

**PERSISTÊNCIA DO HPV EM MULHERES TRATADAS PARA  
ADENOCARCINOMA DO COLO DO ÚTERO**

PERSISTENCE OF HPV IN WOMEN WHO HAVE BEEN TREATED WITH  
CERVICAL ADENOCARCINOMA

**Aline Pereira Morais<sup>1</sup>**

**Adria Lins Gonçalves<sup>1</sup>**

**Marina Maria Souto Valadares<sup>1</sup>**

**Telma Maria Lubambo Costa<sup>2</sup>**

**Alex Sandro Rolland Souza<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS – Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup> Tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS – Recife (PE), Brasil. Médica Ginecologista do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

<sup>3</sup> Professor da Pós-Graduação Stricto Sensu do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil. Professor Adjunto do Departamento Materno Infantil da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.

**Fontes de fomento:** Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) do Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

**Autora Correspondente:** Aline Pereira Morais

Rua João Teixeira, 777 CEP. 50.771-400 Recife (PE), Brasil.

E-mail: aliine.morais@hotmail.com Telefone: +55 (81) 3251-1334.

## **RESUMO**

**Objetivos:** determinar a prevalência da persistência do HPV em mulheres tratadas para o adenocarcinoma cervical. **Métodos:** foi realizado um estudo do tipo coorte retrospectiva, no período de dezembro de 2014 a maio de 2015, no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em 77 mulheres genotipadas para o HPV antes do tratamento e com adenocarcinoma cervical tratado. Coletou-se material de secreção cervical para realização da detecção do DNA do HPV por reação de cadeia da polimerase, após o tratamento. **Resultados:** das 77 pacientes, foi possível determinar a genotipagem do HPV após o tratamento em 30 mulheres. Destas, 7 (23,3%) apresentaram o HPV detectável. Os tipos de HPV encontrados foram o 31 em 4 pacientes (57,1%), sendo que em uma paciente estava associado ao HPV 18; o 33 em 2 mulheres (28,6%), sendo que em uma estava associado ao HPV 16; e 1 apresentou os HPV 11 e 56 associados (14,2%). **Conclusão:** após o tratamento para o adenocarcinoma de colo uterino, o HPV na secreção cervical foi detectado em 23,3% das mulheres e o tipo mais frequente foi o HPV 31.

**Palavras-chave:** Adenocarcinoma cervical; Papiloma Vírus Humano; Tratamento após câncer cervical.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** Measure the prevalence of the HPV persistence in women who have been treated for cervical adenocarcinoma. **Methods:** a retrospective cohort study has been done between December of 2014 and May of 2015, at Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), in 77 women genotyped for HPV, diagnosed with cervical adenocarcinoma and who have received treatment. Cervical secretion material has been collected to detect DNA of HPV by polymerase chain reaction (PCR), after treatment. **Results:** It was possible to determine the HPV genotyping in 30 patients, after treatment. From these women, 7 (23,3%) have demonstrated detectable HPV. The found types of HPV were the 31 in 4 patients (57,1%), and in only 1 patient it was associated with the type HPV 18; the 33 in 2 women (28,6%), and in 1 woman it was associated with HPV 16; only 1 woman has showed HPV 11 and 56 associated (14,2%). **Conclusion:** After the treatment for cervical adenocarcinoma, the HPV in cervical secretion has been detected in 23,3% of women and the most frequent type was HPV 31.

**Key words:** Cervical adenocarcinoma; Human Papillomavirus; Treatment post cervical cancer.

## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma cervical é um câncer do colo do útero que ocorre no epitélio colunar, com estimativa de incidência de 527 mil casos em 2012<sup>1</sup>. Caracteriza-se pela substituição do epitélio glandular normal por anormal, o qual apresenta aumento do tamanho das células e de seus núcleos, hipercromasia nuclear, atividade mitótica e estratificação celular. O mesmo pode ser *in situ*, quando se limita a camada superficial do colo, ou invasivo, quando a ultrapassa<sup>2,3</sup>. Ocorre em aproximadamente 10% das mulheres com câncer de colo uterino<sup>1</sup> e vem aumentando em frequência nos últimos anos<sup>4</sup>.

O câncer do colo do útero é uma neoplasia com possibilidade de prevenção e grandes chances de cura, quando descoberto e tratado precocemente. Apesar disso, é a 4ª causa de morte em mulheres por câncer no mundo e o 2º mais frequente entre 15 e 44 anos. Predomina nos países em desenvolvimento, aproximadamente 80% dos casos de mortes<sup>5,6</sup>. No Brasil, representa a 2ª causa de morbidade e mortalidade por câncer entre mulheres, sendo superado apenas pelo câncer de mama<sup>7</sup>.

O vírus papiloma humano (HPV) encontra-se associado ao câncer do colo do útero. Tem sido demonstrado, em estudos epidemiológicos, que 99% dos cânceres de colo do útero apresentam teste positivo para HPV<sup>8</sup>. Assim, sugere-se que a maior prevalência de câncer cervical nos países em desenvolvimento seja devido a medidas preventivas contra o HPV ineficazes associadas ao hábito de vida das pessoas (tabagismo, número de parceiros, dieta e condição genética).

O tratamento do câncer cervical ocorre de acordo com o estadiamento clínico e condições das pacientes, por cirurgia e/ou quimioterapia e/ou radioterapia<sup>9</sup>. O prognóstico depende do estado clínico, tamanho do tumor, tipo histológico e

envolvimento do paramétrio e linfonodos, sendo o adenocarcinoma de pior prognóstico em relação ao carcinoma do colo uterino<sup>10</sup>.

É importante destacar que nenhum tratamento erradica de fato o HPV, mesmo o tratamento utilizado para o câncer cervical, o qual objetiva remover a lesão para promover uma melhora clínica e evitar a transmissibilidade. Assim, após alguns anos do tratamento, pode ocorrer recorrência ou recidiva da lesão, na dependência do tipo do HPV, tipo do câncer e imunidade da paciente<sup>11,12</sup>.

Dentre as fontes existentes atualmente, não foi encontrado estudos relacionando a prevalência da infecção do HPV após o tratamento para adenocarcinoma, apenas foi encontrado estudo relatando a sua prevalência no momento do diagnóstico de câncer cervical<sup>13</sup>, sem comparativos também, quanto ao seu resultado pós tratamento.

O aumento na incidência do adenocarcinoma cervical tem sido desacompanhado de conhecimentos sobre a prevalência do HPV nas mulheres submetidas ao tratamento. Dessa forma, essa pesquisa objetiva determinar a frequência das mulheres que ainda permanecem com o HPV após tratamento do adenocarcinoma do colo uterino.

## **MÉTODOS**

Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo do tipo coorte, no período de dezembro/2014 a maio/2015, no ambulatório de colposcopia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

Foram incluídas todas as mulheres submetidas ao tratamento para o adenocarcinoma cervical no período de 2001 a 2014. Excluíram-se mulheres sem infecção por HPV confirmada por genotipagem antes do tratamento.

A coleta de dados foi realizada por meio dos prontuários das pacientes identificadas no ambulatório de colposcopia. Todas as pacientes candidatas a entrada no

estudo foram contatadas por telefone, ou quando retornaram para consulta de acompanhamento e/ou o pesquisador se dirigiu ao endereço da paciente, sendo convidadas a participarem da pesquisa.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IMIP (CAAE no. 4510-15). Para as pacientes que retornaram ao ambulatório de colposcopia, foi colhido o material de secreção cervical após concordarem em participar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As variáveis estudadas foram: idade, município, mesorregião, zona urbana ou rural, estado, raça, situação conjugal, ocupação, escolaridade, idade da 1ª relação sexual, número de parceiros sexuais, paridade, uso de contraceptivo, realização de exame Papanicolau anterior ao diagnóstico, etilismo, uso de drogas, tabagismo, histórico de doenças sexualmente transmissíveis, IMC, genotipagem do HPV na secreção cervical, genotipagem do HPV na parafina, estadiamento, tipo de tratamento utilizado, evolução até 1 ano após o tratamento, evolução após 5 anos de tratamento, evolução após 10 anos de tratamento e óbitos.

Para detecção viral, após o tratamento do câncer de colo uterino, foi colhido material de secreção cervical, utilizando-se a *cytobrush*. A pesquisa do DNA do HPV foi feita através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), na qual foram utilizados *primers* MY 09/11, GP5+/6+ para amplificação do DNA viral e para controle interno da reação os *primers* RS42 e KM29 para genotipagem dos HPV 16, 18, 31 e 33 realizada na Universidade Federal Rural de Pernambuco pelo laboratório Genoma do departamento de biologia.

A análise dos dados foi realizada usando o programa estatístico Epi Info 7.1.4. (Atlanta, GA, USA). Inicialmente foram obtidas tabelas de distribuição de frequências para as variáveis categóricas e para determinação das frequências dos genótipos de

HPV, além do cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas.

## **RESULTADOS**

Foram candidatas à inclusão no estudo 77 mulheres tratadas para o adenocarcinoma cervical. Então, das 77 mulheres com diagnóstico de HPV e adenocarcinoma cervical tratadas, apenas 30 mulheres retornaram para coleta de material cervical (39,0%), pois 21 pacientes foram a óbito no momento do contato (27,3%) e 26 não responderam ao convite.

A maioria das pacientes era procedente da Região Metropolitana do Recife (63,6%), declarava-se parda (52,2%), relatou ter algum tipo de escolaridade (81,5%), não possuía renda monetária (79,7%) e encontrava-se acima do peso (70%). Poucas pacientes relataram etilismo (11,1), tabagismo (8,3%) e uso de drogas ilícitas (1,4%) (Tabela 1).

Com relação ao uso de anticoncepcionais hormonais, 39,4% relataram seu uso regular. Quanto aos exames de rastreamento do câncer cervical, 74,3% referiram terem sido submetidas ao Papanicolau anteriormente ao diagnóstico definitivo e 69,8% apresentaram sinais sugestivos de invasão em colposcopia prévia (Tabela 1).

A média da idade das mulheres no diagnóstico foi de 52,4 anos, variando de 26 e 79 anos, do índice de massa corpórea foi de 27,9 Kg/m<sup>2</sup> e da idade da primeira relação sexual de 18,3 anos, com uma mediana do número de parceiros igual a um e uma mediana da paridade de três (Tabela 1).

Em relação ao estadiamento clínico no momento do diagnóstico, duas encontravam-se no estágio 0 (2,6%), 23 (29,9%) no estágio I, 21 (27,2%) no estágio II, 22 (28,6%) no estágio III e 9 (11,7%) no estágio IV (Tabela 2). Quanto ao tratamento,

26 (33,8%) pacientes realizaram radioterapia (RT) e quimioterapia (QT) associadas, seguido de cirurgia isolada (30,0%), cirurgia, RT e QT associadas (10,4%), cirurgia e RT associadas (9,0%), RT isolada (9,0%), cirurgia e QT associada (1,3%) e nenhum tratamento (6,5%) (Tabela 2). Destaca-se que nas pacientes que realizaram RT, poderia ou não estar acompanhada a braquiterapia.

Na genotipagem da parafina antes do tratamento o principal tipo de HPV encontrado foi o 16 sem associações. Enquanto, na secreção após o tratamento, sete (23,3%) apresentaram HPV, sendo que o tipo 31 foi o mais frequente, o qual foi diagnosticado em quatro pacientes (57,1%). Destes, em três mulheres apresentou isolado (42,8%) e em uma (14,3%) apresentou-se associado ao tipo 18, o qual também apresentou os mesmos tipos na genotipagem da parafina no momento do diagnóstico. O HPV 33 foi diagnosticado em duas mulheres, sendo em uma, isolado (14,3%) e na outra, associado ao HPV 16 (14,3%). Destaca-se que em uma paciente foi encontrado o HPV 11 e 56 associados (Tabela 3 e 4).

Em relação ao ano do diagnóstico das pacientes, uma (1,3%) foi diagnosticada no ano de 2001; duas (2,7%), em 2002; uma (1,3%), em 2003; uma (1,3%), em 2004; duas (2,7%), em 2006; duas (2,7%), em 2007; cinco (6,7%), em 2008; 10 (13,3%), em 2009; nove (12%), em 2010; 13 (17,3%), em 2011; 16 (21,3%), em 2012; nove (12%), em 2013 e duas (2,7%), em 2014.

Então, na evolução até 1 ano de tratamento, 46 (63,0%) não apresentaram alterações clínicas e 15 (20,6%) apresentaram algum tipo de alteração. Dentre as alterações, 2 (2,7%) representam óbitos, 3 (4,1%) apresentaram persistência da doença na colposcopia, 2 (2,74%) tiveram necessidade de nova cirurgia, 4 (5,5%) foram diagnosticadas com metástase, 2 (2,7%) desenvolveram outro tipo de câncer e 1 (1,4) apresentou atipia (Tabela 5).

Em 5 anos após o tratamento, 21 (28%) não apresentam alterações e 6 (7,9%) apresentaram algum tipo de alteração. Sendo as alterações, 1 (1,3%) colposcopia com biópsia com micropapilas, 2 (2,6%) casos de metástase e 11 (14,7%) óbitos. Em 10 anos após o tratamento, apenas 4 (5,4%) pacientes apresentaram alterações e 4 (5,4%) não apresentaram. Das alterações, 1 (1,35%) representa uma atipia, 1 (1,35%) é uma recidiva e 2 (2,7%) são óbitos (Tabela 5).

## **DISCUSSÃO**

No presente estudo, observou-se uma prevalência de HVP de 23,3% em mulheres tratadas para o adenocarcinoma de colo uterino. Destaca-se que houve uma perda significativa devido aos óbitos, que podem ser explicados tanto pela idade avançada da maioria das pacientes que tiveram esse desfecho, quanto pela alta mortalidade do adenocarcinoma cervical, a quarta causa de morte por câncer em mulheres, e alta morbidade devido ao tipo histológico com pior prognóstico e pior resposta no tratamento<sup>5</sup>. Além da taxa elevada do diagnóstico inicial acima do estágio IIB, considerado estagio inoperável.

Seguindo a tendência vista em outros estudos, foi observado que a raça parda/negra, a baixa escolaridade (equivalente <12 anos de estudo) e a baixa renda familiar foram condições mais frequentes nesse grupo de mulheres, pois são fatores que predis põem ao retardo no diagnóstico e, conseqüentemente, a um pior prognóstico<sup>14</sup>. Da mesma forma, o IMC elevado e a obesidade/sobrepeso, tem um papel importante como fator de risco para desenvolvimento de alguns tipos de câncer<sup>15</sup>.

A literatura sugere que o uso de drogas ilícitas é considerado um fator de risco para o câncer cervical<sup>9</sup>. Porém, em nosso estudo apenas uma paciente declarou o seu uso. Isso pode ter ocorrido, porquanto em nosso estudo a maioria das nossas pacientes

apresentava idade avançada, não sendo o seu uso frequente. Além do preconceito em informar sua utilização. Outros fatores de risco referidos na literatura são o etilismo e o tabagismo<sup>9</sup>, os quais também não foram frequentes em nossa amostra. Talvez a amostra tenha sido pequena e o estudo não tenha sido desenhado para determinar os fatores associados ao adenocarcinoma de colo uterino.

O início precoce da atividade sexual, antes dos 14 anos, é um fator de risco associado ao adenocarcinoma cervical<sup>16</sup>. Porém, no nosso estudo encontramos uma média de 18,3 anos, não sendo considerada precoce. Outro estudo relata uma idade entre 16 e 20 anos como fator de risco para o adenocarcinoma cervical<sup>17</sup>. Isso pode ter ocorrido, haja vista que as pacientes incluídas eram mais idosas e, na época passada, a atividade sexual seria estimulada mais tardiamente.

O uso de contraceptivos hormonais orais aumenta o risco em 1,9 vezes em relação às mulheres que não utilizam anticoncepcionais<sup>9</sup>. Em nosso estudo, observamos uma frequência elevada do uso regular de ACH. Da mesma forma, o número maior de filhos aumenta a incidência de câncer de colo do útero<sup>9</sup>. No nosso estudo, a mediana foi de 3 filhos.

O número de parceiros sexuais também é um fator de risco importante por deixar as mulheres mais vulneráveis a infecções sexualmente transmissíveis e , conseqüentemente, ao HPV<sup>9</sup>. Contudo, nas mulheres avaliadas a mediana foi de um parceiro. Isso pode ser justificado pela idade das pacientes e pela cultura da época passada. Em relação aos exames de Papanicolau e a colposcopia- que são importantes, como métodos de rastreamento do câncer de colo uterino, para o diagnóstico precoce, assim como para tratamento e melhor prognóstico-, a maioria das mulheres relataram ter sido submetidas ao exame de prevenção, porém, sem regularidade. Dentre essas, mais

da metade já apresentaram sinais de invasão colposcópica prévia, representando sinais de diagnóstico tardio.

É sabido que o tratamento varia de acordo com o estadiamento e o tamanho da lesão<sup>9</sup>: estágio IA, IB1 e IIA menores que 2 cm podem ser tratados de diversas formas que variam de conização a histerectomia com terapia adjuvante (QT + RT); e o estágio IIB a IVA, grupo que incluiu a maioria das pacientes avaliadas em nosso estudo, o tratamento padrão é composto de QT + RD acompanhado ou não de braquiterapia (BT)<sup>9</sup>. Nas pacientes avaliadas, a maioria fez uso de QT e/ou RT associadas ou não à cirurgia, o que revela o porquê das alterações vistas em algumas pacientes após o tratamento. Pois, segundo alguns estudos, o tratamento cirúrgico tem um prognóstico favorável ao longo dos anos, interferindo apenas momentaneamente, enquanto a RT tem efeitos negativos ao longo da vida, podendo ser tanto de diminuição da qualidade de vida, quanto alterações psicológicas<sup>18</sup>.

A pesquisa de genotipagem foi feita em dois estágios, o primeiro, a genotipagem da parafina foi realizada no momento do diagnóstico apenas em 64 das pacientes, devido a falta de material na hora da coleta. Dessas, todas as pacientes tiveram resultado positivo para o HPV e foram avaliados os tipos mais comuns para o desenvolvimento de câncer o 16, 18, 31 e 33.

O segundo estágio, a genotipagem da secreção após o tratamento para os mesmo tipos ditos acima foi negativa para HPV em 76,7% das pacientes. Em apenas uma paciente o resultado deu positivo para presença do HPV, mas não foi verificado nenhum dos tipos listados acima, então foi realizado teste para os tipos 11 e 56, que deram positivos. A importância desse fato é para demonstrar que a paciente pode ter um tipo de HPV e em outro momento não ter ou ter outros tipos associados.

O tipo 18 do HPV é o mais relacionado ao adenocarcinoma de colo do útero, no entanto, na genotipagem no momento do diagnóstico do adenocarcinoma, a maioria das pacientes tinha positividade para o tipo 16 do HPV<sup>19</sup>.

A evolução, após o tratamento, foi avaliada através de exames de rotina e exame ginecológico (colposcopia), e, em um ano, revelou alteração em cerca de 1/5 das pacientes, que variam de óbito a atipia colposcópica, demonstrando não haver uma regra ou uma uniformidade nas alterações. As alterações mais graves, sem levar em conta os óbitos, são metástase ou desenvolvimento de outro tipo de câncer.

Após 5 anos de tratamento, também se repete as características ditas acima, sendo as alterações tanto de sequelas do tratamento, como a retinite actínica quanto pela morbidade devido ao histórico da paciente. E, um paciente que foi a óbito tinha genotipagem da secreção negativa para os tipos testados de HPV e genotipagem da parafina no momento do diagnóstico positivo para os tipos 16, 18 e 33. Nesse grupo, a maioria não se aplica ao critério, por não ter completado 5 anos pós tratamento ou não ter alterações na colposcopia. É importante lembrar que, desde o ano do diagnóstico até o ano da coleta de dados para esse estudo, menos da metade (46,7%) das pacientes avaliadas tinham o equivalente a 5 anos pós diagnóstico.

Com 10 anos após o tratamento, as únicas alterações vistas foram atipia colposcópica, óbitos e uma recidiva, repetindo-se o que foi visto nas outras evoluções, nas quais a maioria não se aplica ao critério ou não tem alterações clínicas por cura da doença. É interessante ressaltar que duas pacientes desse grupo que foram a óbito tinham genotipagem da secreção com resultado negativo para os tipos de HPV testados nesse estudo.

As dificuldades encontradas na realização desse estudo foram, principalmente, perda da amostra, devido a vários fatores, como dificuldade de contactá-las por

mudança de endereço em relação ao prontuário, por moradia de difícil acesso; ou por não comparecimento das pacientes para o ambulatório para exames de rotina. Assim como prontuários incompletos ou que não foram achados na hora da coleta de dados.

Como o tempo do estudo varia desde o diagnóstico até a data de coleta da genotipagem do HPV pela secreção, há uma variação de mais de 10 anos e menos de 1 ano de diagnóstico entre as pacientes, podendo, nesse período, as mulheres avaliadas terem tido contato com os mesmo tipos já apresentados por elas ou com novos tipos. Necessitando, desta feita, de mais estudos sobre a persistência ou não do HPV de acordo com os tipos de tratamento e com os anos após tratadas e sua influência na saúde das mulheres.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa Incidência de câncer no Brasil - 2014. 2014:124. doi:978-85-7318-194-4.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Diretrizes Para O Rastreamento Do Câncer Do Colo Do Útero.*; 2011.
3. Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):180-190. doi:10.3322/CA.2008.0001.
4. Hou J, Goldberg GL, Qualls CR, Kuo DYS, Forman A, Smith HO. Risk factors for poor prognosis in microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix (IA1 and IA2): A pooled analysis. *Gynecol Oncol.* 2011;121:135-142. doi:10.1016/j.ygyno.2010.11.036.
5. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S CXIIC on H and C (HPV IC. Brazil Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2014. 15/12/2014. 2014. [http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/BRA\\_FS.pdf](http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/BRA_FS.pdf). Accessed July 30, 2015.
6. Ayres ARG, Silva GA e. Cervical HPV infection in Brazil: systematic review. *Rev Saude Publica.* 2010;44(5):963-974. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20877926>.
7. Brandão, Virgínia da Conceição Ribes Amorim Bezerra, Heloisa Ramos Lacerda RA de AX. Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e Chlamydia trachomatis em gestantes. 2010;19(1):43-50.

8. Beral V, Hermon C, Muñoz N, Devesa SS. Cervical cancer. *Cancer Surv.* 1994;19-20:265-285. <http://patient.info/doctor/cervical-cancer-pro>.
9. Diz MDPE, Medeiros RB De. Câncer de colo uterino – fatores de risco , prevenção , diagnóstico e tratamento. *Rev Med São Paulo.* 2009;88(1):7-15.
10. Lau YM, Cheung TH, Yeo W, et al. Prognostic Implication of Human Papillomavirus Types and Species in Cervical Cancer Patients Undergoing Primary Treatment. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122557. doi:10.1371/journal.pone.0122557.
11. Fonseca AJ da, Carlos L de LF, Neto GB. Cost-effectiveness of the vaccine against human papillomavirus in the Brazilian Amazon region. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(5):442-451.
12. Ryu SY, Kim MH, Nam BH, et al. Intermediate-risk grouping of cervical cancer patients treated with radical hysterectomy: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Br J Cancer.* 2014;110(2):278-285. doi:10.1038/bjc.2013.716.
13. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SFM, et al. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. *Rev Saude Publica.* 2008;42(1):123-130. doi:10.1590/S0034-89102008000100016.
14. Cesar JA, Horta BL, Gomes G, et al. Fatores associados à não realização de exame citopatológico de colo uterino no extremo Sul do Brasil. *Cad Saude Publica.* 2003;19(5):1365-1372. doi:10.1590/S0102-311X2003000500014.
15. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer.* 2004;4(8):579-591. doi:10.1038/nrc1408.
16. Bezerra SJS, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. *J Bras DST.* 2005;17(2):143-148. doi:0103-0465.
17. Eduarda M, Wagnes C, Nunes RD, Jayce I, Schneider C. Avaliação de fatores associados às lesões HPV induzidas do colo uterino . Evaluation of factors associated with HPV-induced lesions of the cervix . *Rev Assoc Med Bras.* 2011;40:84-89. doi:0004-2773.
18. Korfage IJ, Essink-Bot M-L, Mols F, van de Poll-Franse L, Kruitwagen R, van Ballegooijen M. Health-related quality of life in cervical cancer survivors: a population-based survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73(5):1501-1509. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.06.1905.
19. Nakagawa JTT, Schirmer J, Barbieri M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Rev Bras Enferm.* 2010;63(2):307-311. doi:10.1590/S0034-71672010000200021.

## TABELAS

**Tabela 1.** Características biopsicossociais em mulheres com adenocarcinoma do colo uterino.

<b>Características</b>	
<b>Procedência (n=77):</b> RMR (n; %)	49; 63,6
Agreste (n; %)	11; 14,3
Zona da Mata (n; %)	10; 13,0
Sertão (n; %)	7; 9,1
<b>Raça (n=69):</b> Parda (n; %)	36; 52,2
Branca (n; %)	19; 27,5
Negra (n; %)	14; 20,3
<b>Escolaridade (n=65):</b> Nenhuma (n; %)	12; 18,5
1-3 anos (n; %)	23; 35,4
4-7 anos (n; %)	11; 16,9
8-11 anos (n; %)	11; 16,9
>12 anos (n; %)	8; 12,3
<b>Ocupação (n=69):</b> Sem renda monetária (n; %)	39; 79,7
Com renda monetária (n; %)	30; 20,3
<b>IMC Kg/m<sup>2</sup> (n=50):</b> (média $\pm$ DP)	27,9 $\pm$ 13,6
Acima do peso (n; %)	35; 70
Abaixo do peso (n; %)	1; 2,0
<b>Drogas ilícitas (n=72) (n; %)</b>	1; 1,4
<b>Etilismo (n=70) (n; %)</b>	8; 11,1
<b>Tabagismo (n=72) (n; %)</b>	6; 8,3
<b>Uso de anticoncepcional hormonal (n=61) (n; %)</b>	28; 39,4

---

<b>Papanicolau anterior ao diagnóstico (n=70) (n; %)</b>	52; 74,3
<b>Colposcopia prévia com sinais de invasão (n=63) (n; %)</b>	44; 69,8
<b>Idade no diagnóstico, em anos (média ± DP)</b>	52,4 ± 13,6
<b>Idade 1ª relação sexual, em anos (média ± DP)</b>	18,2 ± 3,8
<b>Nº parceiros (mediana; IIQ)</b>	1; 1-3
<b>Paridade (mediana; IIQ)</b>	3; 2-6

---

RMR: Região Metropolitana do Recife; IMC: Índice de Massa Corpórea; DP: Desvio padrão; IIQ: Intervalo interquartil.

**Tabela 2:** Estadiamento clínico e tratamento em mulheres com adenocarcinoma do colo uterino.

	<b>N (77)</b>	<b>%</b>
<b>Estadio: 0</b>	2	2,6
<b>I</b>	23	29,9
<b>II</b>	21	27,2
<b>III</b>	22	28,6
<b>IV</b>	9	11,7
<b>Tratamento:</b>		
<b>RT + QT</b>	26	33,8
<b>CIRURGIA</b>	23	30
<b>CIRURGIA +RT + QT</b>	8	10,4
<b>CIRURGIA + RT</b>	7	9
<b>RT</b>	7	9
<b>CIRURGIA + QT</b>	1	1,3
<b>SEM INFORMAÇÃO</b>	5	6,5

RT: Radioterapia; QT: quimioterapia.

**Tabela 3:** Genotipagem do HPV antes e após o tratamento em mulheres com adenocarcinoma do colo uterino.

<b>Genotipagem</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Da parafina antes do tratamento (N=64)</b>		
16 sem associação	13	20,3
31 sem associação	7	11
33 sem associação	4	6,3
16, 18 associados	3	4,7
16, 31 associados	1	1,5
18, 31 associados	2	3,2
18, 33 associados	1	1,5
31, 33 associados	5	7,8
16, 18, 31 associados	3	1,7
16, 31, 33, associados	6	9,3
16, 18, 33 associados	2	3,2
18, 31, 33 associados	3	4,7
16, 18, 31, 33 associados	6	9,3
<b>Da secreção pós-tratamento (N=30)</b>		
<b>HPV negativo</b>	23	76,7

HPV: Vírus papiloma humano.

**Tabela 4:** HPV diagnosticado antes e após o tratamento do adenocarcinoma cervical e o tratamento realizado.

<b>HPV após o tratamento</b>	<b>HPV antes do tratamento</b>	<b>Tratamento realizado</b>
<b>1. 18, 31</b>	<b>18,31</b>	<b>CIRURGIA</b>
<b>2. 16, 33*</b>	-	<b>CIRURGIA</b>
<b>3. 31*</b>	-	<b>QT + RT</b>
<b>4. 31*</b>	-	<b>CIRURGIA</b>
<b>5. 31*</b>	-	<b>CIRURGIA</b>
<b>6. 33*</b>	-	<b>CIRURGIA</b>
<b>7. 11, 56</b>	<b>16,18</b>	<b>QT + RT</b>

\*As pacientes 2 – 6 não tinham o tipo definido do HPV antes do tratamento pela genotipagem da parafina.

QT: quimioterapia; RT: radioterapia

**Tabela 5:** Evolução após tratamento realizado em mulheres com adenocarcinoma do colo uterino.

<b>Evolução após tratamento</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>1 ano (N=73):</b>		
Óbito	2	2,74
Persistência doença na COLPO	3	4,11
Necessidade de nova cirurgia	2	2,74
Metástase*	4	5,48
Outro CA**	2	2,74
Atipia	1	1,37
Sem alterações	46	63
<b>5 anos (N=75):</b>		
Alteração na COLPO	1	1,3
Metástase***	2	2,6
Retinite actínica	1	1,3
Óbito	11	14,7
Sem alterações	21	28
<b>10 anos (N=74):</b>		
Atipia	1	1,35
Recidiva	1	1,35
Óbito	2	2,7
Sem alterações	4	5,4

COLPO: colposcopia; CA: Câncer.

\* Intestino, pulmão, ósseo e hepático.

\*\*Endométrio e intestino.

\*\*\* Cérebro; Locorregional.