrasos para o início do tratamento (1-2meses e 3-6meses) e a sobrevida de pacientes com câncer cervical em estágio inicial, mas aumentou o risco de óbito (HR=1,31; IC95%:1,02-1,68) em pacientes com estadio I que atrasaram de 1 a 2 meses para iniciar o tratamento (Min *et al.*, 2022).

O presente estudo apresentou a vantagem de ter executado o seguimento completo em 60 meses de 100% da coorte de estudo. Isso fala a favor da validade das estimativas observadas, sugerindo a ausência de viés de seleção em função das perdas de seguimento. Além disso, para a maioria das variáveis de confundimento, foram observados menos de 15% de dados faltantes, exceto para escolaridade. No

entanto, essa variável permaneceu nas análises devido a sua importância tanto como uma *proxy* para o nível socioeconômico, quanto para a compreensão por parte das mulheres dos fluxos de atendimento nos serviços de saúde e dos processos de tratamento do câncer cervical (Perri *et al.*, 2014; Vaccarella, 2019). Este estudo também tem a vantagem de utilizar a definição de atrasos no início do tratamento baseada na Lei Federal nº 12.732, de 2013, com o tratamento do câncer iniciando 60 dias após o resultado diagnóstico patológico. Essa estratégia permitirá que as estimativas aqui apresentadas possam ser comparadas a outros estudos nacionais e internacionais que utilizem o mesmo critério. O seguimento em 36 e 60 meses foi executado visando permitir a avaliação dos efeitos dos atrasos em curto (36 meses) e longo (60 meses) prazos, uma vez que 77,3% dos óbitos ocorreram em até 36 meses e o critério de cura dessa neoplasia ocorre a partir de 60 meses. Essa estratégia também permitiu que esses resultados pudessem ser comparados a um estudo brasileiro prévio (Silva *et al.*, 2023), e a outros estudos com tempos de seguimento mais longos (Alves *et al.*, 2017; Chen *et al.*, 2019, 2003; Min *et al.*, 2022; Nakagawa *et al.*, 2011; Nascimento; Azevedo e Silva, 2015; Shen *et al.*, 2016).

Ademais, uma vez que em Rio Branco existe um único centro que fornece o tratamento de radioterapia no estado do Acre e o tratamento cirúrgico é feito através da rede SUS e no hospital privado referência para procedimentos cirúrgicos ginecológicos, podemos afirmar que a amostra deste estudo foi representativa dos casos de câncer cervical atendidos na cidade de Rio Branco, Acre. Outra vantagem é que os protocolos de tratamento foram os mesmos para todas as mulheres da coorte de estudo, já que em Rio Branco a radioterapia foi executada em um único centro de referência, enquanto as cirurgias foram feitas em apenas dois hospitais de referência. Portanto, não seria exagero afirmar que os achados deste estudo podem ser generalizados para todos os casos de câncer cervical (IA-IVA) atendidos na cidade de Rio Branco, Acre, e para outras localidades com realidades semelhantes.

Entretanto, devido à natureza do delineamento, este estudo apresentou limitações características de estudos retrospectivos, como a ausência de informações das mulheres antes do diagnóstico, que permitissem investigar se os diagnósticos em estádios mais avançados estariam relacionados a falhas no sistema e cobertura das mulheres na rede de saúde ou por fatores pessoais, culturais e socioeconômicos das mulheres. Cabe destacar também a dificuldade de acesso a outras informações socioeconômicas, de histórico familiar, de outros hábitos de vida e história de rastreio das mulheres, que permitiriam uma melhor exploração das possíveis associações.

Por fim, devido à ausência de informação sobre o status vital de grande parte destas mulheres nos prontuários a partir de 2017, foi necessária a conferência através do SIM e levantamento de regularidade do CPF e quitação eleitoral nas últimas eleições para evitar perdas de seguimento. Portanto, são necessárias verificações periódicas dos prontuários de todos os pacientes inativos a mais de 2 anos para confirmação de desfecho e atualização dos próprios sistemas de organização e guarda dos prontuários do Hospital do Câncer. Nos prontuários avaliados na rede privada (Hospital Santa Juliana) foram verificados ausência de informações e resultados histopatológicos, anotações e evoluções de enfermagem pouco detalhadas e raras evoluções médicas, o que é um fator preocupante visto que são através das anotações e evoluções que as informações a respeito da assistência realizada são fornecidas, assegurando comunicação eficiente entre os membros da equipe de saúde e qualidade na assistência ao paciente, servindo de poderosa ferramenta de gestão.

Desse modo, estudos futuros com amostras maiores em outros estados do país, principalmente na Região Norte, se tornam importantes para que seja possível testar as hipóteses aqui levantadas. Além de estudos prospectivos visando avaliar quais são as barreiras individuais e aquelas ligadas ao sistema de saúde que poderiam afetar os atrasos para o início do tratamento e seus efeitos na sobrevida.

## **5. Conclusão**

Em Rio Branco, Acre, o tempo mediano de espera desde o diagnóstico até o início do tratamento (39 dias), assim como a prevalência de atrasos (33.8%) foi menor do que em outras regiões do Brasil. Contudo, os atrasos > 90 dias para o início do tratamento esteve associado a um menor risco de óbito em 36 meses nas mulheres com câncer de colo do útero na Amazônia Ocidental, independente dos fatores de confundimento. Embora a associação entre os atrasos para o início do tratamento e o risco de óbito em 60 meses não tenham se mostrado estatisticamente significativos, eles apontaram para a mesma direção daquelas observadas nas estimativas para 36 meses de seguimento. Isso sugere que provavelmente seria necessário um maior tamanho de amostra para se confirmar esses achados.

Os resultados apresentados culminam em questionamentos válidos acerca da cobertura dos exames preventivos de câncer de colo do útero nas mulheres em Rio Branco-AC, permitindo o diagnóstico precoce destas mulheres e o tratamento em estádios iniciais; da educação em saúde e da busca ativa realizada na atenção

básica e sua efetividade e adesão pela população e dos atrasos para tratamentos cirúrgicos relacionados ao sistema de saúde, com toda sua burocracia de encaminhamentos, agendamentos e leitos disponíveis para sua execução. Portanto, traz oportunidades de melhoria a serem discutidas a nível de gestão em Saúde Pública, a fim de impedir que óbitos evitáveis continuem a ocorrer por câncer cervical.



## 6. Referências

ABU-RUSTUM, Nadeem R. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024: Featured Updates to the NCCN Guidelines. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 660–666, 2023.

ALVES, Rafael José Vargas *et al.* Assessment of survival in patients with cervical cancer in a hospital based cohort in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Oncology**, [s. l.], v. 13, n. 46, 2017. Disponível em: <http://brazilianjournalofoncology.com.br/details/23/en-US>. Acesso em: 25 abr. 2024.

AMBROGGI, Massimo *et al.* Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. **The Oncologist**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 1378–1385, 2015.

ANTTILA, Ahti; NIEMINEN, Pekka. Cervical Cancer Screening Programme in Finland with an Example on Implementing Alternative Screening Methods. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

ASSENÇO, Karine Cim; KLUTHCOVSKY, Ana Claudia Garabeli Cavalli; MANSANI, Fabio Postiglione. Atraso no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de colo de útero atendidas pelo Sistema Único de Saúde em um centro de referência do Sul do Brasil. **O Mundo da Saúde**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 692–702, 2017.

BEGOIHN, Matthias *et al.* Cervical cancer in Ethiopia – predictors of advanced stage and prolonged time to diagnosis. **Infectious Agents and Cancer**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 36, 2019.

BHATLA, Neerja *et al.* Cancer of the cervix uteri: 2021 update. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [s. l.], v. 155, n. S1, p. 28–44, 2021.

BORGES, Maria Fernanda De Sousa Oliveira *et al.* Prevalência do exame preventivo de câncer do colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, e fatores associados à não-realização do exame. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1156–1166, 2012.

BOSCH, F. Xavier *et al.* Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 87, n. 11, p. 796–802, 1995.

BOSCH, F X *et al.* The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. **Journal of Clinical Pathology**, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 244–265, 2002.

BRASIL, Presidência da República Casa Civil. **LEI Nº 12.732, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. 2012. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/12732.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/12732.htm). Acesso em: 13 jun. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria n. 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2013. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html).

BRIERLEY, James D; GOSPODAROWICZ, Mary k; WITTEKIND, Christian. **TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC**. [S. l.]: Wiley-Blackwell, 2016. Disponível em: <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-978119263579>. Acesso em: 17 jul. 2024.

- BROOKFIELD, Kathleen F. *et al.* Disparities in survival among women with invasive cervical cancer: A problem of access to care. **Cancer**, [s. l.], v. 115, n. 1, p. 166–178, 2009.
- CARMO, Claudio Calazan Do; LUIZ, Ronir Raggio. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 661–667, 2011.
- CARNEIRO, Saul Rassy *et al.* Five-year survival and associated factors in women treated for cervical cancer at a reference hospital in the Brazilian Amazon. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. e0187579, 2017.
- CARVALHO, Priscila Guedes De; O'DWER, Gisele; RODRIGUES, Nádia Cristina Pinheiro. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde em Debate**, [s. l.], v. 42, n. 118, p. 687–701, 2018.
- CHEN, Chao-Ping *et al.* Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. e0221946, 2019.
- CHEN, Shang-Wen *et al.* The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. **Radiotherapy and Oncology**, [s. l.], v. 67, n. 1, p. 69–76, 2003.
- DAVIS, T. C. *et al.* Health Literacy and Cancer Communication. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 134–149, 2002.
- DEBOER, Rebecca J. *et al.* Cervical cancer treatment in Rwanda: Resource-driven adaptations, quality indicators, and patient outcomes. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 164, n. 2, p. 370–378, 2022.
- DENNY, Lynette; KUHN, Louise. Cervical cancer prevention and early detection from a South African perspective. [s. l.], 2017. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10520/EJC-c84b26f85>.
- ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 25 jun. 2024.
- ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- FERLAY, J *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- FONSECA, Alex Jardim da *et al.* Custo-efetividade das estratégias de prevenção primária e secundária do câncer de colo de útero para o Brasil. [s. l.], v. Vol 9, 2013. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/31/artigo1.pdf>.
- FREITAS, Angela Gabrielly Quirino; WELLER, Mathias. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, p. 3177–3189, 2015.
- GIRIANELLI, Vania Reis; GAMARRA, Carmen Justina; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 48, p. 459–467, 2014.

HABBEMA, Dik; DE KOK, Inge M.c.m.; BROWN, Martin L. Cervical Cancer Screening in the United States and the Netherlands: A Tale of Two Countries. **The Milbank Quarterly**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 5–37, 2012.

HANSEN, Rikke P *et al.* Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 284, 2011.

IARC. **Cervical Cancer Screening**. Lyon, France: IARC, 2022. Disponível em: [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/5768/2ede2d8620766dfdf85bf922f28c91ec123274f1.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5768/2ede2d8620766dfdf85bf922f28c91ec123274f1.pdf).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 2 - 9 June 1998**. Lyon: IARC, 1999. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 72).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Human papillomaviruses: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. Lyon: IARC, 2007a. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 90).

IARC, International Agency for Research on Cancer (org.). **Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 5 - 12 October 2004**. Lyon: IARC, 2007b. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 89).

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas On-line de Mortalidade**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 18 jun. 2024.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Brasil - estimativa dos casos novos. Registro de Câncer de Base Populacional**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>. Acesso em: 7 ago. 2022.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero**. [S. l.]: Inca, 2016.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Incidências do BasePop**. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>. Acesso em: 13 jun. 2024.

IVANUS, Urska *et al.* Randomised trial of HPV self-sampling among non-attenders in the Slovenian cervical screening programme ZORA: comparing three different screening approaches. **Radiology and Oncology**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 399–412, 2018.

JENSEN, Ole Møller *et al.* (org.). **Cancer registration: principles and methods**. Lyon, France : New York: International Agency for Research on Cancer ; Distributed in the USA by Oxford University Press, 1991. (IARC scientific publications, v. no. 95).

KURMAN, Robert J.; SOLOMON, Diane. **The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses**. New York, NY: Springer US, 1994. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4684-0201-8>. Acesso em: 17 jul. 2024.

LEAL, Elaine Azevedo Soares *et al.* Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco - Acre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 25, n. 2, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tng=pt). Acesso em: 25 abr. 2024.

LIMA, Carlos Anselmo; PALMEIRA, José Arnaldo Vasconcelos; CIPOLLOTTI, Rosana. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 2151–2156, 2006.

MARTH, C. *et al.* Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, [s. l.], v. 28, p. iv72–iv83, 2017.

MARTÍNEZ-MESA, Jeovany *et al.* Inequalities in Pap smear screening for cervical cancer in Brazil. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 366–371, 2013.

MCKENZIE, Fiona *et al.* Drivers of advanced stage at breast cancer diagnosis in the multicountry African breast cancer – disparities in outcomes (ABC-DO) study. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 142, n. 8, p. 1568–1579, 2018.

MCLAUGHLIN, John M. *et al.* Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 30, n. 36, p. 4493–4500, 2012.

MIN, Yu *et al.* Survival outcomes following treatment delays among patients with early-stage female cancers: a nationwide study. **Journal of Translational Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 560, 2022.

MUÑOZ, Nubia *et al.* Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, [s. l.], v. 24, HPV Vaccines and Screening in the Prevention of Cervical Cancer, p. S1–S10, 2006.

MUÑOZ, Nubia *et al.* Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 6, p. 518–527, 2003.

MUÑOZ, N. *et al.* The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in Colombia and Spain. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 743–749, 1992.

NAKAGAWA, Janete Tomiyoshi *et al.* Carcinoma do colo do útero: taxa de sobrevivência e fatores prognósticos em mulheres no Estado de Mato Grosso. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 631–637, 2011.

NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Rosalina Jorge; KOIFMAN, Sergio. Cancer incidence in the Western Amazon: population-based estimates in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 2125–2132, 2012.

NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Sérgio; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1165–1174, 2011.

NASCIMENTO, Maria Isabel Do; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Efeito do tempo de espera para radioterapia na sobrevivência geral em cinco anos de mulheres com câncer do colo do útero, 1995-2010. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 31, n. 11, p. 2437–2448, 2015.

NCCN, National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cervical cancer. [s. l.], v. v.3.2024, 2024. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).

PEDROSA, Michele Lopes; MATTOS, Inês Echenique; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Lesões intra-epiteliais cervicais em adolescentes: estudo dos achados citológicos entre 1999 e 2005, no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 24, p. 2881–2890, 2008.

PERRI, Tamar *et al.* Effect of Treatment Delay on Survival in Patients With Cervical Cancer: A Historical Cohort Study. **International Journal of Gynecologic Cancer**, [s. l.], v. 24, n. 7, 2014. Disponível em: <https://ijgc.bmj.com/content/24/7/1326>. Acesso em: 25 abr. 2024.

POPPE, Willy A.J. *et al.* Tobacco Smoking Impairs the Local Immunosurveillance in the Uterine Cervix: An Immunohistochemical Study. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 34–38, 1995.

PRADO, Patrícia Rezende Do *et al.* Caracterização do Perfil das Mulheres com Resultado Citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo Fatores Sociodemográficos, Epidemiológicos e Reprodutivos em Rio Branco - AC, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 471–479, 2012.

PRENDIVILLE, Walter; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical precancer**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. Disponível em: : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications/Colposcopy-And-Treatment-Of-Cervical-Precancer-2017>.

PRIMIC-ZAKELJ, Maja; REPSE-FOKTER, Alenka. Cervical Cancer Screening: A Slovenian Experience. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

QUINN, Mike *et al.* Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. **BMJ : British Medical Journal**, [s. l.], v. 318, n. 7188, p. 904, 1999.

REFAEI, Mansoureh *et al.* Exploring Effective Contextual Factors for Regular Cervical Cancer Screening in Iranian Women: A Qualitative Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 19, n. 2, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.2.533>. Acesso em: 6 jul. 2024.

RENNA, Nelson Luiz; SILVA, Gulnar Azevedo E. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000200302](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000200302). Acesso em: 25 abr. 2024.

RIBEIRO, Caroline Madalena; SILVA, Gulnar Azevedo e. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 1, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 8 jun. 2022.

ROBINSON, Kirstine M. *et al.* Diagnostic delay experienced among gynecological cancer patients: a nationwide survey in Denmark. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s. l.], v. 88, n. 6, p. 685–692, 2009.

SELLORS, John W.; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual**. Lyon: Intern. Agency for Research Cancer, 2003.

SHEN, Szu-Ching *et al.* Factors involved in the delay of treatment initiation for cervical cancer patients: A nationwide population-based study. **Medicine**, [s. l.], v. 95, n. 33, p. e4568, 2016.

SILVA, Gulnar Azevedo E *et al.* Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. e00041722, 2022.

SILVA, Ilce Ferreira da *et al.* Delays in treatment initiation and conclusion in women with stage IA to IIIB cervical cancer: A survival study in a hospital-based cohort from a developing country. **Cancer Epidemiology**, [s. l.], v. 86, p. 102450, 2023.

SILVA, Ilce Ferreira Da *et al.* História Natural de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero: Estudo Exploratório de uma Coorte de Mulheres do Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 369–378, 2012.

SILVA, Dândara Santos; PINTO, Mônica Conceição; FIGUEIREDO, Maria Aparecida Araújo. Factors associated with delay in specialized treatment after diagnosis of cervical cancer in Bahia State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. e00022421, 2022.

SILVA, Ilce Ferreira Da; SILVA, Ilce Ferreira Da; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Cervical Cancer Treatment Delays and Associated Factors in a Cohort of Women From a Developing Country. **Journal of Global Oncology**, [s. l.], n. 5, p. 1–11, 2019.

SOERJOMATARAM, Isabelle *et al.* Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. **The Lancet Oncology**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 22–32, 2023.

SOUSA, Deise Maria do Nascimento. **Análise custo-efetividade de protocolo clínico para detecção de lesões precursoras do câncer de colo uterino (progyne)**. 2018. - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/40348>. Acesso em: 6 jul. 2024.

SUNG, Hyuna *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TABNAK, Farzaneh *et al.* Timeliness and follow-up patterns of cervical cancer detection in a cohort of medically underserved California women. **Cancer causes & control : CCC**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 411–420, 2010.

TEMKIN, Sarah M. *et al.* A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 149, n. 1, p. 70–77, 2018.

THULER, Luiz Claudio Santos; AGUIAR, Suzana Sales De; BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadió avançado do câncer do colo do útero no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 237–243, 2014.

TRIMBLE, Edward L. *et al.* Patterns of care for women with cervical cancer in the United States. **Cancer**, [s. l.], v. 113, n. 4, p. 743–749, 2008.

TSHEWANG, Ugyen; SATIRACOO, Pairote; LENBURY, Yongwimon. Survival Analysis of Cervical Cancer Patients: A Case Study of Bhutan. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 2987–2993, 2021.

VACCARELLA, Salvatore (org.). **Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research. IARC Scientific Publications; 168**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2019.

VACCARELLA, Salvatore *et al.* Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 536–546, 2008.

VALE, Diama Bhadra *et al.* Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. **Cancer Causes & Control**, [s. l.], v. 27, n. 7, p. 889–896, 2016.

VAN DER AA, Maaïke A. *et al.* Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 122, n. 8, p. 1854–1858, 2008.

VELLOSO, Bruna Almeida Andrade *et al.* Avaliação do tempo entre diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero e sua associação com as características clínicas. [s. l.], 2018. Disponível em: <http://higia.imip.org.br/handle/123456789/369>.

VISWANATHAN, Akila N.; THOMADSEN, Bruce. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles. **Brachytherapy**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 33–46, 2012.

WALTER, Fiona *et al.* The Andersen Model of Total Patient Delay: A Systematic Review of Its Application in Cancer Diagnosis. **Journal of Health Services Research & Policy**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 110–118, 2012.

WASSIE, Mulugeta *et al.* Survival status and associated factors of death among cervical cancer patients attending at Tikur Anbesa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cohort study. **BMC Cancer**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1221, 2019.

WELLER, D *et al.* The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. **British Journal of Cancer**, [s. l.], v. 106, n. 7, p. 1262–1267, 2012.

WHO. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. Second edition. Geneva: World Health Organization, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). **Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation**. Geneva: World Health Organization, 2002.

YOUNG, J L. **Chapter 13. The hospital-based cancer registry**. In: **Cancer Registration: Principles and Methods**. Lyon: International Agency for Research on Cancer: [s. n.], 1991. v. IARC Scientific Publication 95,

ZUR HAUSEN, Harald. Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. **Virology**, [s. l.], v. 384, n. 2, p. 260–265, 2009.

SOUZA LR, BORGES, MFSO, SILVA, IF. Atrasos para o início do tratamento do câncer cervical e fatores associados em uma coorte hospitalar da Amazônia Ocidental Brasileira (Artigo ainda não publicado).

## 8. Considerações Finais

A presente dissertação aborda um tema de grande importância para a Saúde Pública, uma vez que o atraso para o início do tratamento das neoplasias poderia ser considerado um indicador de falhas no processo de controle dessa doença, afetando seu prognóstico. As neoplasias cervicais são de grande relevância para os países em desenvolvimento como o Brasil, especialmente na região Norte, onde as taxas de incidência e mortalidade ainda são consideradas elevadas.

O estado do Acre está localizado na Amazônia Ocidental Brasileira, ao Norte do país, fazendo fronteira com Peru (a Sul e a Oeste) e Bolívia (a sudeste), e com os estados do Amazonas (a Norte) e Rondônia (a Leste). Devido a sua localização isolada e de difícil acesso, a população local apresenta pouca mobilidade para outras áreas. Durante muito tempo o atendimento oncológico desse estado foi conduzido pelo programa de Tratamento Fora de Domicílio (TFD). A partir de 2007 esse atendimento passou a ser realizado em Rio Branco, a partir da inauguração da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) – Hospital de Câncer do Acre. Como consequência, passou a receber também demandas por atendimentos dos países vizinhos.

Em 2008 observou-se que embora a cobertura do exame de Papanicolaou fosse elevada (85,3%), dentre as mulheres rastreadas entre 2007 e 2008 que apresentaram um exame colpocitológico alterado, 54,0% não haviam recebido tratamento após o diagnóstico citológico alterado. Além disso, 45,7% dos diagnósticos citológicos de atipias de significado indeterminado foram confirmadas como lesões de alto grau ou câncer no exame histopatológico. Dentre as mulheres que retiraram a lesão precursora, apenas 51,5% foram seguidas por 24 meses, embora o risco de falha no tratamento tenha sido elevado (21,9%). Assim, a presente dissertação dá continuidade à construção do conhecimento relativo à epidemiologia do câncer cervical no Acre.

O primeiro artigo desta dissertação trouxe um perfil dos atrasos entre o diagnóstico do câncer cervical e o início do tratamento em Rio Branco, Acre, revelando que tanto o tempo mediano de espera para o início do tratamento (39 dias) quanto a prevalência de atrasos > 60 dias (33,8%) foram menores do que aqueles observados em regiões mais desenvolvidas do país como o Rio de Janeiro. Além disso, fatores como a idade  $\geq 40$  anos, tempo >30 dias para a primeira consulta com o especialista (PCE) e receber a cirurgia como primeiro tratamento cirúrgico estiveram positivamente



associados ao atraso para o início do tratamento, enquanto o tratamento com radiação exclusiva e quimiorradiação esteve negativamente associado a esses atrasos.

O segundo artigo mostrou que as mulheres com estadiamento avançado ao diagnóstico, cujo quadro clínico inclui dor e sangramento, levaram menos tempo para iniciarem o 1º tratamento, que geralmente é a radioterapia. Contudo, essa realidade afetou o prognóstico da doença de modo que tais mulheres naturalmente apresentam menor sobrevida, mascarando o efeito do tempo para o início do tratamento. Já as mulheres com estadiamento precoce ao diagnóstico, o 1º tratamento geralmente é a cirurgia. Contudo, como em Rio Branco elas precisariam passar por um novo fluxo de atendimento ao serem encaminhadas para um dos hospitais de referência, essas mulheres levaram mais tempo para iniciarem o tratamento. No entanto, como tais mulheres tem condições clínicas que favorecem um bom prognóstico, o atraso observado para iniciar o tratamento não afetou significativamente a sobrevida.

Contudo, para que tais hipóteses sejam testadas e confirmadas, são necessários novos estudos prospectivos em diferentes populações com tamanhos amostrais maiores e considerando o mesmo ponto de corte para o critério de atraso, permitindo a comparação dos resultados e a avaliação dos demais fatores associados. Esses estudos se conduzidos nas diferentes regiões do país, possibilitariam a avaliação e discussão da importância de uma gestão em saúde eficiente e de seus impactos para a sobrevida das pacientes com câncer cervical.

Os artigos desenvolvidos apresentam importantes dados acerca da saúde do Acre. Assim, torna-se urgente a implementação de uma gestão e controle do rastreamento e tratamento das lesões precursoras das mulheres cobertas pela atenção básica de saúde, e a organização dos fluxos de encaminhamentos cirúrgicos na cidade visando a redução da prevalência de atrasos para o início do tratamento e aumento da sobrevida. Considerando que as estratégias de rastreamento e tratamento das lesões precursoras visam reduzir a evolução da doença e o estadiamento ao diagnóstico, se somada à redução dos tempos de espera para o início do tratamento de mulheres com estadiamentos iniciais, possibilitaria uma melhora significativa na sobrevida e mortalidade dessa neoplasia no estado do Acre e no Brasil.

## 9. Referências

ABU-RUSTUM, Nadeem R. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024: Featured Updates to the NCCN Guidelines. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 660–666, 2023.

ALVES, Rafael José Vargas *et al.* Assessment of survival in patients with cervical cancer in a hospital based cohort in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Oncology**, [s. l.], v. 13, n. 46, 2017. Disponível em: <http://brazilianjournalofoncology.com.br/details/23/en-US>. Acesso em: 25 abr. 2024.

AMBROGGI, Massimo *et al.* Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. **The Oncologist**, [s. l.], v. 20, n. 12, p. 1378–1385, 2015.

ANTTILA, Ahti; NIEMINEN, Pekka. Cervical Cancer Screening Programme in Finland with an Example on Implementing Alternative Screening Methods. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

ASSENÇO, Karine Cim; KLUTHCOVSKY, Ana Claudia Garabeli Cavalli; MANSANI, Fabio Postiglione. Atraso no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de colo de útero atendidas pelo Sistema Único de Saúde em um centro de referência do Sul do Brasil. **O Mundo da Saúde**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 692–702, 2017.

BEGOIHN, Matthias *et al.* Cervical cancer in Ethiopia – predictors of advanced stage and prolonged time to diagnosis. **Infectious Agents and Cancer**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 36, 2019.

BHATLA, Neerja *et al.* Cancer of the cervix uteri: 2021 update. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [s. l.], v. 155, n. S1, p. 28–44, 2021.

BORGES, Maria Fernanda De Sousa Oliveira *et al.* Prevalência do exame preventivo de câncer do colo do útero em Rio Branco, Acre, Brasil, e fatores associados à não-realização do exame. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1156–1166, 2012.

BOSCH, F. Xavier *et al.* Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 87, n. 11, p. 796–802, 1995.

BOSCH, F X *et al.* The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. **Journal of Clinical Pathology**, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 244–265, 2002.

BRASIL, Presidência da República Casa Civil. **LEI Nº 12.732, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. 2012. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm). Acesso em: 13 jun. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria n. 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2013. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html).

BRIERLEY, James D; GOSPODAROWICZ, Mary k; WITTEKIND, Christian. **TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC**. [S. l.]: Wiley-Blackwell, 2016. Disponível em: <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>. Acesso em: 17 jul. 2024.

- BROOKFIELD, Kathleen F. *et al.* Disparities in survival among women with invasive cervical cancer: A problem of access to care. **Cancer**, [s. l.], v. 115, n. 1, p. 166–178, 2009.
- CARMO, Claudio Calazan Do; LUIZ, Ronir Raggio. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 661–667, 2011.
- CARNEIRO, Saul Rassy *et al.* Five-year survival and associated factors in women treated for cervical cancer at a reference hospital in the Brazilian Amazon. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. e0187579, 2017.
- CARVALHO, Priscila Guedes De; O'DWER, Gisele; RODRIGUES, Nádia Cristina Pinheiro. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde em Debate**, [s. l.], v. 42, n. 118, p. 687–701, 2018.
- CHEN, Chao-Ping *et al.* Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. e0221946, 2019.
- CHEN, Shang-Wen *et al.* The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. **Radiotherapy and Oncology**, [s. l.], v. 67, n. 1, p. 69–76, 2003.
- DAVIS, T. C. *et al.* Health Literacy and Cancer Communication. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 134–149, 2002.
- DEBOER, Rebecca J. *et al.* Cervical cancer treatment in Rwanda: Resource-driven adaptations, quality indicators, and patient outcomes. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 164, n. 2, p. 370–378, 2022.
- DENNY, Lynette; KUHN, Louise. Cervical cancer prevention and early detection from a South African perspective. [s. l.], 2017. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10520/EJC-c84b26f85>.
- ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 25 jun. 2024.
- ERVIK, M *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Over Time**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/overtime>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- FERLAY, J *et al.* **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- FONSECA, Alex Jardim da *et al.* Custo-efetividade das estratégias de prevenção primária e secundária do câncer de colo de útero para o Brasil. [s. l.], v. Vol 9, 2013. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/31/artigo1.pdf>.
- FREITAS, Angela Gabrielly Quirino; WELLER, Mathias. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, p. 3177–3189, 2015.
- GIRIANELLI, Vania Reis; GAMARRA, Carmen Justina; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 48, p. 459–467, 2014.

HABBEMA, Dik; DE KOK, Inge M.c.m.; BROWN, Martin L. Cervical Cancer Screening in the United States and the Netherlands: A Tale of Two Countries. **The Milbank Quarterly**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 5–37, 2012.

HANSEN, Rikke P *et al.* Time intervals from first symptom to treatment of cancer: a cohort study of 2,212 newly diagnosed cancer patients. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 284, 2011.

IARC. **Cervical Cancer Screening**. Lyon, France: IARC, 2022. Disponível em: [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/5768/2ede2d8620766dfdf85bf922f28c91ec123274f1.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5768/2ede2d8620766dfdf85bf922f28c91ec123274f1.pdf).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 2 - 9 June 1998**. Lyon: IARC, 1999. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 72).

IARC, International Agency for Research on Cancer. **Human papillomaviruses: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. Lyon: IARC, 2007a. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 90).

IARC, International Agency for Research on Cancer (org.). **Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 5 - 12 October 2004**. Lyon: IARC, 2007b. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 89).

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas On-line de Mortalidade**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 18 jun. 2024.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Brasil - estimativa dos casos novos. Registro de Câncer de Base Populacional**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>. Acesso em: 7 ago. 2022.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero**. [S. l.]: Inca, 2016.

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Incidências do BasePop**. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/BasePopIncidencias/Home.action>. Acesso em: 13 jun. 2024.

IVANUS, Urska *et al.* Randomised trial of HPV self-sampling among non-attenders in the Slovenian cervical screening programme ZORA: comparing three different screening approaches. **Radiology and Oncology**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 399–412, 2018.

JENSEN, Ole Møller *et al.* (org.). **Cancer registration: principles and methods**. Lyon, France : New York: International Agency for Research on Cancer ; Distributed in the USA by Oxford University Press, 1991. (IARC scientific publications, v. no. 95).

KURMAN, Robert J.; SOLOMON, Diane. **The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses**. New York, NY: Springer US, 1994. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4684-0201-8>. Acesso em: 17 jul. 2024.

- LEAL, Elaine Azevedo Soares *et al.* Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco - Acre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 25, n. 2, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000200002&lng=pt&nrm=iso&tng=pt). Acesso em: 25 abr. 2024.
- LIMA, Carlos Anselmo; PALMEIRA, José Arnaldo Vasconcelos; CIPOLLOTTI, Rosana. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 2151–2156, 2006.
- MARTH, C. *et al.* Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, [s. l.], v. 28, p. iv72–iv83, 2017.
- MARTÍNEZ-MESA, Jeovany *et al.* Inequalities in Pap smear screening for cervical cancer in Brazil. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 366–371, 2013.
- MCKENZIE, Fiona *et al.* Drivers of advanced stage at breast cancer diagnosis in the multicountry African breast cancer – disparities in outcomes (ABC-DO) study. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 142, n. 8, p. 1568–1579, 2018.
- MCLAUGHLIN, John M. *et al.* Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 30, n. 36, p. 4493–4500, 2012.
- MIN, Yu *et al.* Survival outcomes following treatment delays among patients with early-stage female cancers: a nationwide study. **Journal of Translational Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 560, 2022.
- MUÑOZ, Nubia *et al.* Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, [s. l.], v. 24, HPV Vaccines and Screening in the Prevention of Cervical Cancer, p. S1–S10, 2006.
- MUÑOZ, Nubia *et al.* Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 6, p. 518–527, 2003.
- MUÑOZ, N. *et al.* The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in colombia and spain. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 743–749, 1992.
- NAKAGAWA, Janete Tomiyoshi *et al.* Carcinoma do colo do útero: taxa de sobrevida e fatores prognósticos em mulheres no Estado de Mato Grosso. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 631–637, 2011.
- NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Rosalina Jorge; KOIFMAN, Sergio. Cancer incidence in the Western Amazon: population-based estimates in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 2125–2132, 2012.
- NAKASHIMA, Juliano De Pádua; KOIFMAN, Sérgio; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1165–1174, 2011.
- NASCIMENTO, Maria Isabel Do; AZEVEDO E SILVA, Gulnar. Efeito do tempo de espera para radioterapia na sobrevida geral em cinco anos de mulheres com câncer do colo do útero, 1995-2010. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 31, n. 11, p. 2437–2448, 2015.

NCCN, National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cervical cancer. [s. l.], v. v.3.2024, 2024. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).

PEDROSA, Michele Lopes; MATTOS, Inês Echenique; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Lesões intra-epiteliais cervicais em adolescentes: estudo dos achados citológicos entre 1999 e 2005, no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 24, p. 2881–2890, 2008.

PERRI, Tamar *et al.* Effect of Treatment Delay on Survival in Patients With Cervical Cancer: A Historical Cohort Study. **International Journal of Gynecologic Cancer**, [s. l.], v. 24, n. 7, 2014. Disponível em: <https://ijgc.bmj.com/content/24/7/1326>. Acesso em: 25 abr. 2024.

POPPE, Willy A.J. *et al.* Tobacco Smoking Impairs the Local Immunosurveillance in the Uterine Cervix: An Immunohistochemical Study. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 34–38, 1995.

PRADO, Patrícia Rezende Do *et al.* Caracterização do Perfil das Mulheres com Resultado Citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo Fatores Sociodemográficos, Epidemiológicos e Reprodutivos em Rio Branco - AC, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 471–479, 2012.

PRENDIVILLE, Walter; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical precancer**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. Disponível em: : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications/Colposcopy-And-Treatment-Of-Cervical-Precancer-2017>.

PRIMIC-ZAKELJ, Maja; REPSE-FOKTER, Alenka. Cervical Cancer Screening: A Slovenian Experience. **Coll. Antropol.**, [s. l.], 2007.

QUINN, Mike *et al.* Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. **BMJ : British Medical Journal**, [s. l.], v. 318, n. 7188, p. 904, 1999.

REFAEI, Mansoureh *et al.* Exploring Effective Contextual Factors for Regular Cervical Cancer Screening in Iranian Women: A Qualitative Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 19, n. 2, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.2.533>. Acesso em: 6 jul. 2024.

RENNA, Nelson Luiz; SILVA, Gulnar Azevedo E. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000200302](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000200302). Acesso em: 25 abr. 2024.

RIBEIRO, Caroline Madalena; SILVA, Gulnar Azevedo e. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 27, n. 1, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100304&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 8 jun. 2022.

ROBINSON, Kirstine M. *et al.* Diagnostic delay experienced among gynecological cancer patients: a nationwide survey in Denmark. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s. l.], v. 88, n. 6, p. 685–692, 2009.

SELLORS, John W.; SANKARANARAYANAN, R. **Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual**. Lyon: Intern. Agency for Research Cancer, 2003.

SHEN, Szu-Ching *et al.* Factors involved in the delay of treatment initiation for cervical cancer patients: A nationwide population-based study. **Medicine**, [s. l.], v. 95, n. 33, p. e4568, 2016.

SILVA, Gulnar Azevedo E *et al.* Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. e00041722, 2022.

SILVA, Ilce Ferreira da *et al.* Delays in treatment initiation and conclusion in women with stage IA to IIIB cervical cancer: A survival study in a hospital-based cohort from a developing country. **Cancer Epidemiology**, [s. l.], v. 86, p. 102450, 2023.

SILVA, Ilce Ferreira Da *et al.* História Natural de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero: Estudo Exploratório de uma Coorte de Mulheres do Rio de Janeiro - RJ, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 369–378, 2012.

SILVA, Dândara Santos; PINTO, Mônica Conceição; FIGUEIREDO, Maria Aparecida Araújo. Factors associated with delay in specialized treatment after diagnosis of cervical cancer in Bahia State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 38, n. 5, p. e00022421, 2022.

SILVA, Ileia Ferreira Da; SILVA, Ilce Ferreira Da; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Cervical Cancer Treatment Delays and Associated Factors in a Cohort of Women From a Developing Country. **Journal of Global Oncology**, [s. l.], n. 5, p. 1–11, 2019.

SOERJOMATARAM, Isabelle *et al.* Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. **The Lancet Oncology**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 22–32, 2023.

SOUSA, Deise Maria do Nascimento. **Análise custo-efetividade de protocolo clínico para detecção de lesões precursoras do câncer de colo uterino (progyne)**. 2018. - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/40348>. Acesso em: 6 jul. 2024.

SUNG, Hyuna *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

TABNAK, Farzaneh *et al.* Timeliness and follow-up patterns of cervical cancer detection in a cohort of medically underserved California women. **Cancer causes & control : CCC**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 411–420, 2010.

TEMKIN, Sarah M. *et al.* A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. **Gynecologic Oncology**, [s. l.], v. 149, n. 1, p. 70–77, 2018.

THULER, Luiz Claudio Santos; AGUIAR, Suzana Sales De; BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadió avançado do câncer do colo do útero no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 237–243, 2014.

TRIMBLE, Edward L. *et al.* Patterns of care for women with cervical cancer in the United States. **Cancer**, [s. l.], v. 113, n. 4, p. 743–749, 2008.

TSHEWANG, Ugyen; SATIRACOO, Pairote; LENBURY, Yongwimon. Survival Analysis of Cervical Cancer Patients: A Case Study of Bhutan. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 2987–2993, 2021.

VACCARELLA, Salvatore (org.). **Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research. IARC Scientific Publications; 168**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2019.

VACCARELLA, Salvatore *et al.* Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 536–546, 2008.

VALE, Diama Bhadra *et al.* Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. **Cancer Causes & Control**, [s. l.], v. 27, n. 7, p. 889–896, 2016.

VAN DER AA, Maaïke A. *et al.* Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. **International Journal of Cancer**, [s. l.], v. 122, n. 8, p. 1854–1858, 2008.

VELLOSO, Bruna Almeida Andrade *et al.* Avaliação do tempo entre diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero e sua associação com as características clínicas. [s. l.], 2018. Disponível em: <http://higia.imip.org.br/handle/123456789/369>.

VISWANATHAN, Akila N.; THOMADSEN, Bruce. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles. **Brachytherapy**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 33–46, 2012.

WALTER, Fiona *et al.* The Andersen Model of Total Patient Delay: A Systematic Review of Its Application in Cancer Diagnosis. **Journal of Health Services Research & Policy**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 110–118, 2012.

WASSIE, Mulugeta *et al.* Survival status and associated factors of death among cervical cancer patients attending at Tikur Anbesa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cohort study. **BMC Cancer**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1221, 2019.

WELLER, D *et al.* The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. **British Journal of Cancer**, [s. l.], v. 106, n. 7, p. 1262–1267, 2012.

WHO. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention**. Second edition. Geneva: World Health Organization, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). **Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation**. Geneva: World Health Organization, 2002.

YOUNG, J L. **Chapter 13. The hospital-based cancer registry**. In: **Cancer Registration: Principles and Methods**. Lyon: International Agency for Research on Cancer: [s. n.], 1991. v. IARC Scientific Publication 95,

ZUR HAUSEN, Harald. Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. **Virology**, [s. l.], v. 384, n. 2, p. 260–265, 2009.



## 10. Anexos

### Anexo 1

#### Ficha de Acompanhamento das Pacientes

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO: |\_\_| |\_\_| |\_\_|

#### I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais da paciente: \_\_\_\_\_

Data da Coleta das Informações \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data da admissão no Hospital \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

#### II – SOCIODEMOGRÁFICAS E ECONÔMICAS (Usar 999 para informações não encontradas nos registros)

Cidade: [ ] (1) Rio Branco (2) Outros

CEP: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Situação conjugal: [ ]

(0) Casada/União estável (1) Viúva (2) Divorciada/Separada (3) Solteira

Cor de pele: [ ] (0) Branca (1) Parda (2) Negra (3) Indígena

Escolaridade: [ ]

(3) Analfabeto (2) Nível fundamental (1) Nível médio (0) Nível superior

Renda familiar mensal: [ ]

(1) sem renda (2) \_\_\_\_\_ (Valor em reais/Nº de salários mínimos/mês)

#### III – HISTÓRIA CLÍNICA E HÁBITOS DE VIDA (Usar 999 para informação não encontrada nos registros)

Idade da menarca: \_\_\_\_\_

Idade da sexarca: \_\_\_\_\_

Nº Gestação: \_\_\_\_\_

Nº Paridade: \_\_\_\_\_

Nº Filhos: \_\_\_\_\_

Aborto: [ ] (0) Não (1) Sim

Número de abortos: \_\_\_\_\_

Número de parceiros sexuais: \_\_\_\_\_

Anticoncepcional: [ ] (0) Não (1) Já usou (2) Sim

Tempo de uso de pílula anticoncepcional: \_\_\_\_\_  
Menopausa: [ ] (0) Não (1) Sim  
Idade da menopausa: \_\_\_\_\_  
Preventivo entrada: [ ] (0) Não (1) Sim  
Resultado do último Preventivo: \_\_\_\_\_(NIC/SIL)  
Preventivo nos últimos 24 meses: [ ] (0) Não (1) Sim  
Número de preventivos (24 meses): \_\_\_\_\_  
Preventivo nos últimos 36 meses: [ ] (0) Não (1) Sim  
Tabagismo: [ ] (0) Não (1) Ex-tabagista (2) Sim  
Tempo de tabagismo: \_\_\_\_\_  
Etilismo: [ ] (0) Não (1) Ex-etilista (2) Sim  
Tempo de etilismo: \_\_\_\_\_  
Comorbidades: [ ] (0) Não (1) Sim  
Quais comorbidades: \_\_\_\_\_  
História familiar de câncer: [ ] (0) Não (1) Sim  
Número de familiar com câncer: \_\_\_\_\_  
Familiar-1: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-1: \_\_\_\_\_  
Familiar-2: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-2: \_\_\_\_\_  
Familiar-3: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-3: \_\_\_\_\_  
Familiar-4: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-4: \_\_\_\_\_

**III – HISTÓRIA CLÍNICA E HÁBITOS DE VIDA** (Usar 999 para informação não encontrada nos registros)

Idade da menarca: \_\_\_\_\_ Idade da sexarca: \_\_\_\_\_  
Nº Gestação: \_\_\_\_\_  
Nº Paridade: \_\_\_\_\_  
Nº Filhos: \_\_\_\_\_  
Aborto: [ ] (0) Não (1) Sim  
Número de abortos: \_\_\_\_\_  
Número de parceiros sexuais: \_\_\_\_\_  
Anticoncepcional: [ ] (0) Não (1) Já usou (2) Sim  
Tempo de uso de pílula anticoncepcional: \_\_\_\_\_  
Menopausa: [ ] (0) Não (1) Sim  
Idade da menopausa: \_\_\_\_\_  
Preventivo entrada: [ ] (0) Não (1) Sim  
Resultado do último Preventivo: \_\_\_\_\_(NIC/SIL)  
Preventivo nos últimos 24 meses: [ ] (0) Não (1) Sim  
Número de preventivos (24 meses): \_\_\_\_\_

Preventivo nos últimos 36 meses: [ ] (0) Não (1) Sim

Tabagismo: [ ] (0) Não (1) Ex-tabagista (2) Sim

Tempo de tabagismo: \_\_\_\_\_

Etilismo: [ ] (0) Não (1) Ex-etilista (2) Sim

Tempo de etilismo: \_\_\_\_\_

Comorbidades: [ ] (0) Não (1) Sim

Quais comorbidades: \_\_\_\_\_

História familiar de câncer: [ ] (0) Não (1) Sim

Número de familiar com câncer: \_\_\_\_\_

Familiar-1: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-1: \_\_\_\_\_

Familiar-2: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-2: \_\_\_\_\_

Familiar-3: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-3: \_\_\_\_\_

Familiar-4: \_\_\_\_\_ Tipo de Câncer-4: \_\_\_\_\_

**IV- DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER ATUAL** (Usar 999 para informações não encontradas nos registros)

Data da apresentação a unidade de saúde: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data do diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Colposcopia: [ ] (0) Não (1) Sim

Cirurgia de Alta Frequência: [ ] (0) Não (1) Sim

Resultado histopatológico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico ( CID-10):

Estadiamento: \_\_\_\_\_

Tipo histológico: [ ]

- (1) Carcinoma epidermóide pouco diferenciado invasor
- (2) Carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado invasor
- (3) Carcinoma epidermóide bem diferenciado
- (4) Adenocarcinoma bem diferenciado invasivo
- (5) Adenocarcinoma moderadamente diferenciado
- (6) Adenocarcinoma moderadamente diferenciado
- (7) Adenocarcinoma endocervical
- (8) Outro

1º Tratamento realizado: [ ]  
(0) Cirurgia (1) RXT+ BQT  
(2) QT (3) Nenhum  
2º Tratamento realizado: [ ]  
(0) Cirurgia (1) RXT+ BQT  
(2) QT (3) Nenhum  
2º Tratamento realizado: [ ]  
(0) Cirurgia (1) RXT+ BQT  
(2) QT (3) Nenhum  
Realização de cirurgia: [ ]  
(0) Não (1) Sim  
Tipo de cirurgia: [ ]  
(0) Ressecção completa  
(1) Ressecção incompleta  
(2) Exploratória  
Data da Cirurgia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Margens Cirúrgicas: [ ]  
(0) Livres (1) Comprometidas  
(2) Não avaliável  
Realização Radioterapia: [ ]  
(0) Não (1) Sim  
Tipo de radioterapia: [ ]  
(1) Teleterapia (2) Braquiterapia  
Data da radioterapia (início):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data da radioterapia (fim):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Teleterapia: [ ]  
(0) Não (1) Sim  
Data da Teleterapia (início):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data da Teleterapia (fim):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
  
Braquiterapia: [ ] (0) Não (1) Sim  
Data da Braquiterapia (início):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data da Braquiterapia (fim):

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Quimioterapia: [ ] (0) Não (1) Sim  
Tipo de Quimioterapia: [ ]  
(0) Adjuvante (1) Neoadjuvante (2)  
Paliativa  
Data da Quimioterapia (início):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data da Quimioterapia (fim):  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**V- STATUS VITAL DO PACIENTE** (Usar 999 para informações não encontradas nos registros)

Óbito: [ ] (0) Não (1) Sim  
Data do óbito: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Óbito por câncer: [ ] (0) Não (1) Sim  
Progressão da doença: [ ] (0) Não (1) Sim  
Data da progressão doença:  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Tipo de progressão da doença: [ ] (0)  
Local (1) Regional (2) à distância  
Recidiva: [ ] (0) Não (1) Sim  
Data da Recidiva: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
  
Pesquisador:  
\_\_\_\_\_

## Anexo 2

### Termo de aprovação do CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ACRE- UFAC



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Tempos de espera para início e término do tratamento do câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em 5 anos de mulheres do Acre

**Pesquisador:** LIZ RODRIGUES DE SOUZA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74178923.1.0000.5010

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Acre- UFAC

**Patrocinador Principal:** Universidade Federal do Acre- UFAC

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.387.779

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se da 1ª Versão de um Protocolo de Pesquisa proposto pela Universidade Federal do Acre (UFAC), consiste em Projeto para fins de obtenção de titulação em nível de Mestrado em Saúde Coletiva, submetido ao Comitê de ética em Pesquisa da UFAC em 06/08/2023. O estudo investiga o tempo de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendi-das de 2012 a 2015 em Rio Branco. Trata-se de um estudo de “coorte retrospectiva”. Tem como objetivo primário “Analisar os fatores associados aos níveis de estresse em gestantes na cidade de Rio Branco”. A metodologia prevê abordagem quantitativa, com coleta de dados por meio de análise de prontuários físicos das mulheres que realizaram o tratamento e preenchimento de um formulário de questões. Apresenta as seguintes perguntas de pesquisa: “Qual o tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento nas mulheres atendidas no município de Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2015? Qual foi o efeito desses tempos de espera na sobrevida hospitalar em 5 anos? Tem como critério de inclusão mulheres classificadas como CID 10 - C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9, segundo a Segunda Classificação internacional de Doenças Oncológicas (CID-O) e de exclusão mulheres que não foram tratadas na cidade de Rio Branco, não apresentarem tumores epiteliais, neoplasias em outro sítio primário e estadiamento IVB. A hipótese formulada é de que o “tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento nas mulheres atendidas no município de

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2015 possui efeito negativo na sobrevida hospitalar em 5 anos”.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Consta no PD (p. 30) e IBP (p. 3):

Estimar os tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2015 em Rio Branco, AC.

Objetivo(s) Secundário(s):

Constam no PD (p. 30-31) e IBP (p. 3):

1. Caracterizar o perfil das mulheres segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, características do tumor e tratamento realizado.
2. Estimar o tempo de espera para início do tratamento após o diagnóstico do câncer cervical e fatores associados entre os anos de 2012 e 2015.
3. Estimar o tempo de espera entre início e término de tratamento e fatores associados, segundo o estadiamento e tipo de tratamento implementado
4. Determinar o efeito dos tempos de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento na sobrevida das mulheres com câncer cervical atendidas entre 2012 e 2015 em Rio Branco-AC, segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, estadiamento e tratamento.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Consta apenas no IBP (p. 3):

O questionário a ser utilizado possui risco mínimo, porém pode haver quebra de sigilo. A fim de minimizar estes riscos garantimos sigilo em relação aos dados coletados nos prontuários, sendo utilizados como dados confidenciais (informações pessoais e identidade não serão revelados) e utilizadas apenas para fins científicos, como publicação de artigos, resumos em congressos e escrita da tese. A coleta de dados será realizada apenas pela pesquisadora principal, e os dados coletados ficarão em armário fechado, onde apenas a pesquisadora terá acesso

**AVALIAÇÃO DOS RISCOS:**

Os riscos foram adequadamente dimensionados como mínimos, expressos de acordo com o que

**Endereço:** "Campus Universitário" Reitor Âulio 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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

estabelece os itens II.22 e V, da Resolução CNS Nº 466/2012. As providências e cautelas apresentadas para minimizá-los mostram-se suficientes.

CONSIDERANDO-SE adequados.

SOLICITA-SE incluir os riscos, providências e cautelas no PD.

Benefícios:

Consta apenas no IBP (p. 4):

O estudo do tempo de espera para o início e término do tratamento e seus efeitos na sobrevida de mulheres com câncer cervical no estado do Acre se torna relevante, pois permitirá avaliar se a Lei nº 12.732/2012, que estabelece prazo para o início deste tratamento de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único, está sendo cumprida e quais fatores estão associados ao não cumprimento da lei. Além disso, permitirá avaliar se os protocolos de tratamento dessas mulheres foram realizados adequadamente e dentro do tempo preconizado, e determinar a magnitude do efeito dos tempos de espera na sobrevida em 5 anos das mulheres com essa neoplasia. Desse modo, além de trazer o perfil epidemiológico das mulheres com câncer cervical no estado do Acre, região norte, este estudo abre uma oportunidade de planejamento em atenção à saúde visando a melhoria do acesso à prevenção e tratamento do câncer cervical nessa região.

**AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS:**

Os possíveis benefícios trazidos pelo estudo foram classificados, adequadamente, como indiretos. Considera-se que os benefícios apresentados se encontram em conformidade com o Item V.2, da Resolução CNS Nº 466/12: "V.2 - São admissíveis pesquisas cujos benefícios a seus participantes forem exclusivamente indiretos, desde que consideradas as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual desses".

CONSIDERANDO-SE adequados.

SOLICITA-SE incluir os benefícios no PD.

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma temática de relevância para a saúde, ao propor estimar os tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2015 em Rio Branco, AC. A pesquisa poderá contribuir para a identificação das lacunas assistenciais importantes e para a elaboração de políticas públicas destinadas à atenção oncológica. O projeto apresenta objetivo bem delineado com metodologia compatível para seu alcance. Necessitando de adequações éticas e científicas para sua execução.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Folha de Rosto (FR): Os campos foram preenchidos corretamente. As datas estão compatíveis a da realização da pesquisa. Os campos de assinaturas contêm as assinaturas dos signatários apropriados, estão identificadas com nome completo, função. As informações prestadas estão compatíveis com as do Protocolo de Pesquisa. CONSIDERANDO-SE adequado.

2. Projeto de Pesquisa Detalhado (Projeto de Pesquisa Original):

2.1 O Projeto Detalhado (PD): Foi apresentado de acordo com as normas técnicas vigentes. CONSIDERANDO-SE adequado.

2.2 Título do Projeto: apresenta clareza e objetividade e é apresentado de forma idêntica em todos os documentos do protocolo. CONSIDERANDO-SE adequado.

2.3 Resumo: Foi apresentado de acordo com as normas técnicas vigentes (p. 3). CONSIDERANDO-SE adequado.

2.4 Problema e Hipótese de Pesquisa:

Problema de Pesquisa: Foi definido, delimitado e apresentado em forma de interrogação. "Qual o tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento nas mulheres atendidas no município de Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2015? Qual foi o efeito desses tempos de espera na sobrevida hospitalar em 5 anos?". (p. 30). CONSIDERANDO-SE adequado.

Hipótese de Pesquisa: apenas no IPB "tempo de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento nas mulheres atendidas no município de Rio Branco, Acre, entre 2012 e 2015 possui efeito negativo na sobrevida hospitalar em 5 anos (p. 3). CONSIDERANDO-SE adequado. SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)

2.5 Objetivos da pesquisa:

Objetivo geral: define a ação que será realizada para solucionar o problema de pesquisa e

**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:** cep@ufac.br





Continuação do Parecer: 6.387.779

expressar a finalidade da pesquisa na resolução do problema. É apresentado de forma idêntica em todos os documentos. CONSIDERANDO-SE adequado.

Objetivos específicos: especifica as ações que possibilitarão o alcance do objetivo geral e orienta a organização das informações, a seleção e organização dos procedimentos metodológicos. São apresentados de forma idêntica em todos os documentos do protocolo. CONSIDERANDO-SE adequado.

1.1 Metodologia da pesquisa: traz delineamento teórico-metodológico detalhado da pesquisa, explicita o tipo de pesquisa quanto à abordagem, ao propósito e ao método de procedimento, define as variáveis a serem investigadas, caracteriza a população, descreve os procedimentos de coleta de dados, explicita os critérios de inclusão e exclusão, e descreve os procedimentos de análise dos dados.

1.1.1 Critérios de Inclusão: "Segundo a Classificação internacional de Doenças Oncológicas (CID-O), utilizada para definição diagnóstica em oncologia, serão incluídas as mulheres classificadas como CID 10 - C53, C53.0, C53.1, C53.8 e C53.9"

1.1.2 Critérios de Exclusão: "Serão excluídas as mulheres que não foram tratadas na cidade de Rio Branco, não apresentarem tumores epiteliais, neoplasias em outro sítio primário e estadiamento IVB".

1.1.3 Metodologia de Análise de Dados: Informa o método de análise e descreve os procedimentos a serem adotados na análise dos dados.

CONSIDERANDO-SE adequado.

1.2 Avaliação dos Aspectos Éticos: conforme analisados no item Avaliação dos Riscos e Benefícios deste parecer.

1.3 Desfechos:

1.3.1 Desfecho Primário: "Mensuração dos tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical, com tempos médios, e avaliação dos efeitos desses tempos de espera na sobrevida das mulheres estudadas".

CONSIDERANDO-SE adequado.

SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)

1.3.2 Desfecho Secundário: foi apresentado apenas no IBP: "Caracterização do perfil das mulheres participantes do estudo; mensuração e estimativa dos tempos de espera entre diagnóstico e início do tratamento; mensuração e estimativa dos tempos de espera entre início e término do tratamento; através de análises estatísticas, definição dos efeitos dos tempos de espera na sobrevida das mulheres segundo caracterização dos perfis".

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

Observa-se que o desfecho secundário “mensuração e estimativa dos tempos de espera entre diagnóstico e início do tratamento; mensuração e estimativa dos tempos de espera entre início e término do tratamento” está contido o desfecho primário.

RECOMENDA-SE rever o desfecho secundário.

SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)

1.1 Cronograma de Execução: cronograma foi apresentado de forma diferente nas duas versões do protocolo de pesquisa (PD, p. 39; IBP, p. 05), informa etapas a serem desenvolvidas na pesquisa e os seus respectivos períodos de realização, indicando o início e término de cada etapa apenas no IPB. Observa-se que não contém as etapas de envios de relatórios ao CEP – UFAC.

SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP) de forma idêntica.

SOLICITA-SE incluir a etapa “envio do relatório parcial ao CEP” e Envio do relatório final ao CEP” nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP).

1.2 Orçamento financeiro: foi apresentado nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP), com valor de R\$ 7.450,00 para custear despesas com materiais.

CONSIDERANDO-SE adequado.

1.3 Referências: não estão adequadas às normas vigentes.

RECOMENDA-SE elaborar conforme a ABNT NBR 6023.

2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE: não consta na Plataforma Brasil. Observa-se a solicitação de dispensa de TCLE para a pesquisa destinada ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

O termo apresenta a seguinte fundamentação para dispensa de TCLE: “A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: i) por ser um estudo observacional, analítico ou descritivo retrospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; ii) porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; iii) porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e iv) porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos”.

SOLICITA-SE que sejam inseridas as razões que inviabilizam a obtenção do TCLE ou que esta

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, que justifiquem a dispensa do TCLE.

1. Termo de Assentimento: não se aplica.

2. Instrumentos de coleta de dados da pesquisa: Todos os instrumentos descritos no projeto de pesquisa estão anexados. Os instrumentos de pesquisa analisados estão adequados aos objetivos da pesquisa e aos participantes da pesquisa.

CONSIDERANDO-SE adequado.

3. Declaração do Pesquisador Responsável de que a coleta de dados não foi iniciada: A Declaração está devidamente assinada e apresenta título e objetivo primário idênticos aos dos outros documentos do Protocolo de Pesquisa.

CONSIDERA-SE adequada

4. Declaração do uso dos dados e informações coletadas para os fins exclusivos previstos no projeto de pesquisa: A declaração anexada atende ao teor do modelo CEP-UFAC.

CONSIDERA-SE adequada

5. Termo de Compromisso de Utilização de Dados de Arquivo: Não Consta na Plataforma Brasil.

SOLICITA-SE incluir.

6. Termo de Autorização para Realização da Pesquisa: a declaração anexada atende ao teor do modelo CEP-UFAC, está assinada por Muana da Costa Araújo, gerente geral do controle oncológico do Acre – CECON, datada em 25 de julho de 2023.

CONSIDERA-SE adequada

7. Termo de Autorização para Acesso e Uso de Prontuário Clínico emitido pela instituição de saúde: a declaração anexada atende ao teor do modelo CEP-UFAC, está assinada por Muana da Costa Araújo, gerente geral do controle oncológico do Acre – CECON, datada em 25 de julho de 2023.

CONSIDERA-SE adequada

8. Termo de Autorização para Acesso e Uso de Prontuário Clínico emitido pelo paciente ou seu representante legal: não se aplica.

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

1. Termo de Anuência da Comunidade Indígena ou justificativa para a não apresentação da Anuência [solicitado apenas para pesquisa envolvendo população indígena]: não se aplica.
2. Declaração de que toda pesquisa a ser feita com material biológico armazenado será submetida para a para aprovação do CEP e/ou CONEP (quando for o caso): não se aplica.

**Recomendações:**

- 2.8 Desfechos: RECOMENDA-SE rever o desfecho secundário.  
2.11 Referências: RECOMENDA-SE elaborar conforme a ABNT NBR 6023.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando as exposições constantes deste Parecer na “avaliação dos riscos e benefícios”, nos “comentários e considerações sobre a Pesquisa” e nas “considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória”, conclui-se que o Protocolo de Pesquisa precisa ser revisado, para que todas as pendências indicadas sejam sanadas e o CEP-UFAC possa concluir sua análise e avaliação.

Pendências (mantida a numeração constante na análise):

2. Projeto de pesquisa

2.4 Hipótese de pesquisa: SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)

2.7. Avaliação dos Riscos: SOLICITA-SE incluir os riscos, providências e cautelas no PD.

Avaliação dos benefícios: SOLICITA-SE incluir os benefícios no PD.

2.8 Desfechos: SOLICITA-SE incluir o desfecho primário e secundário nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)

2.9 Cronograma de Execução:

SOLICITA-SE incluir nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP) de forma idêntica.

SOLICITA-SE incluir a etapa “envio do relatório parcial ao CEP” a ser realizada em data posterior à Coleta de Dados; e Envio do relatório final ao CEP”, a ser realizada em data posterior ao encerramento da Pesquisa (nas duas versões do Protocolo de Pesquisa (PD e IBP)).

3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE: SOLICITA-SE que no documento de solicitação de isenção do TCLE sejam inseridas as razões que inviabilizam a obtenção do TCLE ou

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, que justifiquem a dispensa do mesmo.

9. Termo de Compromisso de Utilização de Dados de Arquivo: SOLICITA-SE incluir.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

1- Considerando que Protocolo de Pesquisa necessita de correções, alterações e complementação, o CEP informa que todas as pendências devem ser corrigidas, no prazo de 30 dias, a contar da data de emissão deste Parecer. Caso este prazo não seja cumprido para enviar as respostas às pendências apontadas, o Protocolo de Pesquisa será arquivado, conforme determina a Norma Operacional CNS Nº 01/2013.

2- Todas as pendências devem ser solucionadas, por mais simples que seja a exigência feita, pois, caso contrários, o protocolo continuará em "pendência", enquanto todas as pendências indicadas não estiverem completamente atendidas. (NO Nº 001/2013, 2.1. G, 2).

3- Informa-se que a pesquisa somente poderá ser iniciada após o CEP emitir Parecer Consubstanciado de APROVAÇÃO, assim, os pesquisadores deverão aguardar a decisão de Aprovação Ética do Protocolo de Pesquisa, para poderem iniciar a pesquisa, conforme estabelece a Resolução 466/2012, XI.2-a.

4- Para agilizar a verificação da resolução das pendências indicadas no Parecer Consubstanciado, solicita-se que na devolução do Protocolo de Pesquisa ao CEP seja elaborado e encaminhado um expediente ao CEP-Ufac (via Plataforma Brasil), no qual devem ser explicitadas as modificações e/ou acréscimos feitos nos documentos, bem como devem ser indicados os locais onde foram feitas as modificações ou acréscimos, destacando os trechos modificados nos documentos usando a fonte em cor vermelha. (No projeto Detalhado e colocar as modificações em caixa alta na Plataforma Brasil, IBP)

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.387.779

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2189842.pdf	27/08/2023 13:33:12		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	27/08/2023 13:32:38	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	08_Declaracao_de_anexacao_dos_resultados_na_Plataforma_Brasil_assinado.pdf	27/08/2023 13:11:43	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Outros	PendenciaDocumental_LIZ.pdf	16/08/2023 14:09:46	CAETANO ELIAS DOS SANTOS NETO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_assinado.pdf	06/08/2023 10:26:32	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Outros	06_Instrumentos_de_coleta_de_dados_da_pesquisa.pdf	06/08/2023 10:25:29	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	1_Projeto_de_pesquisa_detalhado.pdf	06/08/2023 10:23:22	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	06/08/2023 10:22:50	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_Declaracao_de_inicio_da_coleta_e_de_uso_de_dados_da_pesquisa.pdf	06/08/2023 10:22:30	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	05_Autorizacao_para_Realizacao_da_Pesquisa_e_Declaracao_de_Infraestrutura_a_UNACON.pdf	06/08/2023 10:22:10	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	05_Autorizacao_para_Realizacao_da_Pesquisa_e_Declaracao_de_Infraestrutura_a_CECON.pdf	06/08/2023 10:21:23	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	03_Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido_justificativa_ausencia_tcle_assinado.pdf	06/08/2023 10:18:21	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/08/2023 10:17:33	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** "Campus Universitário" "Reitor Aúlio 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:** cep@ufac.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ACRE- UFAC



Continuação do Parecer: 6.387.779

RIO BRANCO, 04 de Outubro de 2023

---

**Assinado por:**  
**JOÃO LIMA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** "Campus Universitário" Reitor Âulio 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:** cep@ufac.br



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Tempos de espera para início e término do tratamento do câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em 5 anos de mulheres do Acre

**Pesquisador:** LIZ RODRIGUES DE SOUZA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 74178923.1.0000.5010

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Acre- UFAC

**Patrocinador Principal:** Universidade Federal do Acre- UFAC

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.409.404

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se da segunda versão do Protocolo de pesquisa intitulada "Tempos de espera para início e término do tratamento do câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em 5 anos de mulheres do Acre", da pesquisadora Liz Rodrigues de Souza, vinculada ao PPGSC/UFAC, que retorna ao CEP para apreciação das pendências indicadas no Parecer n. 6.387.779, emitido em 04/10/2023.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

"Estimar os tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2015 em Rio Branco, AC."

Objetivo Secundário:

"1. Caracterizar o perfil das mulheres segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, características do tumor e tratamento realizado. 2. Estimar o tempo de espera para início do tratamento após o diagnóstico do câncer cervical e fatores associados entre os anos de 2012 e 2015. 3. Estimar o tempo de espera entre

**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:** cep@ufac.br





início e término de tratamento e fatores associados, segundo o estadiamento e tipo de tratamento implementado<sup>4</sup>. Determinar o efeito dos tempos de espera entre o diagnóstico e o início e término do tratamento na sobrevida das mulheres com câncer cervical atendidas entre 2012 e 2015 em Rio Branco-AC, segundo fatores sociodemográficos, história clínica e hábitos de vida, histórico familiar de câncer, comorbidades, estadiamento e tratamento.”

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

“Riscos:

O questionário a ser utilizado possui risco mínimo, porém pode haver quebra de sigilo. A fim de minimizar estes riscos garantimos sigilo em relação aos dados coletados nos prontuários, sendo utilizados como dados confidenciais (informações pessoais e identidade não serão revelados) e utilizadas apenas para fins científicos, como publicação de artigos, resumos em congressos e escrita da tese. A coleta de dados será realizada apenas pela pesquisadora principal, e os dados coletados ficarão em armário fechado, onde apenas a pesquisadora terá acesso.

Benefícios:

O estudo do tempo de espera para o início e término do tratamento e seus efeitos na sobrevida de mulheres com câncer cervical no estado do Acre se torna relevante, pois permitirá avaliar se a Lei nº 12.732/2012, que estabelece prazo para o início deste tratamento de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único, está sendo cumprida e quais fatores estão associados ao não cumprimento da lei. Além disso, permitirá avaliar se os protocolos de tratamento dessas mulheres foram realizados adequadamente e dentro do tempo preconizado, e determinar a magnitude do efeito dos tempos de espera na sobrevida em 5 anos das mulheres com essa neoplasia. Desse modo, além de trazer o perfil epidemiológico das mulheres com câncer cervical no estado do Acre, região norte, este estudo abre uma oportunidade de planejamento em atenção à saúde visando a melhoria do acesso à prevenção e tratamento do câncer cervical nessa região.”

Na versão anterior, avaliou-se como adequados os aspectos éticos da pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma temática de relevância para a saúde, ao propor estimar os tempos de espera para início e término do tratamento após o diagnóstico de câncer cervical e seus efeitos na sobrevida em mulheres atendidas de 2012 a 2015 em Rio Branco, AC. A pesquisa poderá contribuir para 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:** cep@ufac.br



identificação das lacunas assistenciais importantes e para a elaboração de políticas públicas destinadas à atenção oncológica. O projeto apresenta objetivo bem delineado com metodologia compatível para seu alcance. Necessitando de adequações éticas e científicas para sua execução.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Considerando que se trata de Parecer de revisão, somente foram analisados os Termos nos quais foram indicadas pendências: (i) Projeto de pesquisa; (ii) TCLE (Termo de Dispensa) e (iii) Declarações.

Em análise, observa-se que a pesquisadora informa em sua Carta resposta ao CEP, que atendeu a todas as pendências, conforme se verificou na análise das duas versões do Projeto (PD e IBP) e nas declarações anexadas à Plataforma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando que, na revisão, a pesquisadora atendeu as solicitações de pendências, estando o Protocolo adequadamente apresentado, em conformidade com as normas operacionais, o CEP-UFAC manifesta-se pela sua aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

1- Esta pesquisa não poderá ser descontinuada pelo pesquisador responsável, sem justificativa previamente aceita pelo CEP, sob pena de ser considerada antiética, conforme estabelece a Resolução CNS Nº466/2012, X.3- 4.

2- Em conformidade com as diretrizes estabelecidas a Resolução CNS Nº 466/2012, XI.2, d; o pesquisador responsável deve apresentar relatórios parcial e final ao CEP. O Relatório parcial deve ser apresentado após coleta de dados, "demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento" (Resolução CNS Nº 466/2012, II.20) e o Relatório Final deverá ser apresentado "após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados" (RESOLUÇÃO CNS Nº 466/2012, II.19).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2189842.pdf	05/10/2023 17:54:44		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_UFAC_assinado.pdf	05/10/2023 17:50:07	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito

**Endereço:** "Campus Universitário" Reitor Aúlio 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:** cep@ufac.br



Continuação do Parecer: 6.409.404

Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_utilizacao_de_dados_assinado.pdf	05/10/2023 17:21:05	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_detalhado.pdf	05/10/2023 17:20:44	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa_ausencia_tcle_assinado.pdf	05/10/2023 17:20:27	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/10/2023 17:19:46	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	27/08/2023 13:32:38	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	08_Declaracao_de_anexacao_dos_resultados_na_Plataforma_Brasil_assinado.pdf	27/08/2023 13:11:43	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Outros	PendenciaDocumental_LIZ.pdf	16/08/2023 14:09:46	CAETANO ELIAS DOS SANTOS NETO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_assinado.pdf	06/08/2023 10:26:32	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Outros	06_Instrumentos_de_coleta_de_dados_da_pesquisa.pdf	06/08/2023 10:25:29	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	06/08/2023 10:22:50	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	07_Declaracao_de_inicio_da_coleta_e_de_uso_de_dados_da_pesquisa.pdf	06/08/2023 10:22:30	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	05_Autorizacao_para_Realizacao_da_Pesquisa_e_Declaracao_de_Infraestrutura_UNACON.pdf	06/08/2023 10:22:10	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	05_Autorizacao_para_Realizacao_da_Pesquisa_e_Declaracao_de_Infraestrutura_CECON.pdf	06/08/2023 10:21:23	LIZ RODRIGUES DE SOUZA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** "Campus Universitário" Reitor Aúlio 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:** cep@ufac.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ACRE- UFAC



Continuação do Parecer: 6.409.404

RIO BRANCO, 06 de Outubro de 2023

---

**Assinado por:**  
**JOÃO LIMA**  
**(Coordenador(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:** cep@ufac.br

Página 05 de 05

### Anexo 3

#### Apêndices

#### Frequency Table

**ID\_DIC**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<40	113	28,0	28,0	28,0
Valid >=40	290	72,0	72,0	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**CIDADE**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
RIO BRANCO	184	45,7	45,7	45,7
Valid OUTROS	219	54,3	54,3	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**ESTADO\_COD**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
RIO BRANCO	184	45,7	45,7	45,7
AC - OUTROS	183	45,4	45,4	91,1
Valid OUTRO ESTADO	29	7,2	7,2	98,3
ESTRANGEIRAS	7	1,7	1,7	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**SIT\_CONJ**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
CASADA/UNIÃO ESTÁVEL	183	45,4	47,8	47,8
Valid VIÚVA	60	14,9	15,7	63,4
DIVORCIADA/SEPARADA	28	6,9	7,3	70,8

	SOLTEIRA	112	27,8	29,2	100,0
	Total	383	95,0	100,0	
Missing	9	20	5,0		
Total		403	100,0		

#### COR DA PELE

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	BRANCA	35	8,7	10,8	10,8
	PARDA	263	65,3	80,9	91,7
Valid	NEGRA	20	5,0	6,2	97,8
	INDÍGENA	7	1,7	2,2	100,0
	Total	325	80,6	100,0	
Missing	9	78	19,4		
Total		403	100,0		

#### ABORTO DIC

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	217	53,8	57,3	57,3
Valid	SIM	162	40,2	42,7	100,0
	Total	379	94,0	100,0	
Missing	9	24	6,0		
Total		403	100,0		

#### MENOPAUSA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	196	48,6	53,0	53,0
Valid	SIM	174	43,2	47,0	100,0
	Total	370	91,8	100,0	
Missing	9	33	8,2		
Total		403	100,0		

#### ANTICONCEPCIONAL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	113	28,0	37,9	37,9
Valid	JÁ USOU	142	35,2	47,7	85,6
	SIM	43	10,7	14,4	100,0
	Total	298	73,9	100,0	
Missing	9	105	26,1		
Total		403	100,0		

#### PREV ENT

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	326	80,9	84,2	84,2
Valid	SIM	61	15,1	15,8	100,0
	Total	387	96,0	100,0	
Missing	9	16	4,0		
Total		403	100,0		

#### PREV 24M

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	2	,5	12,5	12,5
Valid	SIM	14	3,5	87,5	100,0
	Total	16	4,0	100,0	
Missing	9	387	96,0		
Total		403	100,0		

#### PREV 26M

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	3	,7	75,0	75,0
Valid	SIM	1	,2	25,0	100,0
	Total	4	1,0	100,0	
Missing	9	399	99,0		
Total		403	100,0		

**TABAGISMO**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NÃO	132	32,8	37,5	37,5
	EX TABAGISTA	146	36,2	41,5	79,0
	SIM	74	18,4	21,0	100,0
	Total	352	87,3	100,0	
Missing	9	51	12,7		
Total		403	100,0		

**ETILISMO**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NÃO	182	45,2	53,4	53,4
	EX ETILISTA	101	25,1	29,6	83,0
	SIM	58	14,4	17,0	100,0
	Total	341	84,6	100,0	
Missing	9	62	15,4		
Total		403	100,0		

**COMORBIDADES**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NÃO	209	51,9	59,0	59,0
	SIM	145	36,0	41,0	100,0
	Total	354	87,8	100,0	
Missing	9	49	12,2		
Total		403	100,0		

**CODIGO COMORBIDADE**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HAS	99	24,6	68,3	68,3
	DM	7	1,7	4,8	73,1
	HAS + DM	14	3,5	9,7	82,8
	OUTRAS DOENÇAS				
	CARDIOVASCULARES	2	,5	1,4	84,1



	HAS + OUTRAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	8	2,0	5,5	89,7
	HAS + DM + OUTRAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	3	,7	2,1	91,7
	DM + OUTRAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	2	,5	1,4	93,1
	DOENÇAS RESPIRATÓRIAS	1	,2	,7	93,8
	HAS + DOENÇAS RESPIRATÓRIAS	1	,2	,7	94,5
	HAS + DOENÇAS RESPIRATÓRIAS + OUTRAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	1	,2	,7	95,2
	PATOLOGIAS HEPÁTICAS	3	,7	2,1	97,2
	HAS + PATOLOGIAS HEPATICAS	1	,2	,7	97,9
	HIV	1	,2	,7	98,6
	HAS + DM + HIV	1	,2	,7	99,3
	OBESIDADE	1	,2	,7	100,0
	Total	145	36,0	100,0	
	888	209	51,9		
Missing	999	49	12,2		
	Total	258	64,0		
Total		403	100,0		

#### HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	158	39,2	49,8	49,8
Valid	SIM	159	39,5	50,2	100,0
	Total	317	78,7	100,0	
Missing	9	86	21,3		
Total		403	100,0		

#### LABORATÓRIO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
--	-----------	---------	---------------	-----------------------

	PÚBLICO	101	25,1	25,3	25,3
Valid	PRIVADO	299	74,2	74,8	100,0
	Total	400	99,3	100,0	
Missing	9	3	,7		
Total		403	100,0		

#### COLPOSCOPIA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	68	16,9	17,3	17,3
Valid	SIM	324	80,4	82,7	100,0
	Total	392	97,3	100,0	
Missing	9	11	2,7		
Total		403	100,0		

#### CAF

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	355	88,1	90,6	90,6
Valid	SIM	37	9,2	9,4	100,0
	Total	392	97,3	100,0	
Missing	9	11	2,7		
Total		403	100,0		

#### ESTADIAMENTO CAT1

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	IA2	2	,5	,5	,5
	IB1	50	12,4	12,4	12,9
	IB2	29	7,2	7,2	20,1
Valid	IIA	6	1,5	1,5	21,6
	IIB	75	18,6	18,6	40,2
	IIIB	210	52,1	52,1	92,3
	IVA	31	7,7	7,7	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

**ESTADIAMENTO CAT 2**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid IA1 - IIA2	87	21,6	21,6	21,6
IIB - IIIA	75	18,6	18,6	40,2
IIIB - IVA	241	59,8	59,8	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**TIPO HISTOLÓGICO**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CARCINOMA EPIDERMÓIDE POUCO DIFERENCIADO INVASOR	69	17,1	17,1	17,1
CARCINOMA EPIDERMÓIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO INVASOR	239	59,3	59,3	76,4
CARCINOMA EPIDERMÓIDE BEM DIFERENCIADO	45	11,2	11,2	87,6
ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO INVASIVO	5	1,2	1,2	88,8
ADENOCARCINOMA POUCO DIFERENCIADO	5	1,2	1,2	90,1
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	11	2,7	2,7	92,8
ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL	1	,2	,2	93,1
OUTRO	28	6,9	6,9	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**GRAU HISTOLÓGICO**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid BEM DIFERENCIADO	51	12,7	13,6	13,6
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	250	62,0	66,7	80,3

	POUCO DIFERENCIADO	74	18,4	19,7	100,0
	Total	375	93,1	100,0	
Missing	9	28	6,9		
Total		403	100,0		

#### 1TTO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CIRURGIA	77	19,1	19,1
	TELETERAPIA	325	80,6	99,8
	QUIMIOTERAPIA	1	,2	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### 1 TTO CIRURGICO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	326	80,9	80,9
	1	77	19,1	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### 1 TTO RADIAÇÃO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	78	19,4	19,4
	1	325	80,6	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### 2TTO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	TELETERAPIA	31	7,7	10,0
	QUIMIOTERAPIA	187	46,4	70,3
	BRAQUITERAPIA	92	22,8	100,0
	Total	310	76,9	100,0
Missing	8	93	23,1	
Total		403	100,0	

**3TTO**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CIRURGIA	1	,2	,6	,6
Valid TELETERAPIA	2	,5	1,1	1,7
Valid QUIMIOTERAPIA	6	1,5	3,4	5,1
Valid BRAQUITERAPIA	166	41,2	94,9	100,0
Total	175	43,4	100,0	
Missing 8	228	56,6		
Total	403	100,0		

**TIPO\_TTO**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CIRURGIA	48	11,9	11,9	11,9
Valid CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	29	7,2	7,2	19,1
Valid RADIAÇÃO EXCLUSIVA	139	34,5	34,5	53,6
Valid QUIMIORRADIAÇÃO	187	46,4	46,4	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**CIRURGIA**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NÃO	324	80,4	80,4	80,4
Valid SIM	79	19,6	19,6	100,0
Total	403	100,0	100,0	

**TIPO DE CIRURGIA**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid RESSECÇÃO COMPLETA	72	17,9	93,5	93,5
Valid RESSECÇÃO INCOMPLETA	4	1,0	5,2	98,7
Valid EXPLORATÓRIA	1	,2	1,3	100,0
Total	77	19,1	100,0	
Missing 8	326	80,9		

Total	403	100,0	
-------	-----	-------	--

#### MARGENS CIRURGICAS

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid LIVRES	60	14,9	93,8	93,8
Valid COMPROMETIDAS	4	1,0	6,3	100,0
Total	64	15,9	100,0	
Missing 8	327	81,1		
Missing 9	12	3,0		
Total	339	84,1		
Total	403	100,0		

#### RADIOTERAPIA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NÃO	47	11,7	11,7	11,7
Valid SIM	355	88,1	88,3	100,0
Total	402	99,8	100,0	
Missing 9	1	,2		
Total	403	100,0		

#### TIPO DE RADIOTERAPIA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid TELETERAPIA	92	22,8	25,9	25,9
Valid TELETERAPIA + BRAQUITERAPIA	263	65,3	74,1	100,0
Total	355	88,1	100,0	
Missing 8	48	11,9		
Total	403	100,0		

#### TELETERAPIA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NÃO	47	11,7	11,7	11,7

	SIM	355	88,1	88,3	100,0
	Total	402	99,8	100,0	
Missing	9	1	,2		
Total		403	100,0		

#### BRAQUITERAPIA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	141	35,0	35,0	35,0
Valid	SIM	262	65,0	65,0	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### TELETERAPIA TFD

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	341	84,6	84,6	84,6
Valid	SIM	62	15,4	15,4	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### BRAQUITERAPIA TFD

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	NÃO	217	53,8	53,8	53,8
Valid	SIM	186	46,2	46,2	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### ALGUM TTO TFD

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	0	215	53,3	53,3	53,3
Valid	1	188	46,7	46,7	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### QUIMIOTERAPIA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NÃO	207	51,4	51,4	51,4
Valid SIM	196	48,6	48,6	100,0
Total	403	100,0	100,0	

#### MENARCA\_DIC

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 - 13 ANOS	231	57,3	65,6	65,6
Valid >= 14 ANOS	121	30,0	34,4	100,0
Total	352	87,3	100,0	
Missing 999	51	12,7		
Total	403	100,0		

#### SEXARCA\_DIC

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 - 16 ANOS	197	48,9	59,9	59,9
Valid >=17 ANOS	132	32,8	40,1	100,0
Total	329	81,6	100,0	
Missing 999	74	18,4		
Total	403	100,0		

#### HISTORICO DE TABAGISMO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NÃO	132	32,8	37,5	37,5
Valid SIM	220	54,6	62,5	100,0
Total	352	87,3	100,0	
Missing 9	51	12,7		
Total	403	100,0		

#### HISTORICO DE ETILISMO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
--	-----------	---------	---------------	--------------------



	NÃO	182	45,2	53,4	53,4
Valid	SIM	159	39,5	46,6	100,0
	Total	341	84,6	100,0	
Missing	9	62	15,4		
Total		403	100,0		

#### TIPO HIST DIC

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS	380	94,3	94,3	94,3
Valid	ADENOCARCINOMA	23	5,7	5,7	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### COR PELE DIC

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	PARDA	263	65,3	80,9	80,9
Valid	OUTROS	62	15,4	19,1	100,0
	Total	325	80,6	100,0	
Missing	9	78	19,4		
Total		403	100,0		

#### ESC\_2

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	>= ENSINO MEDIO	74	18,4	23,8	23,8
Valid	ENSINO FUNDAMENTAL	126	31,3	40,5	64,3
	ANALFABETA	111	27,5	35,7	100,0
	Total	311	77,2	100,0	
Missing	9	92	22,8		
Total		403	100,0		

#### T1\_CAT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
--	-----------	---------	---------------	--------------------

Valid	0 - 30	281	69,7	69,7	69,7
	31 - 60	67	16,6	16,6	86,4
	>=61	55	13,6	13,6	100,0
	Total	403	100,0	100,0	

#### T2\_CAT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0 - 60	266	66,0	66,0
	61 - 90	58	14,4	80,4
	>= 91	79	19,6	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### T3\_CAT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0 - 120	173	42,9	42,9
	121 - 200	157	39,0	81,9
	>=201	73	18,1	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### TIPO\_TTO\_CAT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CIRURGIA EXCLUSIVA	48	11,9	11,9
	CIRURGIA + RADIAÇÃO	29	7,2	19,1
	RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	326	80,9	100,0
	Total	403	100,0	100,0

#### TIPO\_TTO\_CAT2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	CIRURGIA (COM OU SEM RADIAÇÃO E QUIMIO)	77	19,1	19,1

RADIAÇÃO EXCLUSIVA (COM OU SEM BRAQUI)	139	34,5	34,5	53,6
QUIMIORRADIÇÃO	187	46,4	46,4	100,0
Total	403	100,0	100,0	

#### ATRASO PARA INICIO DO TTO

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NÃO	266	66,0	66,0	66,0
Valid SIM	137	34,0	34,0	100,0
Total	403	100,0	100,0	

#### ESC DIC

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Ensino médio e Superior	74	18,4	23,8	23,8
Valid Ensino fundamental e analfabeto	237	58,8	76,2	100,0
Total	311	77,2	100,0	
Missing 9	92	22,8		
Total	403	100,0		

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
ID_DIC * TIPO_TTO	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
CIDADE * TIPO_TTO	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
COR_PELE_DIC * TIPO_TTO	325	80,6%	78	19,4%	403	100,0%
TABAGISMO * TIPO_TTO	352	87,3%	51	12,7%	403	100,0%
ETILISMO * TIPO_TTO	341	84,6%	62	15,4%	403	100,0%
COMORBIDADES * TIPO_TTO	354	87,8%	49	12,2%	403	100,0%
ESTADIAMENTO CAT1 * TIPO_TTO	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%

ESTADIAMENTO CAT 2 *	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
TIPO_TTO						
T1_CAT * TIPO_TTO	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
ALGUM TTO TFD *	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
TIPO_TTO						
T1 CATEGORICA *	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
TIPO_TTO						
HISTORICO DE						
TABAGISMO * TIPO_TTO	352	87,3%	51	12,7%	403	100,0%
SEXARCA_DIC * TIPO_TTO	329	81,6%	74	18,4%	403	100,0%
MENARCA_DIC *						
TIPO_TTO	352	87,3%	51	12,7%	403	100,0%
HISTORICO DE ETILISMO *						
TIPO_TTO	341	84,6%	62	15,4%	403	100,0%
TIPO_HIST_DIC *						
TIPO_TTO	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%
ESC_2 * TIPO_TTO	311	77,2%	92	22,8%	403	100,0%
ESC_DIC * TIPO_TTO	311	77,2%	92	22,8%	403	100,0%

## ID\_DIC \* TIPO\_TTO

Crosstab

		TIPO_TTO			
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIOÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIOÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADIO ÇÃO
ID_DIC	Count	14	11	27	61
	<40 % within TIPO_TTO	29,2%	37,9%	19,4%	32,6%
	% of Total	3,5%	2,7%	6,7%	15,1%
	Count	34	18	112	126
	>=40 % within TIPO_TTO	70,8%	62,1%	80,6%	67,4%
	% of Total	8,4%	4,5%	27,8%	31,3%
Total	Count	48	29	139	187
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%	46,4%

Crosstab

			Total
ID_DIC	<40	Count	113
		% within TIPO_TTO	28,0%
		% of Total	28,0%
	>=40	Count	290
		% within TIPO_TTO	72,0%
		% of Total	72,0%
Total	Count	403	
	% within TIPO_TTO	100,0%	
	% of Total	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,494 <sup>a</sup>	3	,037
Likelihood Ratio	8,747	3	,033
Linear-by-Linear Association	,264	1	,607
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,13.

### CIDADE \* TIPO\_TTO

#### Crosstab

		TIPO_TTO			
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA	
CIDADE	RIO BRANCO	Count	26	16	60
		% within TIPO_TTO	54,2%	55,2%	43,2%
		% of Total	6,5%	4,0%	14,9%
	OUTROS	Count	22	13	79
		% within TIPO_TTO	45,8%	44,8%	56,8%

	% of Total	5,5%	3,2%	19,6%
	Count	48	29	139
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%

**Crosstab**

			TIPO_TTO	Total
			QUIMIORRADIACÃO	
CIDADE	RIO BRANCO	Count	82	184
		% within TIPO_TTO	43,9%	45,7%
		% of Total	20,3%	45,7%
	OUTROS	Count	105	219
		% within TIPO_TTO	56,1%	54,3%
		% of Total	26,1%	54,3%
Total	Count	187	403	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	46,4%	100,0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,053 <sup>a</sup>	3	,384
Likelihood Ratio	3,042	3	,385
Linear-by-Linear Association	2,065	1	,151
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,24.

**COR\_PELE\_DIC \* TIPO\_TTO**

**Crosstab**

	TIPO_TTO
--	----------

		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
COR_PELE_DIC	Count	36	19	81
	PARDA % within TIPO_TTO	83,7%	86,4%	78,6%
	% of Total	11,1%	5,8%	24,9%
	Count	7	3	22
	OUTROS % within TIPO_TTO	16,3%	13,6%	21,4%
	% of Total	2,2%	0,9%	6,8%
Total	Count	43	22	103
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	13,2%	6,8%	31,7%

#### Crosstab

		TIPO_TTO	Total
		QUIMIORRADIAÇÃO	
COR_PELE_DIC	Count	127	263
	PARDA % within TIPO_TTO	80,9%	80,9%
	% of Total	39,1%	80,9%
	Count	30	62
	OUTROS % within TIPO_TTO	19,1%	19,1%
	% of Total	9,2%	19,1%
Total	Count	157	325
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	48,3%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	,988 <sup>a</sup>	3	,804
Likelihood Ratio	1,023	3	,796
Linear-by-Linear Association	,251	1	,617
N of Valid Cases	325		

a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,20.

## TABAGISMO \* TIPO\_TTO

Crosstab

			TIPO_TTO		
			CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
TABAGISMO	NÃO	Count	12	12	33
		% within TIPO_TTO	37,5%	48,0%	26,8%
		% of Total	3,4%	3,4%	9,4%
	EX TABAGISTA	Count	16	9	60
		% within TIPO_TTO	50,0%	36,0%	48,8%
		% of Total	4,5%	2,6%	17,0%
SIM	Count	4	4	30	
	% within TIPO_TTO	12,5%	16,0%	24,4%	
	% of Total	1,1%	1,1%	8,5%	
Total	Count	32	25	123	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	9,1%	7,1%	34,9%	

Crosstab

			TIPO_TTO	Total
			QUIMIORRADIAÇÃO	
TABAGISMO	NÃO	Count	75	132
		% within TIPO_TTO	43,6%	37,5%
		% of Total	21,3%	37,5%
	EX TABAGISTA	Count	61	146
		% within TIPO_TTO	35,5%	41,5%
		% of Total	17,3%	41,5%
SIM	Count	36	74	
	% within TIPO_TTO	20,9%	21,0%	
	% of Total	10,2%	21,0%	
Total	Count	172	352	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	48,9%	100,0%	

Chi-Square Tests



	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,071 <sup>a</sup>	6	,060
Likelihood Ratio	12,491	6	,052
Linear-by-Linear Association	,010	1	,919
N of Valid Cases	352		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,26.

## ETILISMO \* TIPO\_TTO

Crosstab

			TIPO_TTO		
			CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
ETILISMO	NÃO	Count	16	13	72
		% within TIPO_TTO	51,6%	52,0%	62,6%
		% of Total	4,7%	3,8%	21,1%
	EX ETILISTA	Count	7	6	32
		% within TIPO_TTO	22,6%	24,0%	27,8%
		% of Total	2,1%	1,8%	9,4%
	SIM	Count	8	6	11
		% within TIPO_TTO	25,8%	24,0%	9,6%
		% of Total	2,3%	1,8%	3,2%
Total		Count	31	25	115
		% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	9,1%	7,3%	33,7%

Crosstab

			TIPO_TTO	Total
			QUIMIORRADIAÇÃO	
ETILISMO	NÃO	Count	81	182
		% within TIPO_TTO	47,6%	53,4%
		% of Total	23,8%	53,4%

	Count	56	101
EX ETILISTA	% within TIPO_TTO	32,9%	29,6%
	% of Total	16,4%	29,6%
	Count	33	58
SIM	% within TIPO_TTO	19,4%	17,0%
	% of Total	9,7%	17,0%
	Count	170	341
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	49,9%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,905 <sup>a</sup>	6	,091
Likelihood Ratio	11,301	6	,080
Linear-by-Linear Association	,157	1	,692
N of Valid Cases	341		

a. 1 cells (8,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,25.

## COMORBIDADES \* TIPO\_TTO

#### Crosstab

		TIPO_TTO		
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
COMORBIDADES	Count	19	19	48
	NÃO % within TIPO_TTO	55,9%	79,2%	39,3%
	% of Total	5,4%	5,4%	13,6%
	Count	15	5	74
	SIM % within TIPO_TTO	44,1%	20,8%	60,7%
	% of Total	4,2%	1,4%	20,9%
Total	Count	34	24	122

% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
% of Total	9,6%	6,8%	34,5%

**Crosstab**

			TIPO_TTO		Total
			QUIMIORRADIÇÃO		
COMORBIDADES	NÃO	Count	123	209	
		% within TIPO_TTO	70,7%	59,0%	
		% of Total	34,7%	59,0%	
	SIM	Count	51	145	
		% within TIPO_TTO	29,3%	41,0%	
		% of Total	14,4%	41,0%	
Total	Count	174	354		
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%		
	% of Total	49,2%	100,0%		

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	33,496 <sup>a</sup>	3	,000
Likelihood Ratio	33,836	3	,000
Linear-by-Linear Association	4,049	1	,044
N of Valid Cases	354		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,83.

**ESTADIAMENTO CAT1 \* TIPO\_TTO**

**Crosstab**

			TIPO_TTO		
			CIRURGIA	CIRURGIA + RADIÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIÇÃO EXCLUSIVA
ESTADIAMENTO CAT1	IA2	Count	2	0	0

	% within TIPO_TTO	4,2%	0,0%	0,0%
	% of Total	0,5%	0,0%	0,0%
	Count	38	9	3
IB1	% within TIPO_TTO	79,2%	31,0%	2,2%
	% of Total	9,4%	2,2%	0,7%
	Count	6	4	12
IB2	% within TIPO_TTO	12,5%	13,8%	8,6%
	% of Total	1,5%	1,0%	3,0%
	Count	2	0	4
IIA	% within TIPO_TTO	4,2%	0,0%	2,9%
	% of Total	0,5%	0,0%	1,0%
	Count	0	4	25
IIB	% within TIPO_TTO	0,0%	13,8%	18,0%
	% of Total	0,0%	1,0%	6,2%
	Count	0	11	72
IIIB	% within TIPO_TTO	0,0%	37,9%	51,8%
	% of Total	0,0%	2,7%	17,9%
	Count	0	1	23
IVA	% within TIPO_TTO	0,0%	3,4%	16,5%
	% of Total	0,0%	0,2%	5,7%
	Count	48	29	139
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%

**Crosstab**

		TIPO_TTO		Total
		QUIMIORRADIACĂ	O	
ESTADIAMENTO CAT1	Count		0	2
	IA2	% within TIPO_TTO	0,0%	0,5%
		% of Total	0,0%	0,5%
		Count	0	50
	IB1	% within TIPO_TTO	0,0%	12,4%
		% of Total	0,0%	12,4%
		Count	7	29
	IB2	% within TIPO_TTO	3,7%	7,2%
		% of Total	1,7%	7,2%
		Count	0	6
	IIA	% within TIPO_TTO	0,0%	1,5%
		% of Total	0,0%	1,5%

	Count		46	75
IIB	% within TIPO_TTO		24,6%	18,6%
	% of Total		11,4%	18,6%
	Count		127	210
IIIB	% within TIPO_TTO		67,9%	52,1%
	% of Total		31,5%	52,1%
	Count		7	31
IVA	% within TIPO_TTO		3,7%	7,7%
	% of Total		1,7%	7,7%
Total	Count		187	403
	% within TIPO_TTO		100,0%	100,0%
	% of Total		46,4%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	315,109 <sup>a</sup>	18	,000
Likelihood Ratio	276,359	18	,000
Linear-by-Linear Association	184,955	1	,000
N of Valid Cases	403		

a. 13 cells (46,4%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,14.

## ESTADIAMENTO CAT 2 \* TIPO\_TTO

#### Crosstab

		TIPO_TTO	
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)
ESTADIAMENTO CAT 2	Count	48	13
	IA1 - IIA2 % within TIPO_TTO	100,0%	44,8%
	% of Total	11,9%	3,2%
	IIB - IIIA Count	0	4

	% within TIPO_TTO	0,0%	13,8%
	% of Total	0,0%	1,0%
	Count	0	12
IIB - IVA	% within TIPO_TTO	0,0%	41,4%
	% of Total	0,0%	3,0%
	Count	48	29
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	7,2%

#### Crosstab

		TIPO_TTO		Total
		RADIAÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADIACÃO	
	Count	19	7	87
IA1 - IIA2	% within TIPO_TTO	13,7%	3,7%	21,6%
	% of Total	4,7%	1,7%	21,6%
	Count	25	46	75
ESTADIAMENTO CAT 2 IIB - IIIA	% within TIPO_TTO	18,0%	24,6%	18,6%
	% of Total	6,2%	11,4%	18,6%
	Count	95	134	241
IIB - IVA	% within TIPO_TTO	68,3%	71,7%	59,8%
	% of Total	23,6%	33,3%	59,8%
	Count	139	187	403
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	34,5%	46,4%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	224,954 <sup>a</sup>	6	,000
Likelihood Ratio	210,843	6	,000
Linear-by-Linear Association	150,397	1	,000
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,40.

**T1\_CAT \* TIPO\_TTO**

Crosstab

		TIPO_TTO			
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA	
T1_CAT	0 - 30	Count	31	17	101
		% within TIPO_TTO	64,6%	58,6%	72,7%
		% of Total	7,7%	4,2%	25,1%
	31 - 60	Count	5	7	22
		% within TIPO_TTO	10,4%	24,1%	15,8%
		% of Total	1,2%	1,7%	5,5%
	>=61	Count	12	5	16
		% within TIPO_TTO	25,0%	17,2%	11,5%
		% of Total	3,0%	1,2%	4,0%
Total	Count	48	29	139	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%	

Crosstab

			TIPO_TTO	Total
			QUIMIORRADIAÇÃO	
T1_CAT	0 - 30	Count	132	281
		% within TIPO_TTO	70,6%	69,7%
		% of Total	32,8%	69,7%
	31 - 60	Count	33	67
		% within TIPO_TTO	17,6%	16,6%
		% of Total	8,2%	16,6%
	>=61	Count	22	55
		% within TIPO_TTO	11,8%	13,6%
		% of Total	5,5%	13,6%
Total	Count	187	403	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	46,4%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,913 <sup>a</sup>	6	,179
Likelihood Ratio	8,119	6	,230
Linear-by-Linear Association	3,069	1	,080
N of Valid Cases	403		

a. 2 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,96.

## ALGUM TTO TFD \* TIPO\_TTO

Crosstab

		TIPO_TTO			
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA	
ALGUM TTO TFD	0	Count	48	23	75
		% within TIPO_TTO	100,0%	79,3%	54,0%
		% of Total	11,9%	5,7%	18,6%
	1	Count	0	6	64
		% within TIPO_TTO	0,0%	20,7%	46,0%
		% of Total	0,0%	1,5%	15,9%
Total	Count	48	29	139	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%	

Crosstab

		TIPO_TTO		Total
		QUIMIORRADIÇÃO		
ALGUM TTO TFD	0	Count	69	215
		% within TIPO_TTO	36,9%	53,3%
		% of Total	17,1%	53,3%
	1	Count	118	188
		% within TIPO_TTO	63,1%	46,7%
		% of Total	29,3%	46,7%



	Count	187	403
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	46,4%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	70,182 <sup>a</sup>	3	,000
Likelihood Ratio	89,227	3	,000
Linear-by-Linear Association	69,424	1	,000
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 13,53.

### T1 CATEGORICA \* TIPO\_TTO

#### Crosstab

		TIPO_TTO		
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
T1 CATEGORICA	Count	31	17	101
	<=30 % within TIPO_TTO	64,6%	58,6%	72,7%
	% of Total	7,7%	4,2%	25,1%
	Count	17	12	38
	>30 % within TIPO_TTO	35,4%	41,4%	27,3%
	% of Total	4,2%	3,0%	9,4%
Total	Count	48	29	139
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	7,2%	34,5%

#### Crosstab

	TIPO_TTO	Total
	QUIMIORRADIÇÃO	

	Count	132	281	
T1 CATEGORICA	<=30	% within TIPO_TTO	70,6%	69,7%
		% of Total	32,8%	69,7%
	>30	Count	55	122
		% within TIPO_TTO	29,4%	30,3%
	% of Total	13,6%	30,3%	
Total	Count	187	403	
		% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
		% of Total	46,4%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,929 <sup>a</sup>	3	,403
Likelihood Ratio	2,830	3	,419
Linear-by-Linear Association	1,132	1	,287
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,78.

## HISTORICO DE TABAGISMO \* TIPO\_TTO

#### Crosstab

		TIPO_TTO		
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	
HISTORICO DE TABAGISMO	Count	12	12	
	NÃO	% within TIPO_TTO	37,5%	48,0%
		% of Total	3,4%	3,4%
	Count	20	13	
	SIM	% within TIPO_TTO	62,5%	52,0%
		% of Total	5,7%	3,7%
Total	Count	32	25	

% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
% of Total	9,1%	7,1%

**Crosstab**

		TIPO_TTO		Total
		RADIAÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADIACÃO	
HISTORICO DE TABAGISMO	Count	33	75	132
	NÃO % within TIPO_TTO	26,8%	43,6%	37,5%
	% of Total	9,4%	21,3%	37,5%
	Count	90	97	220
	SIM % within TIPO_TTO	73,2%	56,4%	62,5%
	% of Total	25,6%	27,6%	62,5%
Total	Count	123	172	352
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	34,9%	48,9%	100,0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,886 <sup>a</sup>	3	,020
Likelihood Ratio	10,100	3	,018
Linear-by-Linear Association	,864	1	,353
N of Valid Cases	352		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,38.

## SEXARCA\_DIC \* TIPO\_TTO

**Crosstab**

	TIPO_TTO		
	CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA

	Count	20	14	72	
SEXARCA_DIC	1 - 16 ANOS	% within TIPO_TTO	69,0%	58,3%	59,0%
		% of Total	6,1%	4,3%	21,9%
		Count	9	10	50
	>=17 ANOS	% within TIPO_TTO	31,0%	41,7%	41,0%
		% of Total	2,7%	3,0%	15,2%
		Count	29	24	122
Total		% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	8,8%	7,3%	37,1%

#### Crosstab

			TIPO_TTO	Total
			QUIMIORRADIÇÃO	
SEXARCA_DIC	1 - 16 ANOS	Count	91	197
		% within TIPO_TTO	59,1%	59,9%
		% of Total	27,7%	59,9%
	>=17 ANOS	Count	63	132
		% within TIPO_TTO	40,9%	40,1%
		% of Total	19,1%	40,1%
Total		Count	154	329
		% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
		% of Total	46,8%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,098 <sup>a</sup>	3	,778
Likelihood Ratio	1,130	3	,770
Linear-by-Linear Association	,557	1	,455
N of Valid Cases	329		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,63.

#### MENARCA\_DIC \* TIPO\_TTO

Crosstab

		TIPO_TTO		
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIAÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA
MENARCA_DIC	Count	24	19	81
	1 - 13 ANOS % within TIPO_TTO	77,4%	73,1%	62,3%
	% of Total	6,8%	5,4%	23,0%
	Count	7	7	49
	>= 14 ANOS % within TIPO_TTO	22,6%	26,9%	37,7%
	% of Total	2,0%	2,0%	13,9%
Total	Count	31	26	130
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	8,8%	7,4%	36,9%

Crosstab

		TIPO_TTO		Total
		QUIMIORRADIÇÃO		
MENARCA_DIC	Count	107		231
	1 - 13 ANOS % within TIPO_TTO	64,8%		65,6%
	% of Total	30,4%		65,6%
	Count	58		121
	>= 14 ANOS % within TIPO_TTO	35,2%		34,4%
	% of Total	16,5%		34,4%
Total	Count	165		352
	% within TIPO_TTO	100,0%		100,0%
	% of Total	46,9%		100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,230 <sup>a</sup>	3	,358
Likelihood Ratio	3,386	3	,336
Linear-by-Linear Association	1,644	1	,200
N of Valid Cases	352		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,94.

## HISTORICO DE ETILISMO \* TIPO\_TTO

Crosstab

		TIPO_TTO	
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)
HISTORICO DE ETILISMO	Count	16	13
	NÃO % within TIPO_TTO	51,6%	52,0%
	% of Total	4,7%	3,8%
	Count	15	12
	SIM % within TIPO_TTO	48,4%	48,0%
	% of Total	4,4%	3,5%
Total	Count	31	25
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	9,1%	7,3%

Crosstab

		TIPO_TTO		Total
		RADIÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADI ÇÃO	
HISTORICO DE ETILISMO	Count	72	81	182
	NÃO % within TIPO_TTO	62,6%	47,6%	53,4%
	% of Total	21,1%	23,8%	53,4%
	Count	43	89	159
	SIM % within TIPO_TTO	37,4%	52,4%	46,6%
	% of Total	12,6%	26,1%	46,6%
Total	Count	115	170	341
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	33,7%	49,9%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	6,239 <sup>a</sup>	3	,101

Likelihood Ratio	6,289	3	,098
Linear-by-Linear Association	,924	1	,337
N of Valid Cases	341		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,66.

## TIPO\_HIST\_DIC \* TIPO\_TTO

**Crosstab**

			TIPO_TTO	
			CIRURGIA	CIRURGIA + RADIÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)
TIPO_HIST_DIC	CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS	Count	44	25
		% within TIPO_TTO	91,7%	86,2%
		% of Total	10,9%	6,2%
	ADENOCARCINOMA	Count	4	4
		% within TIPO_TTO	8,3%	13,8%
		% of Total	1,0%	1,0%
Total	Count	48	29	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	11,9%	7,2%	

**Crosstab**

			TIPO_TTO	
			RADIÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADI ÇÃO
TIPO_HIST_DIC	CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS	Count	131	180
		% within TIPO_TTO	94,2%	96,3%
		% of Total	32,5%	44,7%
	ADENOCARCINOMA	Count	8	7
		% within TIPO_TTO	5,8%	3,7%
		% of Total	2,0%	1,7%
Total	Count	139	187	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	

% of Total	34,5%	46,4%
------------	-------	-------

**Crosstab**

		Total	
TIPO_HIST_DIC	CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS	Count % within TIPO_TTO % of Total	380 94,3% 94,3%
	ADENOCARCINOMA	Count % within TIPO_TTO % of Total	23 5,7% 5,7%
	Total	Count % within TIPO_TTO % of Total	403 100,0% 100,0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,479 <sup>a</sup>	3	,140
Likelihood Ratio	4,636	3	,200
Linear-by-Linear Association	3,392	1	,066
N of Valid Cases	403		

a. 2 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,66.

**ESC\_2 \* TIPO\_TTO**

**Crosstab**

		TIPO_TTO	
		CIRURGIA	CIRURGIA + RADIACÃO (COM OU SEM QUIMIO)
ESC_2 >= ENSINO MEDIO	Count	14	10
	% within TIPO_TTO	37,8%	50,0%
	% of Total	4,5%	3,2%



	Count	13	6
ENSINO FUNDAMENTAL	% within TIPO_TTO	35,1%	30,0%
	% of Total	4,2%	1,9%
	Count	10	4
ANALFABETA	% within TIPO_TTO	27,0%	20,0%
	% of Total	3,2%	1,3%
	Count	37	20
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%
	% of Total	11,9%	6,4%

#### Crosstab

		TIPO_TTO		Total
		RADIAÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADIÇÃO	
	Count	12	38	74
>= ENSINO MEDIO	% within TIPO_TTO	11,2%	25,9%	23,8%
	% of Total	3,9%	12,2%	23,8%
	Count	41	66	126
ESC_2 ENSINO FUNDAMENTAL	% within TIPO_TTO	38,3%	44,9%	40,5%
	% of Total	13,2%	21,2%	40,5%
	Count	54	43	111
ANALFABETA	% within TIPO_TTO	50,5%	29,3%	35,7%
	% of Total	17,4%	13,8%	35,7%
	Count	107	147	311
Total	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	100,0%
	% of Total	34,4%	47,3%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	28,262 <sup>a</sup>	6	,000
Likelihood Ratio	27,873	6	,000
Linear-by-Linear Association	,904	1	,342
N of Valid Cases	311		

a. 1 cells (8,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,76.

## ESC\_DIC \* TIPO\_TTO

**Crosstab**

			TIPO_TTO	
			CIRURGIA	CIRURGIA + RADIÇÃO (COM OU SEM QUIMIO)
ESC_DIC	Ensino médio e Superior	Count	14	10
		% within TIPO_TTO	37,8%	50,0%
		% of Total	4,5%	3,2%
	Ensino fundamental e analfabeto	Count	23	10
		% within TIPO_TTO	62,2%	50,0%
		% of Total	7,4%	3,2%
Total	Count	37	20	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	11,9%	6,4%	

**Crosstab**

			TIPO_TTO	
			RADIÇÃO EXCLUSIVA	QUIMIORRADIAC ÃO
ESC_DIC	Ensino médio e Superior	Count	12	38
		% within TIPO_TTO	11,2%	25,9%
		% of Total	3,9%	12,2%
	Ensino fundamental e analfabeto	Count	95	109
		% within TIPO_TTO	88,8%	74,1%
		% of Total	30,5%	35,0%
Total	Count	107	147	
	% within TIPO_TTO	100,0%	100,0%	
	% of Total	34,4%	47,3%	

**Crosstab**

			Total
ESC_DIC	Ensino médio e Superior	Count	74
		% within TIPO_TTO	23,8%
		% of Total	23,8%
	Ensino fundamental e analfabeto	Count	237
		% within TIPO_TTO	76,2%
		% of Total	

	% of Total	76,2%
	Count	311
Total	% within TIPO_TTO	100,0%
	% of Total	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	21,279 <sup>a</sup>	3	,000
Likelihood Ratio	21,354	3	,000
Linear-by-Linear Association	2,857	1	,091
N of Valid Cases	311		

a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,76.

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
T1_CAT * TIPO_TTO_CAT	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%

#### T1\_CAT \* TIPO\_TTO\_CAT Crosstabulation

		TIPO_TTO_CAT			Total	
		CIRURGIA EXCLUSIVA	CIRURGIA + RADIAÇÃO	RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO		
T1_CAT	0 - 30	Count	31	17	233	281
		% of Total	7,7%	4,2%	57,8%	69,7%
	31 - 60	Count	5	7	55	67
		% of Total	1,2%	1,7%	13,6%	16,6%
	>=61	Count	12	5	38	55
		% of Total	3,0%	1,2%	9,4%	13,6%
Total		Count	48	29	326	403
		% of Total	11,9%	7,2%	80,9%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	8,701 <sup>a</sup>	4	,069
Likelihood Ratio	7,909	4	,095
Linear-by-Linear Association	4,259	1	,039
N of Valid Cases	403		

a. 2 cells (22,2%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,96.

```

EXAMINE VARIABLES=T1_CAT BY TIPO_TTO_CAT
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.

```

## Explore

### Notes

Output Created	11-APR-2024 19:25:46
Comments	
Data	C:\Users\lizro\OneDrive\Documents\mestrado\dissertaçãõ\Dados\bancos\BANCO_ART1_SPSS.sav
Input	Active Dataset Conjunto_de_dados1 Filter <none> Weight <none> Split File <none> N of Rows in Working Data 403 File
Missing Value Handling	Definition of Missing User-defined missing values for dependent variables are treated as missing. Statistics are based on cases with no missing values for any dependent variable or factor used.
Cases Used	

Syntax	EXAMINE VARIABLES=T1_CAT BY TIPO_TTO_CAT /PLOT BOXPLOT STEMLEAF /COMPARE GROUPS /STATISTICS DESCRIPTIVES /CINTERVAL 95 /MISSING LISTWISE /NOTOTAL.
Resources	Processor Time 00:00:00,58 Elapsed Time 00:00:01,87

[Conjunto\_de\_dados1]

C:\Users\lizro\OneDrive\Documentos\mestrado\dissertação\Dados\bancos\BANCO\_ART1\_SPSS.sav

## TIPO\_TTO\_CAT

Case Processing Summary

TIPO_TTO_CAT	Cases				
	Valid		Missing		Total
	N	Percent	N	Percent	N
T1_CAT					
CIRURGIA EXCLUSIVA	48	100,0%	0	0,0%	48
CIRURGIA + RADIAÇÃO	29	100,0%	0	0,0%	29
RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	326	100,0%	0	0,0%	326

Case Processing Summary

TIPO_TTO_CAT		Cases
		Total
		Percent
T1_CAT	CIRURGIA EXCLUSIVA	100,0%
	CIRURGIA + RADIAÇÃO	100,0%
	RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	100,0%

**Descriptives**

TIPO_TTO_CAT		Statistic
CIRURGIA EXCLUSIVA	Mean	,60
	95% Confidence Interval for	Lower Bound
	Mean	Upper Bound
	5% Trimmed Mean	,56
	Median	,00
	Variance	,755
	Std. Deviation	,869
	Minimum	0
	Maximum	2
	Range	2
	Interquartile Range	2
	Skewness	,884
	Kurtosis	-1,088
	Mean	,59
	95% Confidence Interval for	Lower Bound
Mean	Upper Bound	
5% Trimmed Mean	,54	
Median	,00	
Variance	,608	
CIRURGIA + RADIAÇÃO	Std. Deviation	,780
	Minimum	0
	Maximum	2
	Range	2
	Interquartile Range	1
	Skewness	,905
	Kurtosis	-,697
	Mean	,40
	95% Confidence Interval for	Lower Bound
	Mean	Upper Bound
	5% Trimmed Mean	,34
	Median	,00
	Variance	,475
	Std. Deviation	,689
	Minimum	0
Maximum	2	
Range	2	
RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	Mean	,60
	95% Confidence Interval for	Lower Bound
	Mean	Upper Bound
	5% Trimmed Mean	,56
	Median	,00
	Variance	,755
	Std. Deviation	,869
	Minimum	0
	Maximum	2
	Range	2
	Interquartile Range	2
	Skewness	,884
	Kurtosis	-1,088
	Mean	,59
	95% Confidence Interval for	Lower Bound
Mean	Upper Bound	
5% Trimmed Mean	,54	
Median	,00	
Variance	,608	
Std. Deviation	,780	
Minimum	0	
Maximum	2	
Range	2	
Interquartile Range	1	
Skewness	,905	
Kurtosis	-,697	
Mean	,40	
95% Confidence Interval for	Lower Bound	
Mean	Upper Bound	
5% Trimmed Mean	,34	
Median	,00	
Variance	,475	
Std. Deviation	,689	
Minimum	0	
Maximum	2	
Range	2	

**Descriptives**

TIPO_TTO_CAT		Std. Error	
T1_CAT	CIRURGIA EXCLUSIVA	Mean	,125
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
		5% Trimmed Mean	
		Median	
		Variance	
		Std. Deviation	
		Minimum	
		Maximum	
		Range	
		Interquartile Range	
	CIRURGIA + RADIAÇÃO	Skewness	,343
		Kurtosis	,674
		Mean	,145
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
		5% Trimmed Mean	
		Median	
		Variance	
		Std. Deviation	
		Minimum	
		Maximum	
RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	Range		
	Interquartile Range		
	Skewness	,434	
	Kurtosis	,845	
	Mean	,038	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	
	5% Trimmed Mean		
	Median		
	Variance		
	Std. Deviation		
Minimum			
Maximum			
Range			

**Descriptives**

TIPO_TTO_CAT	Statistic
--------------	-----------

T1_CAT	RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	Interquartile Range	1
		Skewness	1,435
		Kurtosis	,599

### Descriptives

TIPO_TTO_CAT			Std. Error
T1_CAT	RADIAÇÃO COM OU SEM QUIMIO	Interquartile Range	
		Skewness	,135
		Kurtosis	,269

## T1\_CAT

### Case Processing Summary

T1_CAT	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
0 - 30	281	100,0%	0	0,0%	281	100,0%
TIPO_TTO_CAT 31 - 60	67	100,0%	0	0,0%	67	100,0%
>=61	55	100,0%	0	0,0%	55	100,0%

### Descriptives

T1_CAT		Statistic	Std. Error
	Mean	1,72	,039
	95% Confidence Interval for Lower Bound	1,64	
	Mean Upper Bound	1,80	
	5% Trimmed Mean	1,80	
	Median	2,00	
	Variance	,424	
0 - 30	Std. Deviation	,651	
TIPO_TTO_CAT	Minimum	0	
	Maximum	2	
	Range	2	
	Interquartile Range	0	
	Skewness	-2,064	,145
	Kurtosis	2,575	,290
31 - 60	Mean	1,75	,072
	95% Confidence Interval for Lower Bound	1,60	



	Mean	Upper Bound	1,89	
	5% Trimmed Mean		1,83	
	Median		2,00	
	Variance		,344	
	Std. Deviation		,586	
	Minimum		0	
	Maximum		2	
	Range		2	
	Interquartile Range		0	
	Skewness		-2,219	,293
	Kurtosis		3,726	,578
	Mean		1,47	,113
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	1,25	
	Mean	Upper Bound	1,70	
	5% Trimmed Mean		1,53	
	Median		2,00	
>=61	Variance		,698	
	Std. Deviation		,836	
	Minimum		0	
	Maximum		2	
	Range		2	

#### Descriptives

T1_CAT			Statistic	Std. Error
TIPO_TTO_CAT	>=61	Interquartile Range	1	
		Skewness	-1,096	,322
		Kurtosis	-,643	,634

#### T1\_CAT \* TIPO\_TTO\_CAT2 Crosstabulation

		TIPO_TTO_CAT2			Total	
		CIRURGIA (COM OU SEM RADIAÇÃO E QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA (COM OU SEM BRAQUI)	QUIMIORRADI AÇÃO		
T1_CAT	0 - 30	Count	48	101	132	281
		% of Total	11,9%	25,1%	32,8%	69,7%
	31 - 60	Count	12	22	33	67
		% of Total	3,0%	5,5%	8,2%	16,6%
	>=61	Count	17	16	22	55

	% of Total	4,2%	4,0%	5,5%	13,6%
Total	Count	77	139	187	403
	% of Total	19,1%	34,5%	46,4%	100,0%

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,976 <sup>a</sup>	4	,201
Likelihood Ratio	5,408	4	,248
Linear-by-Linear Association	2,461	1	,117
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,51.

#### CROSSTABS

```

/TABLES=T2_CAT BY TIPO_TTO_CAT2
/FORMAT=AVALUE TABLES
/STATISTICS=CHISQ
/CELLS=COUNT TOTAL
/COUNT ROUND CELL.

```

### Crosstabs

#### Notes

Output Created	11-APR-2024 19:51:28
Comments	
Data	C:\Users\lizro\OneDrive\Documents\mestrado\dissertaçãõ\Dados\bancos\BANCO_ART1_SPSS.sav
Input	Conjunto_de_dados1
Active Dataset	
Filter	<none>
Weight	<none>
Split File	<none>

	N of Rows in Working Data File	403
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each table are based on all the cases with valid data in the specified range(s) for all variables in each table.
Syntax		CROSSTABS /TABLES=T2_CAT BY TIPO_TTO_CAT2 /FORMAT=AVALUE TABLES /STATISTICS=CHISQ /CELLS=COUNT TOTAL /COUNT ROUND CELL.
Resources	Processor Time	00:00:00,00
	Elapsed Time	00:00:00,00
	Dimensions Requested	2
	Cells Available	174762

[Conjunto\_de\_dados1]

C:\Users\lizro\OneDrive\Documentos\mestrado\dissertação\Dados\bancos\BANCO\_ART1\_S PSS.sav

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
T2_CAT * TIPO_TTO_CAT2	403	100,0%	0	0,0%	403	100,0%

**T2\_CAT \* TIPO\_TTO\_CAT2 Crosstabulation**

	TIPO_TTO_CAT2			Total
	CIRURGIA (COM OU SEM RADIACAO E QUIMIO)	RADIAÇÃO EXCLUSIVA (COM OU SEM BRAQUI)	QUIMIORRADI AÇÃO	

T2_CAT	0 - 60	Count	32	103	131	266
		% of Total	7,9%	25,6%	32,5%	66,0%
	61 - 90	Count	11	19	28	58
		% of Total	2,7%	4,7%	6,9%	14,4%
	>= 91	Count	34	17	28	79
		% of Total	8,4%	4,2%	6,9%	19,6%
Total	Count	77	139	187	403	
	% of Total	19,1%	34,5%	46,4%	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	38,490 <sup>a</sup>	4	,000
Likelihood Ratio	34,008	4	,000
Linear-by-Linear Association	19,371	1	,000
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,08.

#### T1\_CAT \* ESTADIAMENTO CAT 2 Crosstabulation

		ESTADIAMENTO CAT 2			Total	
		IA1 - IIA2	IIB - IIIA	IIIB - IVA		
T1_CAT	0 - 30	Count	54	54	173	281
		% of Total	13,4%	13,4%	42,9%	69,7%
	31 - 60	Count	17	15	35	67
		% of Total	4,2%	3,7%	8,7%	16,6%
	>=61	Count	16	6	33	55
		% of Total	4,0%	1,5%	8,2%	13,6%
Total	Count	87	75	241	403	
	% of Total	21,6%	18,6%	59,8%	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,720 <sup>a</sup>	4	,221
Likelihood Ratio	5,887	4	,208

Linear-by-Linear Association	1,745	1	,186
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,24.

**T2\_CAT \* ESTADIAMENTO CAT 2 Crosstabulation**

		ESTADIAMENTO CAT 2			Total	
		IA1 - IIA2	IIB - IIIA	IIIB - IVA		
T2_CAT	0 - 60	Count	33	53	180	266
		% of Total	8,2%	13,2%	44,7%	66,0%
	61 - 90	Count	14	11	33	58
		% of Total	3,5%	2,7%	8,2%	14,4%
	>= 91	Count	40	11	28	79
		% of Total	9,9%	2,7%	6,9%	19,6%
Total		Count	87	75	241	403
		% of Total	21,6%	18,6%	59,8%	100,0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	53,291 <sup>a</sup>	4	,000
Likelihood Ratio	47,945	4	,000
Linear-by-Linear Association	44,325	1	,000
N of Valid Cases	403		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,79.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANEXO 1

**AUTORIZAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS**

Autorizo a reprodução e/ou divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citado o autor, título, instituição e ano da dissertação.

Rio Branco-AC, 27/09/2024

Nome do autor: Liz Rodrigues de Souza



Documento assinado digitalmente  
LIZ RODRIGUES DE SOUZA  
Data: 30/09/2024 08:09:39-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura: \_\_\_\_\_

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE