



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Tatiane Maschetti Silva

**Câncer de endométrio no Estado de São Paulo: caracterização dos casos, sobrevida e
fatores prognósticos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu

2023

Tatiane Maschetti Silva

Câncer de endométrio no Estado de São Paulo: caracterização dos casos, sobrevida e fatores prognósticos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA ANDRADE CRUZ E SANTOS-CRB

Silva, Tatiane Maschetti.

Câncer de endométrio no Estado de São Paulo :
caracterização dos casos, sobrevida e fatores prognósticos
/ Tatiane Maschetti Silva. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Cristiane Murta Ramalho Nascimento
Capes: 40600009

1. Análise de sobrevida. 2. Neoplasias do Endométrio.
3. Prognóstico. 4. Avaliação de riscos.

Palavras-chave: Análise de sobrevida; Neoplasias do
endométrio; Prognóstico; Índice de privação.

Tatiane Maschetti Silva

Câncer de endométrio no Estado de São Paulo: caracterização dos casos, sobrevida e fatores prognósticos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Comissão examinadora:

Prof^ª. Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento - Orientadora
Departamento de Saúde Pública
Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Prof^ª. Dra. Paula de Oliveira Montandon Hokama
Departamento Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Dra. Suelen Alves Rocha
Secretaria Municipal de Saúde
Prefeitura Municipal de Florianópolis

Botucatu, 27 de fevereiro de 2023.

À minha avó Maria Aparecida Castro Maschetti (in memoriam) e minha mãe Alessandra Maschetti Silva exemplo de mulheres e também, a todas as mulheres que enfrentam diariamente as desigualdades sociais e que seguem estabelecendo seus espaços nesta sociedade.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Dra. Cristiane Murta Ramalho Nascimento por desde início ter acreditado na minha capacidade em realizar este trabalho e principalmente pela compreensão e companheirismo nos ensinamentos diários.

A todos aqueles que dividiram a trajetória dos campos de trabalho e muito aprendizado, em especial a Dra. Marília Mastrocolla de Almeida Cardoso que sempre me incentivou em todos os meus projetos principalmente neste.

Aos meus familiares e amigos que muito contribuíram para me incentivarem a prosseguir e mantiveram-se sempre ao meu lado.

RESUMO

MASCHETTI-SILVA, T. **Câncer de endométrio no Estado de São Paulo: caracterização dos casos, sobrevida e fatores prognósticos**. 48f. Mestrado (Dissertação) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2023.

Objetivos: Os objetivos deste estudo foram descrever as características das mulheres com carcinoma de endométrio incluídas no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), estimar a probabilidade de sobrevida aos cinco e dez anos e investigar o efeito de outros fatores prognósticos, especialmente do Índice Brasileiro de Privação (IBP) e do nível de escolaridade. O IBP, índice desenvolvido pelo Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde e outras instituições internacionais, classifica áreas geográficas do Brasil de acordo com os níveis de privação material (muito baixa, baixa, média, alta e muito alta). **Material e métodos:** O desenho do estudo foi uma coorte histórica. A amostra foi constituída por 11.007 mulheres com câncer de corpo uterino diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídas no RHC-FOSP, órgão que agrega os registros hospitalares de câncer do estado de São Paulo. Para a análise de sobrevida o evento estudado foi morte por câncer. Casos vivos no final do seguimento (31 de dezembro de 2021), as perdas de seguimento e aqueles que morreram por outras causas não informadas foram considerados censuras na data do último contato ou data do óbito. Utilizou-se o IBP municipal para as análises. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp. Inicialmente realizou-se análise descritiva dos dados e posteriormente análise de sobrevida. Também foram estimados os *hazard ratios* (HR) e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%) através da análise de riscos proporcionais de Cox. **Resultados:** No final do período de seguimento, observou-se 4799 óbitos (43,60%), sendo que em 2839 casos a causa de óbito foi câncer. A probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos para toda a coorte foi de 73,57% e 68,72%, respectivamente. Não se observou mudança na sobrevida no decorrer dos anos. Na análise multivariada, as variáveis associadas significativamente com óbito por câncer foram o IBP e o nível de escolaridade, além das características já conhecidas como idade ao diagnóstico, estágio da FIGO e tipo histológico. **Conclusão:** A caracterização dos casos de carcinoma de endométrio e a identificação dos fatores prognósticos são de grande importância para melhor compreensão dessa neoplasia maligna.

Palavras-chave: Neoplasias do Endométrio, Análise de Sobrevida, Prognóstico, Privação Social.

ABSTRACT

MASCHETTI-SILVA, T. **Endometrial cancer in the State of São Paulo: characterization of cases, survival, and prognostic factors**. 48p. Master's Degree (Dissertation) - Medical School, São Paulo State University, Botucatu, 2023.

Objectives: To describe the characteristics of women with endometrial carcinoma included in the hospital-based cancer registries (HBCR) of the *Fundação Oncocentro de São Paulo* (FOSP), to estimate the probability of survival at five and ten years, and to study the effect of other prognostic factors, especially the Brazilian Index of Deprivation (BID) and the level of education. The BID, an index developed by the *Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde* and other international institutions, classifies geographical areas in Brazil according to levels of material deprivation (very low, low, medium, high, and very high). **Methods:** The study design was a historical cohort. The sample consisted of 11,007 women with uterine cancer diagnosed between 2002 and 2017 and included in the HBCR-FOSP, an agency that aggregates the hospital-based cancer registries of the state of São Paulo, Brazil. For the survival analysis, the event studied was death due to cancer. Cases alive at the end of follow-up (December 31, 2021), loss to follow-up and those who died of other causes were considered censored at the date of last contact or date of death. The municipal IBP was used for the analyses. The study was approved by the Ethics Committee of the Medical School of Unesp. Initially, descriptive data analysis was performed, followed by survival analysis. The hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI) were also estimated using Cox proportional hazards analysis. **Results:** At the end of the follow-up period, 4,799 deaths (43.60%) were observed, and in 2,839 cases the cause of death was cancer. The probability of survival at 5- and 10-years for the entire cohort was 73.57% and 68.72%, respectively. There was no change in survival over the years. In multivariate analysis, the variables significantly associated with death from cancer were the BID and education level, in addition to the already known characteristics such as age at diagnosis, FIGO stage and histological type. **Conclusion:** The characterization of endometrial carcinoma cases and the identification of prognostic factors are of great importance for a better understanding of this malignant neoplasm.

Keywords: Endometrial Neoplasms, Survival Analysis, Prognosis, Social Deprivation.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	09
2. JUSTIFICATIVA	15
3. HIPÓTESE.....	16
4. OBJETIVOS	16
5. MATERIAL E MÉTODOS	17
7. RESULTADOS	21
8. DISCUSSÃO	32
9. REFERÊNCIAS.....	36
ANEXOS.....	43

1. INTRODUÇÃO

1.1 Incidência e mortalidade

O câncer de corpo uterino é a sexta neoplasia maligna mais frequente nas mulheres no mundo e ocupa a décima terceira posição entre as mortes por câncer em mulheres (Ferlay et al., 2021). Estima-se que no ano de 2020 foram diagnosticados em torno de 417.400 casos novos de câncer de corpo uterino no mundo e o número de óbitos estimado foi de 97.400 óbitos (Ferlay et al., 2021). A maior parte dos casos ocorre em países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) alto ou muito alto. As maiores taxas de incidência foram observadas na América do Norte (86,6 por 100.000) seguida pela Europa Oriental (52,5 por 100.000) e as taxas mais baixas foram observadas no Sul da Ásia Central (2,7 por 100.000) e na África Central (2,3 por 100.000) (Sung et al., 2021).

A partir dos anos 1990, observou-se um aumento da incidência desta neoplasia maligna ao nível mundial em torno de 0,69% por ano, independentemente do nível sociodemográfico do país (Gu et al., 2021). Referente à mortalidade, observou-se um decréscimo de aproximadamente 40% da mortalidade ao nível global entre 1990 e 2019, contudo, em muitos países de baixa e média-baixa renda ocorreu um aumento da mortalidade (Gu et al., 2021).

Quanto ao Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos de câncer de corpo uterino estimados para 2023 é 7.840 casos, correspondendo a uma taxa de incidência de 7,08 casos novos/100.000 mulheres (INCA, 2022). O câncer de corpo uterino ocupa a 17ª posição entre os tipos mais frequentes de câncer após a exclusão dos tumores de pele não melanoma. Entre as mulheres, é a sétima neoplasia maligna mais frequente. Quanto à distribuição geográfica, é mais frequente na Região Sudeste (9,39 por 100 mil) e menos frequente na Região Norte (2,67 por 100 mil) (INCA, 2022). Referente à

mortalidade por essa neoplasia no país, em 2020, ocorreram 1.944 óbitos por câncer de corpo uterino (Brasil. Ministério da Saúde, 2022).

Para o estado de São Paulo, estima-se 2.470 casos novos para o ano de 2023 (INCA, 2022).

1.2. Fatores de risco

Recentemente, uma revisão sistemática do tipo guarda-chuva, ou seja, uma síntese de revisões sistemáticas, identificou três associações fortes com o câncer de endométrio: índice de massa corporal – IMC (para cada aumento de 5kg/m^2 no IMC – risco relativo [RR] = 1,49; intervalo de 95% de confiança [IC95%] 1,39 - 1,61); relação cintura quadril (para cada aumento de 0,1 unidade – RR = 1,21; IC95% 1,13 – 1,29) e paridade (RR = 0,66; IC95% 0,60 – 0,64) (Raglan et al, 2019). A associação com outros fatores de risco (história pessoal de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, sedentarismo) e fatores protetores (ingestão de café, tabagismo, atividade física, idade da menarca, idade na última gestação, uso de metformina, uso de contraceptivo oral) é sugestiva ou altamente sugestiva, porém ainda há necessidade de mais estudos epidemiológicos (Raglan et al, 2019).

Referente à predisposição genética, o câncer de endométrio é visto mais comumente nas síndromes de Lynch e de Cowden (Crosbie et al 2022). As mulheres com história familiar de câncer de endométrio (familiar de primeiro grau) apresentam duas vezes o risco de desenvolver essa neoplasia maligna, mesmo não apresentando mutações em linhagens germinativas (Crosbie et al 2022).

1.3 Apresentação clínica

O câncer de corpo uterino pode iniciar em diferentes partes do órgão. A localização mais frequente é no endométrio, camada que reveste internamente o órgão. A idade mediana ao diagnóstico é de 61 anos (Crosbie et al 2022).

A queixa mais comum de apresentação do câncer de endométrio é o sangramento em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa. Em uma recente revisão sistemática com meta-análise, 91% dos casos de câncer de endométrio apresentavam sangramento na pós-menopausa, independente do estágio clínico (Clarke et al, 2018). Contudo, o risco de câncer de endométrio em mulheres com sangramento na pós-menopausa foi de 9%. O sangramento pode estar acompanhado de corrimento vaginal e piometra (infecção uterina) em alguns casos. Em tumores em estádios avançados, a mulher pode apresentar dor e distensão abdominal, constipação ou diarreia (Makker et al, 2021).

1.4 Classificação histológica e molecular

Em 1983, criou-se uma classificação clínico-morfológica para o câncer de endométrio: o tipo I e o tipo II (Bokhman, 1983). Os carcinomas do tipo I são mais frequentes e consistem de tumores do tipo histológico carcinoma endometriode, com baixo grau de diferenciação, acometem predominantemente mulheres na perimenopausa ou na pós-menopausa precoce, e geralmente são diagnosticados em estádios iniciais. Esses tumores são precedidos de hiperplasia endometrial atípica e apresentam receptores hormonais de estrogênio e progesterona. Já os carcinomas do tipo II são tumores do tipo histológico não endometriode (principalmente do tipo seroso), com alto grau de diferenciação, receptores hormonais negativos, acometem principalmente mulheres na pós-menopausa tardia e geralmente são diagnosticados em estádios avançados. Embora essa classificação fosse de grande utilidade, muitos tumores apresentavam sobreposição de características.

Em 2013, o câncer de endométrio foi classificado em quatro subtipos moleculares com comportamento e história natural diferentes: mutação da enzima ADN polimerase-epsilon (POLE) ou ultramutados; instabilidade de microssatélites ou hipermutados; baixo número de cópias ou estabilidade de microssatélites (sem perfil molecular específico); e alto número de cópias ou seroso-símile (Makker et al, 2021).

Em 2020, a 5ª edição da classificação dos tumores do trato genital feminino da Organização Mundial da Saúde (OMS), incorpora a classificação molecular e a relaciona com a classificação histomorfológica tradicional (WHO, 2020).

A classificação morfológica dos tumores do corpo uterino da OMS inclui tumores epiteliais do endométrio e lesões precursoras, mesenquimais, tumores mistos epiteliais e mesenquimais e miscelânea. O carcinoma de endométrio é um tumor epitelial e inclui os seguintes tipos histológicos: carcinoma endometriode, carcinoma seroso, adenocarcinoma de células claras, adenocarcinoma misto, carcinoma indiferenciado, carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma mesonéfrico, adenocarcinoma mesonéfrico-like, adenocarcinoma mucinoso do tipo intestinal e carcinossarcoma/tumor mulleriano misto maligno. O adenocarcinoma endometriode é o tumor mais frequente (75%-80% dos casos), seguido do adenocarcinoma seroso (10% dos casos).

1.5 Sobrevida

A sobrevida das mulheres com câncer de corpo de útero é alta. Nos Estados Unidos da América (EUA), a probabilidade de sobrevida relativa em cinco anos para os casos diagnosticados entre 2012-2018 foi de 81%, sendo de 84% para as mulheres brancas e 64% para as mulheres negras (Siegel et al., 2023). Já em um estudo realizado em seis países europeus (Bélgica, Espanha, França, Itália, Portugal e Suíça) com casos diagnosticados entre

2000-2004, identificou-se uma sobrevida estandardizada por idade em cinco anos variando de 72 a 79% (Antunes et al., 2017). Em um estudo de base populacional realizado em Manizares na Colômbia com dados de 210 casos diagnosticados entre 2003-2017, observou-se uma probabilidade de sobrevida específica em cinco anos de 83,8% (Montoya-González et al., 2021). Mais recentemente em um estudo com dados de registros de câncer de base populacional na Coreia do Sul observou uma probabilidade de sobrevida relativa em cinco anos para os casos diagnosticados entre 2015-2019 de 89,0% (Kang et al., 2022).

Poucos estudos investigaram a sobrevida das mulheres com câncer de endométrio no Brasil. Em um estudo realizado em Porto Alegre com setenta e duas mulheres com carcinoma de endométrio com estágio da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) I a III, a probabilidade de sobrevida (desfecho: óbito por câncer) em dois anos foi de 90,1% e em cinco anos de 81,4% (Pessini et al., 2007). Bittencourt (2012) em um estudo realizado em um único hospital na cidade do Rio de Janeiro que incluiu 704 mulheres com neoplasia maligna do endométrio diagnosticadas entre 1999-2005 observou uma probabilidade de sobrevida global (óbito por qualquer causa) em cinco anos de 59,2% e específica (óbito por câncer de endométrio) de 60,6%.

1.6 Fatores prognósticos

As características que influenciam na sobrevida das mulheres com câncer de corpo uterino não são muito bem conhecidas. As principais características investigadas são: idade ao diagnóstico, estágio clínico, tipo histológico, grau de diferenciação, classificação de Bokhman, IMC, comorbidades e privação socioeconômica (Arem et al., 2013; Cook et al., 2013; Jin et al., 2020; Johnson et al., 2020; Njoku et al., 2021; Bedir et al., 2022; McVicker et al., 2022).

“A localização anatômica do tumor outra variável relevante na análise dos determinantes sociais em câncer. Notadamente, tumores de colo de útero e de cabeça e pescoço apresentam maior incidência nos estratos populacionais com piores condições sociais. Em contraposição, tumores de mama e cólon são mais expressivos nos estratos diferenciados da sociedade” (WUNSCH apud WÜNSCH FILHO; MONCAU, 2002; PALACIOMEJÍA *et al.*, 2003; CONWAY *et al.*, 2008).

Em relação ao acesso aos serviços de saúde, as populações de níveis socioeconômicos mais baixo tem acesso mais restrito, postergando no diagnóstico e início do tratamento podendo estar relacionado a um pior prognóstico. Mesmo para os tumores mais incidentes nos estratos populacionais de melhor condição social, como câncer de mama e melanoma, a sobrevida apresenta relação inversa (Wunsch Filho *et al.*, 2008).

A privação tem como significado de sua origem da palavra ato ou efeito de privar e falta ou supressão de um bem, sendo a privação socioeconômica a restrição de renda no parâmetro comum em geral. Sendo considerada a privação socioeconômica relevante no que tange prever a saúde e sobrevivência com a gama das desigualdades diferenciando os níveis de privação.

“A teoria da privação social teve como precursor os estudos de Townsend (1979, 1987), sendo definida como um estado de desvantagem observável e demonstrável na esfera local ou na sociedade a qual um indivíduo, família ou grupo pertence [...]” (IPECE, 2021). Distinguindo-se assim a privação do conceito de pobreza, sendo a privação a restrição de acesso aos direitos básicos e a pobreza a privação de renda e recursos necessários para a sobrevivência.

Nos estudos encontrados, o nível socioeconômico é considerado um importante preditor de saúde devido às iniquidades em saúde (Coleman *et al.*, 2004). Efeito da privação socioeconômica na sobrevida de pacientes com câncer de endométrio que foi investigado em

uma revisão sistemática, foram identificados pelos autores oito estudos realizados em países de alta renda e a maioria deles encontrou associação entre privação socioeconômica e sobrevida das mulheres com essa neoplasia maligna (Donkers et al., 2019).

No ano de 2020-2021 foi lançado o Índice Brasileiro de Privação (IBP), o qual foi pensado para identificar as áreas com privações materiais oportunizando discussões sobre as desigualdades sociais existente em saúde nas pequenas áreas como setores censitários e também entre municípios. O IBP é “Uma medida que informa níveis de privação material ou, de um modo mais geral, níveis de posição socioeconômica, em diferentes áreas geográficas do Brasil: setores censitários, municípios, estados, macrorregiões e Brasil como um todo.” (CIDACS, 2020)

O IBP em sua composição considera renda percentual dos domicílios sendo renda inferior a meio salário mínimo, também escolaridade avaliando o percentual de pessoas analfabetas com idade igual ou superior a sete anos e por fim, as condições de domicílio que compreende percentual de domicílios com acesso inadequado ao saneamento básico e sem água encanada, coleta do lixo, vaso sanitário e banheiro no domicílio.

2. JUSTIFICATIVA

No Brasil poucos foram os estudos que analisam as características dos casos e a sobrevida de mulheres diagnosticadas com câncer de corpo uterino. O número de estudos brasileiros abordando os fatores prognósticos para essa neoplasia, especialmente o efeito da de privação socioeconômica, também são limitados.

A Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) agrega informação de todos os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) de hospitais públicos e prestadores de serviços para o Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de São Paulo. A utilização desse banco de dados público permitirá realizar um dos maiores estudos para descrever as características dos casos

registrados de carcinoma de endométrio e estimar a probabilidade de sobrevida para as mulheres com essa neoplasia maligna no Estado de São Paulo. Também será possível investigar o efeito de diversas características no prognóstico das mulheres com essa neoplasia, especialmente o nível de escolaridade e do IBP.

3. HIPÓTESE

Quanto maior a privação socioeconômica mais alto é o estadiamento das mulheres com carcinoma de endométrio no momento do diagnóstico e menor a probabilidade de sobrevida.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Investigar o efeito das características da desigualdade nos desfechos das mulheres com carcinoma de endométrio no Estado de São Paulo registrados no sistema RHC-FOSP.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas, clínicas e anatomopatológicas das mulheres com carcinoma de endométrio diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídas no Registro Hospitalar de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (RHC-FOSP);
- Estimar a probabilidade de sobrevida em cinco e dez anos das mulheres com carcinoma de endométrio diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídos RHC-FOSP;
- Investigar os fatores prognósticos das mulheres com carcinoma de endométrio diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídas no RHC-FOSP;
- Investigar os efeitos das desigualdades sociais no estágio clínico ao diagnóstico e prognóstico das mulheres com carcinoma de endométrio diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídas no RHC-FOSP, através do nível de escolaridade e IBP.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Delineamento e população de estudo

O desenho do presente estudo é uma coorte histórica. A amostra foi constituída por mulheres com carcinoma de endométrio diagnosticados entre 2002 e 2017 e incluídos no RHC-FOSP.

O RHC-FOSP está em funcionamento desde 2000 e até dezembro de 2022 foram registrados 1.120.369 casos analíticos (casos com início do tratamento em hospitais públicos e conveniados do SUS), sendo que aproximadamente 1,48% são casos de neoplasias localizadas no corpo uterino. Os casos de neoplasias do corpo uterino registrados no RHC-FOSP entre 2000-2022 foram 16.530 casos. As informações coletadas pelos 76 registros hospitalares ativos do Estado de São Paulo incluem dados demográficos, clínicos e de anatomia patológica (Anexo I). Todos os casos incluídos no registro são seguidos periodicamente. A Ficha de Seguimento (Anexo II) inclui informação sobre a situação atual (vivo ou morto) e em caso de morte, data e causa do óbito (câncer ou não câncer). Os dados do registro são cruzados bienalmente com o banco de dados dos atestados de óbito da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – Fundação Seade, órgão da Secretaria de Planejamento e Desenvolvimento Regional do Governo do Estado de São Paulo com o objetivo de identificar data e causa do óbito que ocorreram no Estado. Outras fontes de informação utilizadas pelo RHC-FOSP para obtenção da informação sobre o óbito são o site da Receita Federal, Tribunal Regional Eleitoral de São Paulo e o CADSUS - Sistema de Cadastramento de usuários do SUS. Os dados coletados pelo RHC-FOSP têm alto padrão de qualidade de informação (Anexo III).

5.2. Critérios de inclusão

Mulheres com câncer de corpo uterino invasivo (Classificação Internacional de

Doenças para Oncologia - CID código C54) diagnosticados entre 2002 e 2017.

5.3. Critérios de exclusão

Casos diagnosticados em 2000 e 2001 foram excluídos, pois naquele momento os RHC ainda estavam se estruturando no país e também a Fundação Seade não possui a informação sobre causa de óbito em formato de banco de dados para esse período. Casos diagnosticados entre 2018-2022 também foram excluídos devido ao banco de dados ainda estar incompleto. Também foram excluídos casos com idade ao diagnóstico <18 anos, casos não residentes no Estado de São Paulo e tumores cuja morfologia era diferente da epitelial.

5.4. Variáveis estudadas

Variável desfecho

O tempo decorrido entre o diagnóstico histopatológico do carcinoma de endométrio e o óbito da mulher por câncer.

Variáveis explanatórias e respectivas categorias

Foram consideradas as seguintes variáveis:

- *Ano do diagnóstico*: 2002-2006, 2007-2011, 2012-2017;
- *Idade no momento do diagnóstico*: 18-44, 45-54, 55-64, 65-74, ≥ 75 anos;
- *Tipo histológico predominante do tumor*: células claras (8310), endometriode (8050, 8140, 8143, 8210-8211, 8260-8263, 8340, 8380-8384, 8560, 8570), células mistas (8255, 8323), tumor mülleriano misto maligno e carcinosarcomas (8950-8951, 8980-8981) e seroso (8441, 8460-8461);
- *Estadiamento da FIGO*: I, II, III e IV (Anexo IV);

- *Escolaridade*: analfabeta, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio completo ou ensino superior completo;
- *IBP municipal*: muito baixo, baixo, médio, alto e muito alto (CIDACS, 2020).

5.5. Forma de análise dos dados

Primeiramente foi realizada uma análise descritiva por meio de tabelas de frequência no caso de variáveis qualitativas, e cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas.

As variáveis quantitativas foram categorizadas de modo que o número de mulheres em cada uma delas fosse aproximadamente o mesmo. Trabalhou-se com tercil ou quartil. Algumas variáveis tiveram algumas categorias colapsadas devido ao pequeno número de mulheres na categoria.

Para a análise da sobrevida, foi inicialmente utilizado, o estimador produto limite de Kaplan-Meier (Kaplan; Meier, 1958). Também foram elaborados os respectivos gráficos de sobrevida. Para comparar a sobrevida entre dois ou mais grupos foi utilizado o teste *log rank* (Mantel, 1966). Quando a variável apresentava mais de duas categorias que permitia ordenação foi calculado o teste *log rank* para tendência (Peto et al., 1977).

A variável tempo de sobrevida foi determinada como a diferença em anos, entre a data do óbito e a data do diagnóstico histológico do carcinoma de endométrio, considerando o óbito por câncer como falha. Para aquelas mulheres que morreram devido a outras causas diferentes de câncer e aquelas que foram perdidas durante o seguimento, foi considerado tempo de sobrevida a diferença entre a data do óbito ou a última data em que comprovadamente estavam vivas e a data do diagnóstico. Neste caso, a mulher foi considerada censurada. As mulheres que estavam vivas até 31/12/2021 também foram consideradas censuradas.

Posteriormente foi realizado o modelo de riscos proporcionais de Cox (Cox, 1972). Os testes de hipótese sobre os parâmetros estimados foram realizados utilizando o teste da razão de verossimilhanças - *likelihood ratio test* (TRV) (Marubini; Valsecchi, 1995), considerando o nível de significância para rejeição da hipótese nula valores iguais ou menores que 0,05. A associação entre as exposições e o desfecho foram expressas através de razão das funções de riscos - *hazard ratios* (HR), com os seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%). O modelo multivariado final foi baseado na significância estatística das variáveis na análise bivariada da regressão de Cox ($p < 0,25$). A variável permanecia no modelo multivariado quando era estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) e/ou foi considerada variável confundidora para outra(s) variável(eis) presente(s) no modelo. Devido à alta colinearidade entre nível de escolaridade e IBP foram construídos dois modelos multivariados.

A análise estatística foi realizada utilizando o *software* Stata - versão 16.0.

5.6. Considerações éticas

O estudo seguiu os preceitos éticos da Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa em seres humanos. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

Utilizaremos dados de câncer de corpo uterino do período de 2002 a 2017. Dados encontram-se disponíveis livremente, sem identificação individual, no site da FOSP (<http://www.fosp.saude.sp.gov.br/fosp/diretoria-adjunta-de-informacao-e-epidemiologia/rhc-registro-hospitalar-de-cancer/banco-de-dados-do-rhc/>). Acesso em 01 fev. 2023).

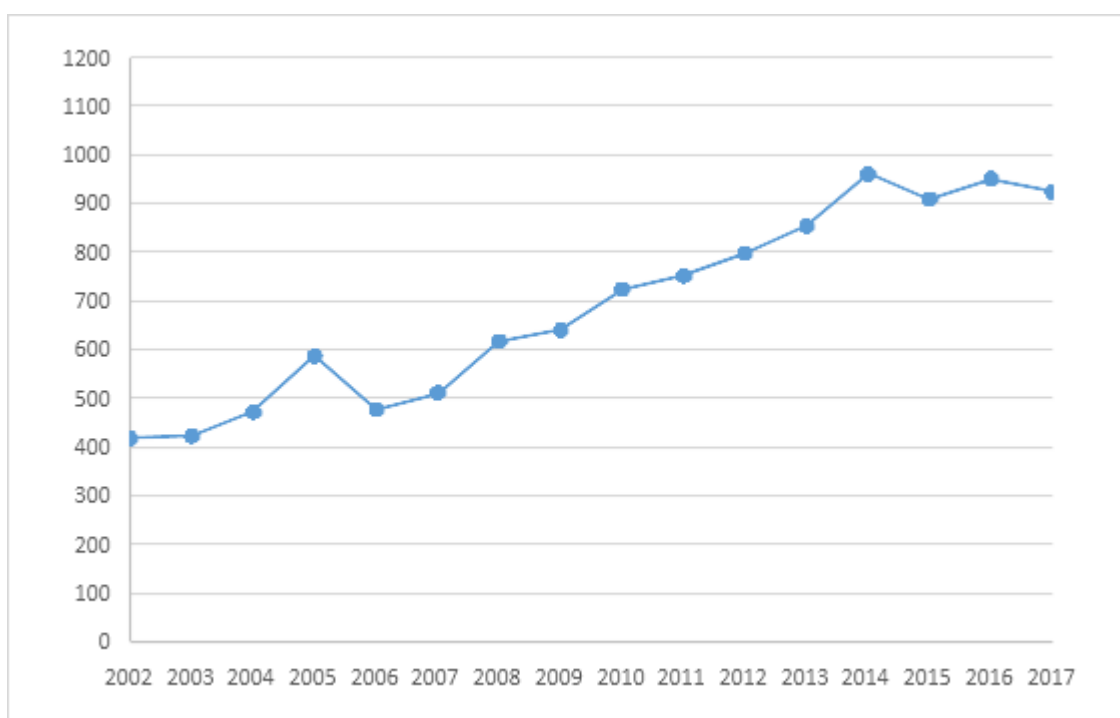
7. RESULTADOS

A apresentação dos resultados desta pesquisa foi organizada em tres tópicos: análise das características, análise bivariada, análise multivariada.

7.1. Caracterização das mulheres da pesquisa

Foram incluídas no estudo 11.007 mulheres com diagnóstico de carcinoma de endométrio diagnosticadas entre 2002 e 2017 e incluídas no RHC-FOSP até dezembro de 2022. A idade mediana das mulheres ao diagnóstico foi de 63 anos e a média de 63,57 anos (desvio padrão = 10,72 anos). O número de casos novos de carcinoma de endométrio incluídos no RHC-FOSP segundo ano do diagnóstico é apresentado na Figura 1. Observa-se um aumento progressivo do número de casos ao longo do tempo, passando de 417 casos em 2002 para 923 em 2017.

Figura 1. Distribuição do número de casos de carcinoma de endométrio incluídos no RHC-FOSP entre 2002 e 2017.



Na Tabela 1 são apresentadas as características dos casos incluídos no estudo. A faixa etária com maior frequência de casos foi 56-65 anos (37,40%). O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma endometriode (83,21%), seguido do carcinoma seroso (4,95%). Mais da metade dos casos (56,23%) foram diagnosticados em estadio I. Quanto a escolaridade, ao excluir os valores ignorados (29,87% dos casos), 52,08% dos casos possuíam ensino fundamental incompleto ou menos. E referente ao IBP, 51,31% dos casos estavam na categoria IBP baixo.

Tabela 1. Análise descritiva - Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo, 2002-2017

Características	N	%
Ano do diagnóstico		
2013-2017	4596	41,76
2008-2012	3528	32,05
2002-2007	2883	26,19
Faixa Etária (anos)		
≤45	507	4,61
46-55	1784	16,21
56-65	4117	37,40
66-75	3085	28,03
>75	1514	13,75
Estádio clínico		
I	5716	56,23
II	1309	12,88
III	2055	20,21
IV	1086	10,68
Desconhecido	841	
Tipo histológico		
Carcinoma endometriode	9159	83,21
Carcinoma de células claras	208	1,89
Carcinossarcoma	483	4,39
Carcinoma seroso	545	4,95
Outros	612	5,56
Nível de escolaridade		
Superior completo	728	9,43
Médio completo	1233	15,97
Fundamental completo	1738	22,52
Fundamental incompleto	3400	44,05
Analfabeta	620	8,03
Desconhecido	3288	
Índice Brasileiro de Privação		
Muito baixo	3616	32,85
Baixo	5648	51,31
Médio	1550	14,08
Alto	192	1,74
Muito alto	1	0,01

No final do período de seguimento (31/12/2021), observou-se 4799 óbitos (43,60%), sendo que em 2839 casos a causa de óbito foi câncer. A probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos para toda a coorte foi de 73,57% (IC95% 72,67 - 74,44) e 68,72% (IC95% 67,65 - 69,76), respectivamente (Tabela 2). A probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos não mudou ao longo do tempo. A Figura 2 apresenta os gráficos de sobrevida utilizando a técnica de

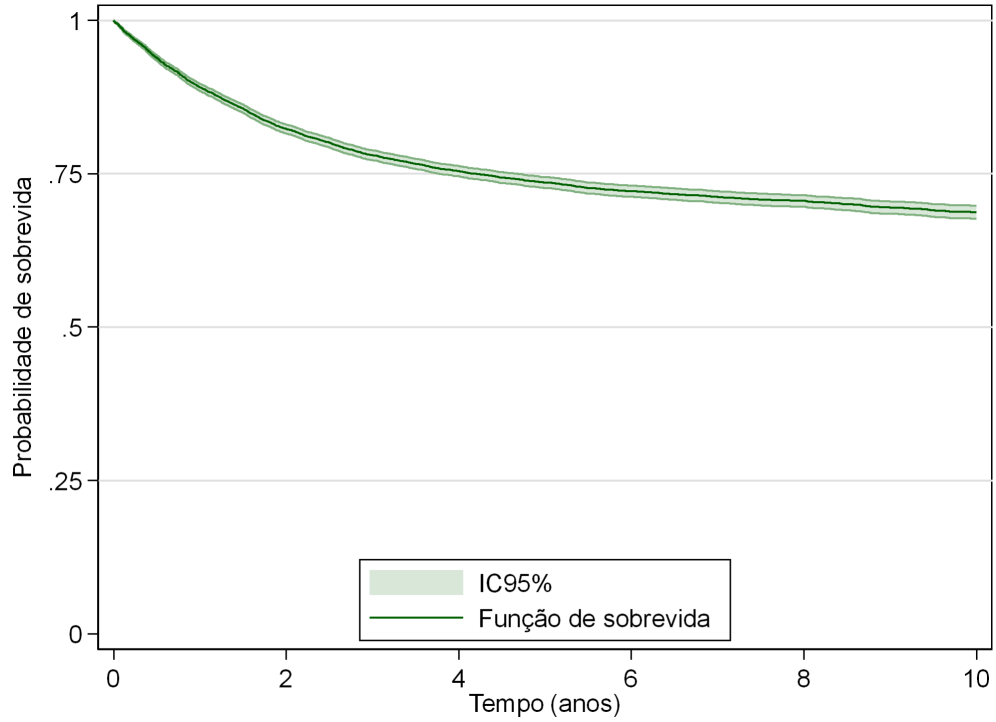
Kaplan-Meyer.

Tabela 2. Probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos segundo algumas características

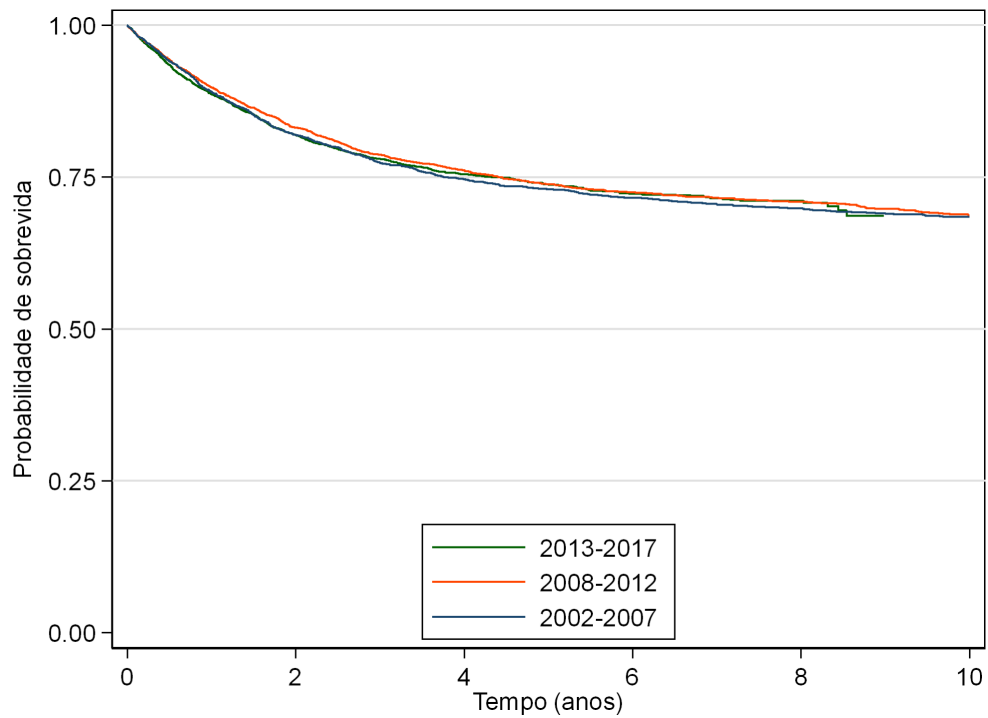
Característica	Probabilidade de sobrevida (IC95%)			
	5 anos		10 anos	
Total	73,57	72,67 - 74,44	68,72	67,65 - 69,76
Ano do diagnóstico				
2013-2017	73,77	72,33 - 75,15	-	-
2008-2012	73,87	72,29 - 75,37	68,74	66,94 - 70,47
2002-2007	73,01	71,25 - 74,68	68,43	66,52 - 70,26
Faixa etária (anos)				
≤45	86,53	83,02 - 89,36	82,22	77,87 - 85,80
46-55	80,09	78,04 - 81,97	76,38	73,98 - 78,60
56-65	77,11	75,71 - 78,45	72,66	70,98 - 74,25
66-75	67,99	66,16 - 69,75	61,31	59,05 - 63,50
>75	62,00	59,25 - 64,71	57,46	54,16 - 60,61
Estádio clínico				
I	91,58	90,76 - 92,33	88,16	87,03 - 89,20
II	80,15	77,68 - 82,37	72,02	68,69 - 75,07
III	57,60	55,19 - 59,93	49,78	46,91 - 52,58
IV	17,55	15,08 - 20,19	13,86	11,37 - 16,58
Tipo histológico				
Carcinoma endometriode	78,26	77,34 - 79,16	73,35	72,21 - 74,45
Carcinoma de células claras	45,68	38,21 - 52,83	44,65	37,08 - 51,91
Carcinossarcoma	41,03	36,08 - 45,91	35,46	30,11 - 40,84
Carcinoma seroso	53,14	48,32 - 57,72	45,33	39,93 - 50,58
Outros	54,00	49,62 - 58,17	50,91	46,27 - 55,36
Nível de escolaridade				
Superior completo	81,56	78,16 - 84,48	79,98	76,34 - 83,13
Médio completo	78,19	75,60 - 80,54	74,58	71,52 - 77,37
Fundamental completo	73,48	71,21 - 75,61	67,97	65,26 - 70,52
Fundamental incompleto	70,92	69,27 - 72,49	66,29	64,39 - 68,10
Analfabeto	60,72	56,46 - 64,70	56,18	51,49 - 60,60
Índice Brasileiro de Privação				
Muito baixo	76,35	74,83 - 77,79	71,92	70,14 - 73,61
Baixo	71,68	70,38 - 72,93	66,46	64,89 - 67,97
Médio	74,29	71,88 - 76,53	69,18	66,24 - 71,91
Alto/Muito alto	69,48	62,04 - 75,76	67,25	59,34 - 73,96

Figura 2. Probabilidade de sobrevida pela técnica de Kaplan-Meier segundo características das pacientes

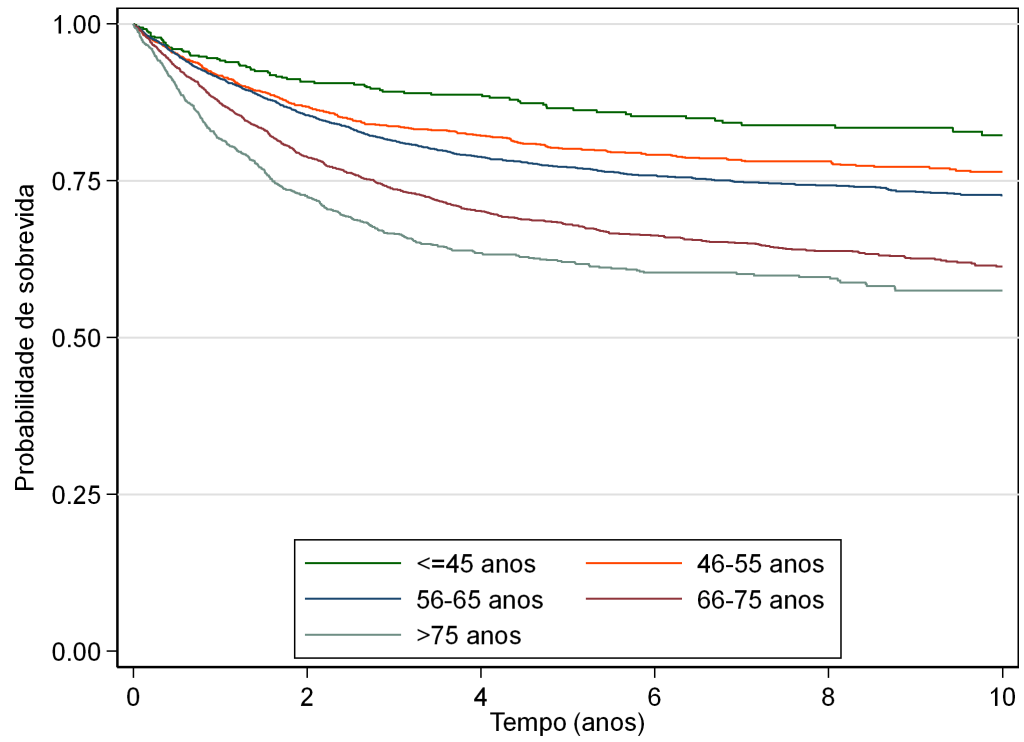
a) Probabilidade de sobrevida até 10 anos – Total de casos



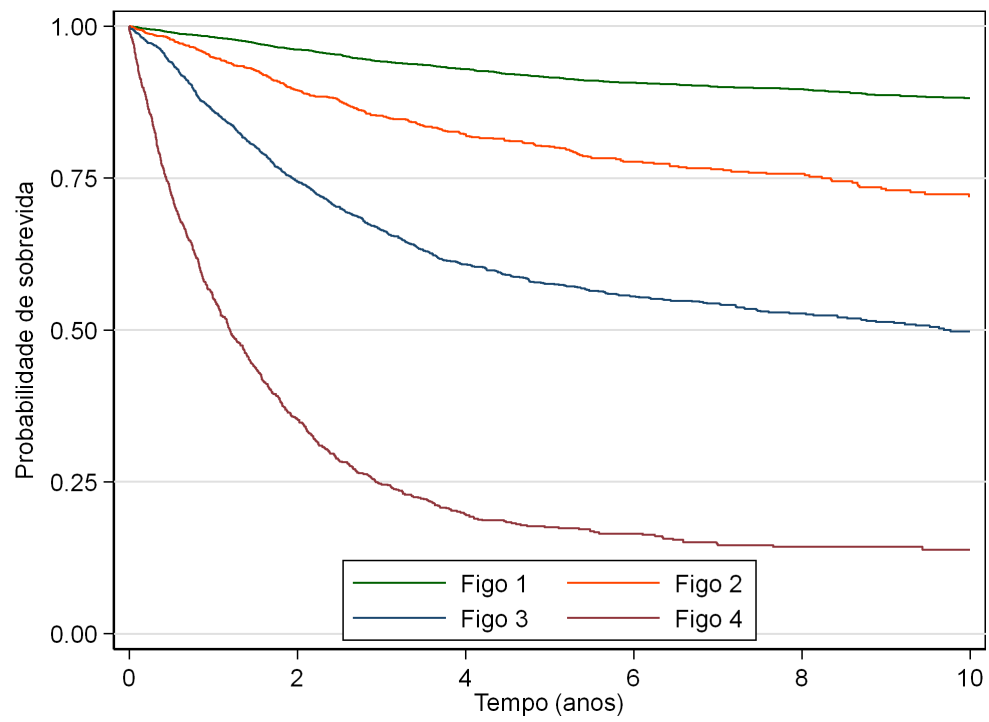
b) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo período do diagnóstico



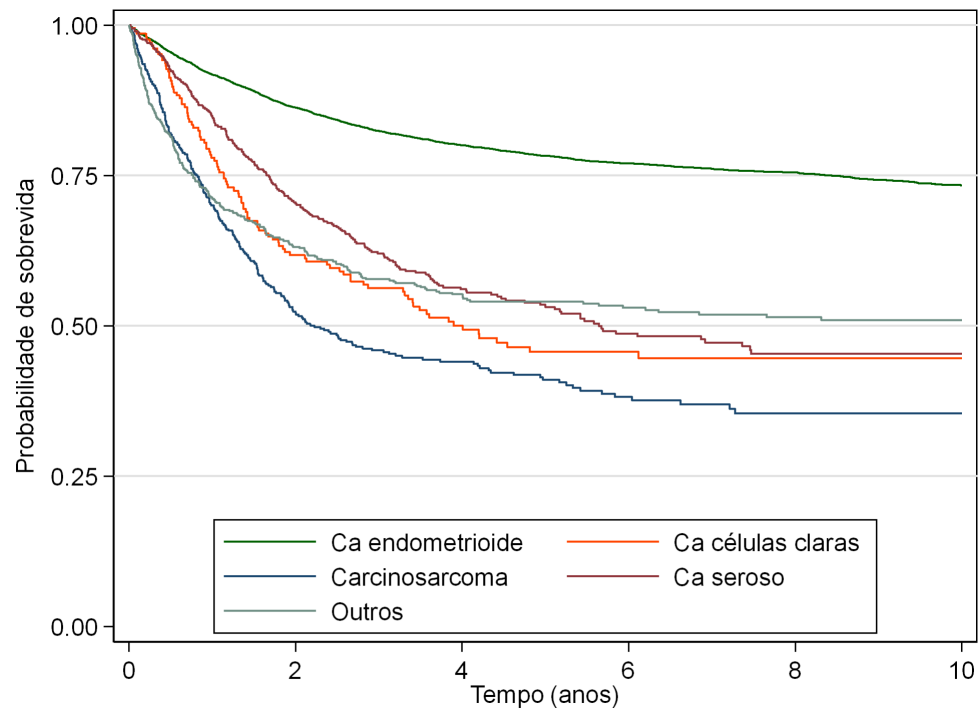
c) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo idade ao diagnóstico



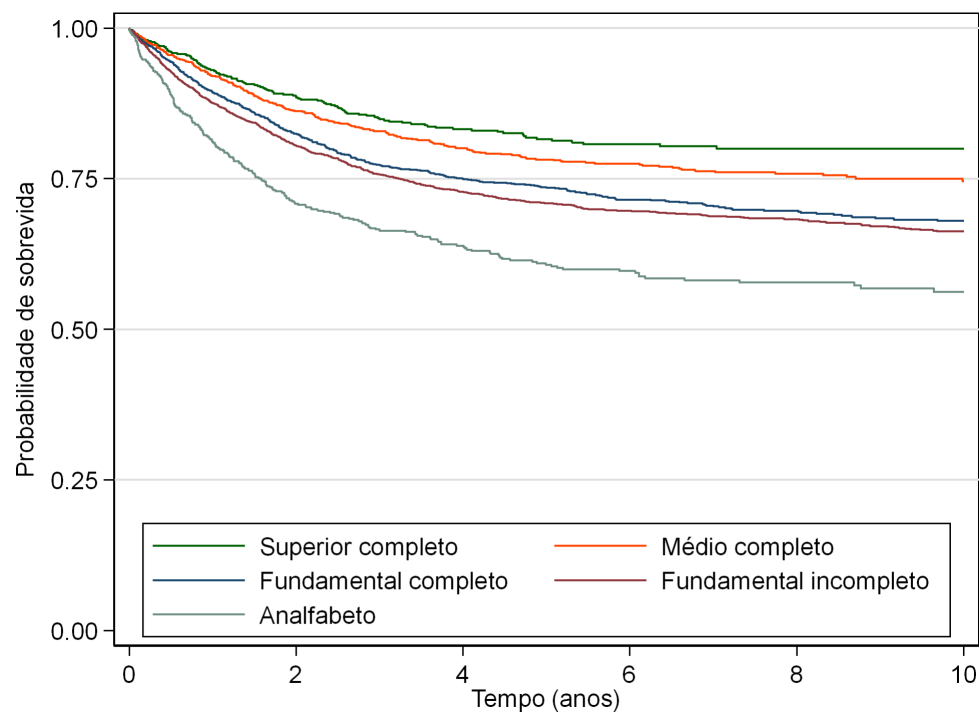
d) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo estadio clínico



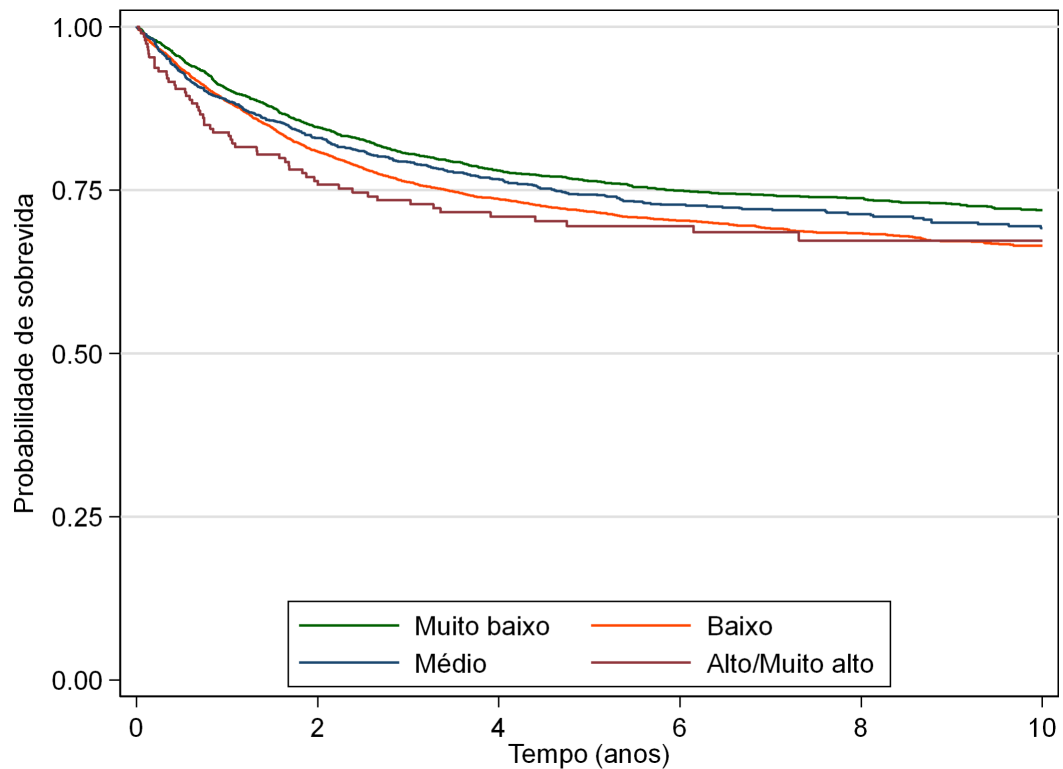
e) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo tipo histológico



f) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo nível de escolaridade



g) Probabilidade de sobrevida até 10 anos segundo o Índice Brasileiro de Privação



Na Tabela 3 é apresentada análise bivariada da regressão de Cox. Observa-se um risco aumentado de morte com o aumento da idade das mulheres ao diagnóstico (teste de tendência, $p < 0,001$) e nos estadios mais avançados (teste de tendência, $p < 0,001$). As mulheres com tumores de tipo histológico diferentes do carcinoma endometriode também apresentaram um maior risco de óbito. Quanto ao nível de escolaridade, quanto menor o nível de escolaridade maior é o risco de óbito (teste de tendência, $p < 0,001$). O IBP também apresentou um efeito estatisticamente significativo no óbito. As mulheres residentes em municípios com maiores índices de privação apresentaram um maior risco de óbito. Nas Tabelas 4 e 5 são apresentados dois modelos multivariados. A faixa etária, estadio clínico, tipo histológico, nível de escolaridade e IBP continuaram apresentando efeito no risco de óbito.

Tabela 3. Análise bivariada – Associação entre prognóstico agrupado com variáveis selecionadas - Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2002-2017

Característica	Total	Óbitos		HR	IC95%
		N	%		
Ano do diagnóstico					
2013-2017	4596	1086	23,63	1,00	-
2008-2012	3528	938	26,59	0,98	0,90 – 1,07
2002-2007	2883	815	28,27	1,02	0,93 – 1,12
Faixa etária (anos)					
≤45	507	75	14,79	1,00	-
46-55	1784	358	20,07	1,43	1,11 – 1,83
56-65	4117	938	22,78	1,68	1,33 – 2,12
66-75	3085	950	30,79	2,50	1,97 – 3,16
>75	1514	518	34,21	3,17	2,49 – 4,04
Estádio clínico					
I	5716	508	8,89	1,00	-
II	1309	277	21,16	2,56	2,21 – 2,96
III	2055	820	39,90	5,85	5,234 – 6,54
IV	1086	830	76,43	19,81	17,70 – 22,16
Tipo histológico					
Carcinoma endometriode	9159	1979	21,61	1,00	-
Carcinoma de células claras	208	104	50,00	2,88	2,36 – 3,51
Carcinossarcoma	483	260	53,83	3,79	3,33 – 4,31
Carcinoma seroso	545	237	43,49	2,46	2,15 – 2,81
Outros	612	259	42,32	2,66	2,34 – 3,03
Nível de escolaridade					
Superior completo	728	117	16,07	1,00	-
Médio completo	1233	264	21,41	1,25	1,01 – 1,55
Fundamental completo	1738	473	27,22	1,64	1,34 – 2,01
Fundamental incompleto	3400	988	29,06	1,76	1,45 – 2,13
Analfabeta	620	233	37,58	2,54	2,03 – 3,17
Índice Brasileiro de Privação					
Muito baixo	3616	850	23,51	1,00	-
Baixo	5648	1541	27,28	1,25	1,15 - 1,36
Médio	1550	392	25,29	1,11	0,98 – 1,25
Alto/Muito alto	193	56	29,02	1,34	1,02 – 1,75

Tabela 4. Análise multivariada incluindo nível de escolaridade - Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2002-2017

Característica	HR	IC95%
Faixa etária (anos)		
≤45	1,00	-
46-55	1,66	1,22 – 2,27
56-65	1,90	1,42 – 2,55
66-75	2,55	1,90 – 3,43
>75	3,50	2,57 – 4,76
Estádio clínico		
I	1,00	-
II	2,38	2,00 – 2,82
III	5,55	4,86 – 6,33
IV	19,47	17,03 – 22,27
Tipo histológico		
Carcinoma endometriode	1,00	-
Carcinoma de células claras	1,69	1,32 – 2,16
Carcinossarcoma	2,20	1,54 – 3,15
Carcinoma seroso	1,34	1,15 – 1,57
Outros	1,61	1,36 – 1,90
Nível de escolaridade		
Ensino superior completo	1,00	-
Ensino médio completo	1,11	0,88 – 1,40
Ensino fundamental completo	1,37	1,11 – 1,71
Ensino fundamental incompleto	1,31	1,06 – 1,61
Analfabeta	1,58	1,24 – 2,02

Tabela 5. Análise multivariada incluindo o Índice Brasileiro de Privação. Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo, 2002-2017

Característica	HR	IC95%
Faixa etária (anos)		
≤45	1,00	-
46-55	1,60	1,24 – 2,05
56-65	1,83	1,44 – 2,32
66-75	2,56	2,02 – 3,24
>75	3,40	2,67 – 4,34
Estádio clínico		
I	1,00	-
II	2,45	2,11 – 2,83
III	5,67	5,07 – 6,34
IV	18,56	16,55 – 20,81
Tipo histológico		
Carcinoma endometriode	1,00	-
Carcinoma de células claras	1,74	1,43 – 2,13
Carcinossarcoma	1,62	1,36 – 1,94
Carcinoma seroso	1,36	1,19 – 1,56
Outros	1,67	1,47 – 1,91
Índice Brasileiro de Privação		
Muito baixo	1,00	-
Baixo	1,12	1,03 – 1,22
Médio	1,03	0,91 – 1,16
Alto/Muito alto	1,30	0,99 – 1,71

8. DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro realizado no estado de São Paulo avaliando as características e a sobrevida das mulheres com carcinoma de endométrio. A idade ao diagnóstico das mulheres com carcinoma endometrial observada nesse estudo foi mais alta que a observada em estudos prévios (Montoya-González et al., 2021). De acordo com o INCA o carcinoma de endométrio é o mais comum em mulheres que se encontram na menopausa ou pós-menopausa (2022). Sendo assim aquelas com idade superior a quarenta anos. Já as distribuições dos estádios e dos tipos histológicos foram semelhantes (Shin et al., 2022). Estudos sobre câncer de endométrio apresentaram resultados em que as mulheres possuem bom prognóstico e a maior parte é curada após cirurgia, com ou sem terapias adjuvantes (Carvalho, 2019).

A probabilidade de sobrevida em 5 anos para toda a coorte foi de 73,57% (IC95% 72,67 - 74,44). Esse resultado é inferior a estudos realizados nos EUA (Siegel et al., 2023), Europa (Antunes et al., 2017), Colômbia (Montoya-González et al., 2021) e Coreia do Sul (Kang et al., 2022).

Quando comparado com maior estudo brasileiro prévio (Bittencourt, 2012), realizado em hospital do Rio de Janeiro, a probabilidade de sobrevida observada no nosso estudo foi maior. Ao fazer relação com o aprimoramento das tecnologias utilizadas para diagnóstico e tratamento podem influenciar neste resultado, no entanto mesmo os países com alta renda quando a doença está em fase avançada, ainda há limitações pois as taxas de sobrevida não tem ultrapassado de 70% a 75% (Nakagawa et al, 2011)

O presente estudo não observou uma melhora na sobrevida das mulheres ao longo do período estudado. Estudos realizados em outros países também não apresentaram mudança (Montoya-González et al., 2021) ou somente um pequeno aumento na sobrevida de casos diagnosticados mais recentemente (Shin et al., 2022).

O efeito prognóstico do estadiamento ao diagnóstico do carcinoma endometrial é conhecido (Montoya-González et al., 2021; Shin et al., 2022). No presente estudo, também observamos um aumento do risco de óbito com o aumento do estágio. De acordo com Carvalho (2019) aproximadamente 25% das mulheres tem doença avançada no momento do diagnóstico e 10 a 20% apresenta recidiva tumoral no seguimento.

Também é conhecido o efeito prognóstico do tipo histológico no carcinoma de endométrio, com os carcinomas não endometrioides apresentando uma pior sobrevida (Shin et al., 2022), semelhante aos resultados observados no presente estudo.

Referente à idade, observou-se um pior prognóstico para os casos diagnosticados em pacientes com idades mais elevadas, semelhante a estudos realizados previamente (Shin et al., 2022). Outro estudo também, identificou que mulheres com idades avançadas apresentam mais chances de óbito e aquelas mulheres de baixa escolaridade possuem pior prognóstico da doença (Pecinato, 1999-2019).

O efeito do nível de escolaridade no prognóstico de neoplasias malignas, incluindo o carcinoma de endométrio, é conhecido. Esse efeito pode estar associado com outras condições sociais desfavoráveis, como a desinformação sobre os sinais e sintomas, prevenção e busca pelos serviços de saúde, a vulnerabilidade econômica, distancia dos serviços de saúde para realizar prevenção, diagnóstico e tratamento, dentre outros que podem estar associados as condições de vulnerabilidade social (Nakagawa, 2011).

Também identificamos um efeito estatisticamente significativo do IBP no prognóstico nas mulheres com carcinoma de endométrio, tanto na análise bivariada como na multivariada, contudo não observamos uma tendência linear no efeito, ou seja, vai aumentando a privação, aumenta o risco de óbito. A ausência de significância no teste de tendência pode ser devido ao pequeno número de casos nas categorias de IBP alto/muito alto.

Sendo o IBP é utilizado para medir a privação material de cada setor censitário ou

município em todo o território brasileiro, no entanto ele utiliza algumas informações como distribuição de renda *per capita*, escolaridade e condições do domicílio. Um estudo realizado em Passo Fundo no Rio Grande do Sul, identificou que “as mulheres que possuem baixa escolaridade e menor renda estão sujeitas a limitações no acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, tem seu diagnóstico postergado, fato este que pode resultar em maior exposição ao óbito e a um risco aumentado de morte prematura” (Pecinato, 1999-2019).

8.1. Limitações e fortalezas do estudo

A principal fortaleza desse estudo é o tamanho da amostra. Esse é o maior estudo realizado no Brasil até o momento. Contudo, o estudo apresenta limitações. Primeiro, o RHC-FOSP inclui somente casos atendidos em hospitais públicos e conveniados com o SUS. Assim não é possível generalizar as estimativas para o conjunto do Estado de São Paulo. Segundo, o grande número de valores ignorados tanto para estadiamento como para nível de escolaridade. Terceiro, o RHC-FOSP não coleta informação sobre a causa específica do óbito dos casos incluídos no registro, não sendo possível estimar a mortalidade específica por câncer de endométrio. Quarto, o estudo não incluiu variáveis prognósticas conhecidas para o carcinoma de endométrio tais como grau de diferenciação, marcadores moleculares, invasão linfovascular e presença de comorbidades, como por exemplo diabetes mellitus. Quinto, informações que poderiam contribuir para o melhor conhecimento sobre acesso a serviços de saúde e garantia de direitos não são coletadas pelo RHC-FOSP, como por exemplo raça/cor, renda *per capita*, atividade laboral, distância entre residência e local de diagnóstico/tratamento. E por fim, o IBP foi criado baseado em dados brasileiros e nesse estudo foram utilizados dados do estado de São Paulo onde provavelmente os pontos de corte e variáveis utilizadas na sua composição poderiam ser diferentes.

8.2. Considerações finais

A probabilidade de sobrevida em cinco anos deste estudo foi menor que os outros já realizados em diferentes países, no entanto quando comparados a um grande estudo realizado no Rio de Janeiro podemos identificar que a sobrevida foi maior. Sendo que, as características culturais, socioeconômicas, acesso a serviços, qualidade da informação dentre outras características do Brasil são muito diferentes quando comparadas com países de alta renda.

Também traz significativa associação entre a privação socioeconômica e sobrevida, ao observar aumento de risco de óbito de 30% para as mulheres com alto e muito alto índice brasileiro de privação. As mulheres com menor nível de escolaridade também apresentaram maior risco de óbito. Sendo a privação socioeconômica, compreendida por diversos fatores que vão além do acesso aos serviços de saúde, mas também as outras exposições que causam a doença e afetam o prognóstico.

Portanto existe um desafio que os países de média renda, como o Brasil, possuem para desenvolver e implantar estratégias que atuem na prevenção, diagnóstico e tratamento precoce do câncer de corpo uterino, que poderia resultar em diminuição da mortalidade associada à essa neoplasia maligna. O Brasil o segundo lugar no ranking entre os países com maior concentração de renda, no entanto 50% dos mais pobres ganham em média vinte e nove vezes menos que os mais ricos, sem esquecer das desigualdades salariais implicadas as mulheres ao receberem menos comparado aos homens.

Compreender as expressões da questão social é de significativa relevância quando se analisa dados relacionados as neoplasias malignas que acometem as mulheres, para isso se faz necessário também para além da melhora das tecnologias para o cuidado também coletar informações sociais que possuem efeito na saúde das mulheres.

9. REFERÊNCIAS

- Antunes L, Roche L, José Bento M; GRELL EUROCARE-5 Working Group. Trends in net survival from corpus uteri cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Jan;26 Trends in cancer net survival in six European Latin Countries: the SUDCAN study:S100-S106. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000294. PMID: 28005612.
- Arem H, Irwin ML. Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2013 May;37(5):634-9. doi: 10.1038/ijo.2012.94. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22710929; PMCID: PMC3774112.
- Bedir A, Abera SF, Vordermark D, Medenwald D. Socioeconomic disparities in endometrial cancer survival in Germany: a survival analysis using population-based cancer registry data. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022 May;148(5):1087-1095. doi: 10.1007/s00432-021-03908-9. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35064816; PMCID: PMC9015991.
- Bittencourt LMP, Monteiro GTR, Alves LC. Fatores associados à sobrevida de câncer de endométrio em hospital especializado: Brasil (1999-2005) / Factors associated with survival for endometrial cancer at a specialized hospital: Brazil (1999-2005). *Cad. Saúde Colet.* 2012, 20 (3): 351-8.
- Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 20 de janeiro de 2023.
- Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb;15(1):10-7. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7.
- Carvalho, GA. Câncer de Endométrio: quais os fatores associados com recidiva. Programa de Pós Graduação em ciências da saúde: Ginecologia e obstetrícia. Porto Alegre. 2019. 74f. Disponível em:

<<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/195672/001094370.pdf?sequence=1>>

Centro de Oncologia Campinas (COC). Câncer de corpo de útero (câncer de endométrio). Campinas. 2023. Disponível em: <https://oncologia.com.br/tipocancer/cancer-de-corpo-de-utero-cancer-de-endometrio/>

Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde. Índice Brasileiro de Privação. Fiocruz. 2020. Disponível em: <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/ibp/indice/>

Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018 Sep 1;178(9):1210-1222. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2820.

Coleman MP, Rachet B, Woods LM, Mitry E, Riga M, Cooper N, Quinn MJ, Brenner H, Estève J. Trends and socioeconomic inequalities in cancer survival in England and Wales up to 2001. *Br J Cancer.* 2004 Apr 5;90(7):1367-73. doi: 10.1038/sj.bjc.6601696. PMID: 15054456; PMCID: PMC2409687.

Cook LS, Nelson HE, Cockburn M, Olson SH, Muller CY, Wiggins CL. Comorbidities and endometrial cancer survival in Hispanics and non-Hispanic whites. *Cancer Causes Control.* 2013 Jan;24(1):61-9. doi: 10.1007/s10552-012-0090-z. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23109171; PMCID: PMC3529816.

Cox DR. Regression models and life-tables. *J. R. Stat. Soc., Series B*, v.34, p.187-220, 1972.

Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet.* 2022 Apr 9;399(10333):1412-1428. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3.

Donkers H, Bekkers R, Massuger L, Galaal K. Socioeconomic deprivation and survival

- in endometrial cancer: The effect of BMI. *Gynecol Oncol.* 2020 Jan;156(1):178-184. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.030. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31759773.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021 Apr 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
- Franca NC, Franca JMS, Campelo GL, Badagnan TF, Monteiro RML. Mensuração da privação social para o Brasil: uma análise de convergência. Texto para Discussão CAPP / Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE) / Fortaleza – Ceará: Ipece, 2021. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2021/07/TD_CAPP_03_Mensuracao-da-privacao-social-para-o-brasil.pdf.
- Gu B, Shang X, Yan M, Li X, Wang W, Wang Q, Zhang C. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2019. *Gynecol Oncol.* 2021 May;161(2):573-580. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.036.
- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 07 fev. 2023.
- Jin J, Dalwadi SM, Masand RP, Hall TR, Anderson ML, Ludwig MS. Association Between Metabolic Syndrome and Endometrial Cancer Survival in a SEER-Medicare Linked Database. *Am J Clin Oncol.* 2020 Jun;43(6):411-417. doi: 10.1097/COC.0000000000000686. PMID: 32205571.
- Johnson AL, Medina HN, Schlumbrecht MP, Reis I, Kobetz EN, Pinheiro PS. The role of histology on endometrial cancer survival disparities in diverse Florida. *PLoS One.*

2020 Jul 23;15(7):e0236402. doi: 10.1371/journal.pone.0236402. PMID: 32701999; PMCID: PMC7377497.

Kang MJ, Won YJ, Lee JJ, Jung KW, Kim HJ, Kong HJ, Im JS, Seo HG; Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2019. *Cancer Res Treat*. 2022 Apr;54(2):330-344. doi: 10.4143/crt.2022.128.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.*, v.53, p.457-481, 1958.

Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, Levine DA, Westin SN, Aoki D, Oaknin A. Endometrial cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Dec 9;7(1):88. doi: 10.1038/s41572-021-00324-8.

Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother. Rep.*, v.50, p.163-170, 1966.

Marubini E, Valsecchi MG. *Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies*. Wiley, Chichester, 1995.

McVicker L, Cardwell CR, Edge L, McCluggage WG, Quinn D, Wylie J, McMenamin ÚC. Survival outcomes in endometrial cancer patients according to diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022 Apr 20;22(1):427. doi: 10.1186/s12885-022-09510-7.

Montoya-González MC, Arias-Ortiz NE, Arboleda-Ruiz WA. Incidence, mortality and survival of endometrial cancer in Manizales, Colombia 2003-2017. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021 Oct-Dec;38(4):562-568.

Nakagawa JT et al. Carcinoma do colo do útero: taxa de sobrevida e fatores prognósticos em mulheres no Estado de Mato Grosso. Artigo extraído da Tese de Doutorado "Avaliação do Programa Nacional de controle do câncer do colo de útero no Estado

do mato Grosso: impacto sobre o perfil da doença", apresentada no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil (2009). Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/ape/a/TVYb4hxsBQ3LS9n5fHRzTHt/?lang=pt>>

Njoku K, Barr CE, Hotchkies L, Quille N, Wan YL, Crosbie EJ. Impact of socioeconomic deprivation on endometrial cancer survival in the North West of England: a prospective database analysis. *BJOG*. 2021 Jun;128(7):1215-1224. doi: 10.1111/1471-0528.16618. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33289967; PMCID: PMC8248174.

Pecinato V, Jacobo A, Silva SG. Tendência temporal de mortalidade por neoplasia maligna de mama e de colo de útero em Passo Fundo, Rio Grande do Sul: uma análise segundo faixa etária e escolaridade, 1999-2019. *Epidemiol Serv. Saúde* [preprint]. 2022 [citado 2022 Nov 09]:[25p]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s2237-62222022000300021>

Pessini SA, Zettler CG, Wender MC, Pellanda LC, Silveira GP. Survival and prognostic factors of patients treated for Stage I to Stage III endometrial carcinoma in a reference cancer center in Southern Brazil. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(1):48-50. PMID: 17375707.

Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, Mantel N, Mcpherson K, Peto J, Smith PG. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br. J. Cancer*, v.35, p.1-39, 1977.

Carvalho Neto FACB, Lucena LHS, Santos JVSC, Silva BG, Azevedo CRAS. Perfil de mulheres com câncer de endométrio acompanhadas em um Hospital de Referência em Pernambuco: estudo coorte. Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Imbiribeira, Recife – PE. Disponível em:
https://tcc.fps.edu.br/jspui/bitstream/fpsrepo/1090/1/Perfil%20de%20mulheres%20com%20c%C3%A2ncer%20de%20endom%C3%A9trio%20acompanhadas%20em%20um%20hospital%20de%20refer%C3%A2ncia%20de%20Pernambuco_estudo%20oocorte.pdf. Acesso em: 30 de janeiro de 2023.

Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023 Jan;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763.

Simões C. Da privação socioeconômica à falência dos conceitos de suporte social e desenvolvimento: Reflexões para uma práxis interventiva. Instituto Superior de Psicologia Aplicada, Lisboa. 2002. Disponível em:
<https://cidacs.bahia.fiocruz.br/ibp/indice/>.

Shin DW, Jung KW, Ha J, Bae J. Conditional relative survival of patients with endometrial cancer: a Korean National Cancer Registry study. *J Gynecol Oncol*. 2022 Mar;33(2):e23. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e23.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.

Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, Gabra H, Paraskeva E, Martin-Hirsch P, Tsilidis KK, Kyrgiou M. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer*. 2019 Oct 1;145(7):1719-1730. doi: 10.1002/ijc.31961.

Texto para Discussão CAPP / Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE) / Fortaleza – Ceará: Ipece, 2021. Disponível em:
https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2021/07/TD_CAPP_03_

Mensuracao-da-privacao-social-para-o-brasil.pdf>. Acesso em: 20 de novembro de 2022.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours, 5th ed, IARC, 2020. Vol 4.

Wunsch Filho V, Antunes JLF, Boing AF, Lorenzi RL. Perspectivas de investigação sobre determinantes sociais em câncer. Physis Revista de Saúde Coletiva. 2008, 18(3): 427-450. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/physis/a/qcX8GBHHMpsczmYMxf7TJyG/?lang=pt>>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

ANEXOS

Anexo I –Ficha de Admissão – Registro Hospitalar de Câncer da FOSP

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer
FICHA DE ADMISSÃO

Instituição: _____ Número RHC: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: ____ Categoria Atend.: I ____ I 1 SUS/ 2 Convênio/3 Particular Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: I__I 1 masculino/ 2 Feminino Documento I__I 1 PIS PASEP/ 2 RG/3 Certidão de nascimento No.: _____
/4 CPF / 5 Cartão SUS / 6 Não informado

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Escolaridade: 1__ I 1 Analfabeto/ 2 Ens. Fundamental incompleto/ 3 Ens. Fundamental completo / 4 Ensino médio completo / 5 Superior completo / 9 Ignorado

Estado/ país de nascimento:

Residência atual

Logradouro: _____ No. _____

Complemento: _____ Tel.: _____ CEP: I _ I _ I _ I _ I _ I _
I _ I _ I _ I _

Cidade: UF: I I I

SITUACÃO DO PACIENTE À ADMISSÃO

Data da primeira consulta: / / Clínica do atendimento:

Diagnóstico/tratamento anterior: 1 sem diagnóstico/sem tratamento/ 2 com diagnóstico/sem tratamento/ 3 com diagnóstico/com tratamento / 4 outros

Instituição de origem:

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

Data do 1º diagnóstico: / /

Base para a realização do diagnóstico: I__I 1 exame clínico/ 2 recursos auxiliares não microscópicos/

Caracterização do tumor principal

Localização primária: I__I__I__I__I Lateralidade: I__I 0 não se aplica/1 Direita /2 Esquerda

Tipo histológico: I I I I I I

Estadio clínico: I I I I I T: I I I I N: I I I I M: I I I Outro
estadiamento:

S: I _ I _ I _ I G: I _ I _ I _ I Fatores de risco:

PSA: I	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	I	Gleason: I		I
--------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	------------	--	---

Estadio pós-cirúrgico: pT: I I I I pN: I I I I pM: I I I

Metástases: I I I I I I I I I I

_____ I _ I _ I _ I _____ I _ I _ I _ I

EVENTOS DESSE ATENDIMENTO

Data de início do tratamento durante/após admissão: ____/____/____

Tratamento recebido no hospital:		Fora do hospital antes da admissão:		Fora do hospital durante e/ou após admissão	
I _ I Nenhum	I _ I Cirurgia	I _ I Nenhum	I _ I Cirurgia	I _ I Nenhum	I _ I Cirurgia
I _ I Radioterapia	I _ I Quimioterapia	I _ I Radioterapia	I _ I Quimioterapia	I _ I Radioterapia	I _ I Quimioterapia
I _ I Hormonioterapia	I _ I TMO	I _ I Hormonioterapia	I _ I TMO	I _ I Hormonioterapia	I _ I TMO
I _ I Imunoterapia	I _ I Outros	I _ I Imunoterapia	I _ I Outros	I _ I Imunoterapia	I _ I Outros

Razão para não realização do tratamento no hospital: I _ I 1. Recusa do tratamento/ 2. Doença avançada, falta de condições clínicas/ 3. Outras doenças associadas/ 4. Abandono tratamento/ 5. Óbito por câncer/ 6. Óbito por outras causas, SOE/ 7. Outras/ 8. Não se aplica/ 9. Sem informação

Situação do último seguimento: I _ I 1. Vivo, com câncer/ 2. Vivo, SOE / 3. Óbito por câncer/ 4. Óbito, SOE

Data do último seguimento ou data do óbito: ____/____/____

Data de preenchimento: ____/____/____ Registrador: _____

Anexo II – Ficha de Seguimento – Registro Hospitalar de Câncer da FOSP

Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE SEGUIMENTO

Instituição: _____ Número RHC: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Documento I _____ I 1 PIS PASEP/ 2 RG/3 Certidão de nascimento No: _____
 /4 CPF / 5 Cartão SUS / 6 Não informado

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: I _____ I 1 masculino/ 2 Feminino

Residência atual

Logradouro: _____ No. _____
 Complemento: _____ Tel.: _____ CEP: I _____ I _____ I _____ I _____ I _____ -
 I _____ I _____ I _____
 Cidade: _____ UF: I _____ I _____ I _____

ÚLTIMA INFORMAÇÃO DO PACIENTE

Situação atual: _____

Data da informação ou Data do Óbito (quando aplicável): _____

Recidiva: I _____ I Não I _____ I Local I _____ I Regional I _____ I À distância/metástase

Data da Recidiva/Metástase: _____

Local recidiva à distância / Metástase: _____

Data de preenchimento: ____/____/____

Registrador: _____

Data da última alteração: ____/____/____

Registrador: _____

Anexo III – Indicadores de qualidade - Registro Hospitalar de Câncer da FOSP

Tabela 2. Indicadores de qualidade dos dados e de acesso a diagnóstico/tratamento do Registro Hospitalar de Câncer do estado de São Paulo, no período 2000/2016 (N = 829.171) e respectivos valores recomendados.

Indicadores	RHC/FOSP	Recomendação ^a
1- Proporção de casos com confirmação microscópica	98,3%	≥ 95,0%
2- Proporção de casos sem estadiamento (código "X")	4,1%	< 10,0%
3- Proporção de casos codificados como "neoplasia maligna, SOE" (morfologia 8000/1-8000/3)	0,9%	< 3,0%
4- Proporção de casos codificados como "localização primária desconhecida" (topografia C80.9)	1,4%	< 2,5%
5- Proporção de casos codificados como "outras localizações e localizações mal definidas" (topografia C76)	0,4%	< 2,5%
6- Intervalo mediano de tempo entre a data da 1ª consulta e a data do diagnóstico, para os casos que chegaram sem diagnóstico e sem tratamento	14 dias	< 60 dias
7- Intervalo mediano de tempo entre a data do diagnóstico e a data de início do tratamento ^b para os casos analíticos de câncer, segundo condição de chegada nos hospitais:		
- Sem diagnóstico ^c	13 dias	< 30 dias
- Com diagnóstico	76 dias	-

a- Instituto Nacional do Câncer (Brasil): Registros Hospitalares de Câncer - planejamento e gestão. 2a ed. rev. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

Canadian Cancer Surveillance: A Data Quality Assessment Protocol for Canadian Cancer Surveillance, [documento na internet].

b- Casos sem/com diagnóstico e sem tratamento anterior, excluídos os casos de câncer de pele (C44) com morfologias entre 8010/1 e 8110/3 (neoplasias epiteliais - SOE, de células escamosas e neoplasias basocelulares), excluídas as neoplasias de comportamento incerto (/1), além dos pacientes que não realizaram tratamento oncológico

c- A data de início do tratamento corresponde ao primeiro tratamento oncológico recebido no hospital que reportou o caso (foram excluídos os casos que realizaram alguma modalidade de tratamento fora durante ou após a admissão).

Fonte: Registro Hospitalar de Câncer de São Paulo. Análise dos dados e indicadores de qualidade. Disponível em: < <http://www.fosp.saude.sp.gov.br/fosp/diretoria-adjunta-de-informacao-e-epidemiologia/rhc-registro-hospitalar-de-cancer/dados-de-cancer/> >. Acesso em 18 de set. 2022.

Anexo IV – Estadiamento do carcinoma do endométrio da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)

Estádio	Descrição
I	Tumor limitado ao corpo uterino
IA	Tumor limitado ao endométrio ou < 50% de invasão miometrial
IB	≥ 50% de invasão miometrial
II	Tumor invade o estroma cervical, mas não se estende além do útero
III	Tumor com extensão local e/ou regional
IIIA	Tumor envolve a serosa uterina e/ou anexo(s)
IIIB	Envolvimento parametrial ou vaginal
IIIC	Metástases para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos
IIIC1	Metástases para linfonodos pélvicos
IIIC2	Metástases para linfonodos para-aórticos com ou sem metástases para linfonodos pélvicos
IV	Metástases intra ou extra-abdominais
IVA	Invasão da bexiga ou mucosa intestinal
IVB	Metástases a distância (incluindo metástase intra-abdominal e/ou para linfonodos inguinais)

Fonte: Traduzido e adaptado de FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2014;125(2):97-8.⁽¹³⁾

Fonte: Yoshida A, Sarian LO, Andrade LA. Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 76/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).