



Universidade Federal de Mato Grosso
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E SOBREVIDA NA GRANDE CUIABÁ-MT

PAULO CÉSAR FERNANDES DE SOUZA

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

Linha de Pesquisa: Estudos do Processo Saúde-Doença nas Populações

Orientador: Prof. Dr. Mariano Martinez Espinosa

**Cuiabá – MT
2017**

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E SOBREVIDA NA GRANDE CUIABÁ-MT

PAULO CÉSAR FERNANDES DE SOUZA

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

Linha de Pesquisa: Estudos do Processo Saúde-Doença nas Populações

Orientador: Prof. Dr. Mariano Martinez Espinosa

**Cuiabá - MT
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

S729c Souza, Paulo César Fernandes de.
Câncer do Colo do Útero : Tendências de Incidência, Mortalidade e Sobrevida na Grande Cuiabá-MT / Paulo César Fernandes de Souza. -- 2017
150 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientador: Mariano Martinez Espinosa.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Saúde Coletiva, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Cuiabá, 2017.
Inclui bibliografia.

1. Neoplasias do Colo do Útero. 2. Incidência. Mortalidade. 3. Tendências. Sobrevida. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
Avenida Fernando Corrêa da Costa, 2367 - Boa Esperança - Cep: 78060900 - CUIABÁ/MT Tel: (65) 3615-8884 -
Email: secmsc.ufmt@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO “Câncer do colo do útero: Tendências de incidência, mortalidade e sobrevida na Grande Cuiabá- MT”

AUTOR: Mestrando PAULO CÉSAR FERNANDES DE SOUZA

Dissertação defendida em 30 / 03 / 2017

Composição da Banca Examinadora:

Presidente Banca / Orientador: Doutor MARIANO MARTINEZ ESPINOSA
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Interno: Doutora NOEMI DREYER GALVÃO
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

Examinador Externo: Doutora MARCELI DE OLIVEIRA SANTOS
Instituição: DIVISÃO DE VIGILÂNCIA E ANÁLISE DE SITUAÇÃO DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA -INCA/MS/ RIO DE JANEIRO

CUIABÁ, 30 / 03 / 2017

DEDICATÓRIA

Para minha mãe, pela dedicação e amor sempre. Os meus avós, em especial minha avó materna (*in memoriam*) que, sempre me apoiou e ensinou o valor do estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela sublime presença em todos os momentos da minha vida.

A minha mãe e meus irmãos Kleber Alysson, Carlos Alberto e Antonio Gabriel, pelo apoio incondicional em todos os momentos.

À Perla e Ivonete, amigas incansáveis e exemplos de determinação e coragem. Obrigado pelo incentivo sempre.

Às minhas queridas amigas Cláudia e Vanessa pela amizade e ombro amigo. À Suely, Rita, Luciana pelas palavras de motivação e coragem. Maria José e Márcinha pela paciência, carinho e por terem me ensinado tudo sobre registro. À Rejane pelo apoio e contribuições ao trabalho.

Adila, Carolina, Elisângela, Gabriela e Juliana pessoas especiais que tive a oportunidade de conhecer neste caminho do conhecimento, a vocês todo meu apreço e gratidão.

A Dra. Mirren e Dra. Gulnar por suas contribuições e esclarecimentos. Obrigado pela torcida.

A todos os coordenadores e registradores de câncer do Brasil pela incansável busca diária para construir informações de qualidade sobre o câncer.

À **Profª Dra. Noemi Dreyer Galvão** pelas contribuições relevantes para este trabalho, no seminário de acompanhamento de pesquisa, banca de qualificação e de defesa. Também por sua dedicação para dar continuidade às ações do registro de câncer no Estado.

À **Dra. Marceli de Oliveira Santos** por ter aceitado o convite para participar da banca de qualificação e de defesa desta dissertação. Minha eterna gratidão por seus ensinamentos, que contribuíram para o meu crescimento profissional, pela sua incansável luta pelos registros de câncer do Brasil.

À **Dra. Lenuce Ribeiro Aziz Ydy** por ter aceitado o convite para compor a banca.

Aos mestres, pelas experiências e ensinamentos repassados a mim.

Ao **Prof. Dr. Mariano Martínez Espinosa**, a quem apresento, em especial, meu agradecimento, pela orientação, paciência, dedicação e apoio ao longo desta trajetória.

Aos Colegas da SES pelo incentivo.

A todos que torceram e contribuíram indiretamente com este trabalho.

Souza PCF. Câncer do colo do útero: Tendências de incidência, mortalidade e sobrevida na Grande Cuiabá [Dissertação de Mestrado]. Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso; 2017.

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero é considerado um problema de saúde pública em virtude da sua magnitude e ocorrência em países em desenvolvimento e menos desenvolvidos. **Objetivo:** analisar a tendência da incidência, mortalidade e a sobrevida populacional para o câncer do colo do útero na Grande Cuiabá-MT. **Método:** Estudo ecológico de série temporal e longitudinal retrospectivo de sobrevida global de cinco anos, em que utilizou-se informações do Sistema de Informações sobre Mortalidade e do Registro de Câncer de Base Populacional da Grande Cuiabá. Foram calculadas taxas de incidência e de mortalidade, padronizadas pela população padrão mundial e taxas brutas a partir dos denominadores populacionais disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. As análises das tendências foram realizadas por meio da regressão de *Joinpoint* para estimar a Variação Percentual Anual (APC – do inglês, *Annual Percent Change*) e a Variação Percentual Média Anual (AAPC – do inglês, *Average Annual Percent Change*). O tempo de sobrevida foi estimado da data de diagnóstico até a data do óbito e sua probabilidade acumulada pelo método Kaplan – Meier, e para verificar diferenças nas curvas de sobrevida foi realizado o teste de log-rank e calculado os riscos proporcionais de Cox. **Resultados:** As taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo útero foram superiores a 20 casos novos por 100 mil mulheres e de 5 óbitos por 100 mil mulheres. A tendência da mortalidade por câncer do colo do útero, sem redistribuição e após redistribuição, foi de redução estatisticamente significativa em todo período (APC = -1,0% IC95% -2,0; -0,0 e -1,8; -0,2 p<0,05) respectivamente. A incidência de carcinoma *in situ* apresentou tendência de estabilidade e para o câncer do colo útero invasor, houve redução (APC = -8,4% IC95% -12,2; -4,1 p<0,05). Nas idades a tendência se manteve estável na mortalidade, exceto de 60 a 69 anos houve redução (APC = -3,9% IC95% -6,9; -0,9) e na incidência foi houve redução nas faixas etárias a partir dos 30 a 69 anos para o câncer do colo útero invasor, e para *in situ* houve aumento na faixa etária ≤ 30 anos (APC = 21,1% IC95%: 2,4; 43,2). Em relação à sobrevida foram seguidos 916 casos novos de câncer do colo do útero invasor, no período de 01/01/2000 a 31/12/2014. A sobrevida global no primeiro ano foi de 82,43%, em cinco anos de 63,06%. No ajuste do modelo de risco proporcionais de Cox foi verificado risco de óbito aumentado para a categoria idade ≥ 60 anos (RR 1,87 IC95%: 1,42; 2,46) e no grupo outras neoplasias (RR 2,14 IC95%: 1,30; 3,51). **Conclusão:** A tendência foi de redução da incidência do câncer do colo do útero invasor e de estabilidade para o carcinoma *in situ*. A mortalidade apresentou redução. No entanto, os padrões observados da incidência, da mortalidade e da sobrevida global foram semelhantes aos apresentados nas regiões em desenvolvimento e menos desenvolvidas no mundo, o que reflete falhas no acesso a detecção precoce, bem como a oferta de tratamento adequado em tempo oportuno.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Incidência. Mortalidade. Tendências. Sobrevida.

Souza PCF. Cancer Cervical: trends, incidence, mortality and Survival in Greater Cuiabá-MT [Master's Dissertation]. Cuiabá: Institute of Collective Health, Federal University of Mato Grosso; 2017.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is considered a public health problem because of its magnitude and occurrence in developing and less developed countries. **Objective:** To analyze the mortality rate, mortality and population survival in cervical cancer patients in Greater Cuiabá-MT. **Methods:** An ecological retrospective temporal and longitudinal series of five-year global survival, using information from the Mortality Information System and the Population-Based Cancer Registry of Greater Cuiabá-MT. Incidence and mortality rates, standardized by the world standard population and gross rates were calculated from the population denominations made available by the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Trend analysis was performed using the Joinpoint regression to estimate the Annual Percentage Change (APC) and the Average Annual Percentage Change (AAPC). The survival time was estimated from the date of diagnosis until the date of death and its probability accumulated by the Kaplan - Meier method, and to verify differences in the survival curves, the log - rank test was performed and Cox proportional hazards were calculated. **Results:** Cervical cancer incidence and mortality rates were higher than 20 new cases per 100,000 women and 5 deaths per 100,000 women. The trend of cervical cancer mortality, without redistribution and after redistribution, was a statistically significant reduction throughout the period (APC = -1.0% CI95% -2.0, -0.0 and -1.8; -0.2 p <0.05) respectively. The incidence of carcinoma in situ presented a tendency for stability and for cancer of the invading cervix, there was a reduction (APC = -8.4% CI95% -12.2; -4.1 p <0.05). At age, the trend remained stable in mortality, except for 60-69 years, there was a reduction (APC = -3.9% CI95% -6.9; -0.9) and in the incidence there was a reduction in the age groups from 30 to 69 years for invasive cervical cancer, and in situ there was an increase in the age group ≤ 30 years (APC = 21.1% CI95%: 2.4; 43.2). In relation to survival, 916 new cases of invasive cervical cancer were followed in the period from 01/01/2000 to 12/31/2014. Overall survival in the first year was 82.43%, in five years, 63.06%. In the Cox proportional hazards model, there was an increased risk of death for the age category ≥ 60 years (RR 1.87, 95% CI: 1.42, 2.46) and in the other neoplasms group (RR 2.14, 95%: 1.30, 3.51). **Conclusion:** The trend was to reduce the incidence of invasive cervical cancer and stability to carcinoma in situ. Mortality was reduced. However, observed patterns of incidence, mortality and overall survival were similar to those in the developing and least developed regions of the world, reflecting failures in access to early detection as well as timely provision of adequate treatment.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms. Incidence. Mortality. Trend. Survival.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAPC	<i>Average Annual Percent Change</i>
APAC	Autorização de Procedimento Ambulatorial
APC	<i>Annual Percent Change</i>
BPW	Sistema de Base Populacional WEB
CBO	Classificação Brasileira de Ocupações
CCU	Câncer do Colo do Útero
CID	Classificação Internacional de Doenças
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
COVEP	Coordenação de Vigilância Epidemiológica
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EAPC	<i>Estimated Annual Percent Change</i>
ECO	<i>European Cancer Observatory</i>
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
GEIAA	Gerência de Informação Análise Ações Estratégicas em Vigilância Epidemiológica
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HHV8	Herpes Vírus tipo 8
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPV	Papilomavírus Humano
HSIL	Lesão Intraepitelial de Alto Grau
HTLV-I	Vírus T-linfotrópico Humano tipo I
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDB	Indicadores e Dados Básicos
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
JEC	Junção Escamoso Colunar
LSIL	Lesão Intraepitelial de Baixo Grau
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical

OMS	Organização Mundial da Saúde
PAISM	Programa de Assistência Integral a Saúde da Mulher
PAV	Programa de Avaliação e Vigilância do Câncer
PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
PNCCCU	Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo do Útero
PNI	Programa Nacional de Imunização
PNUD	Programa Nações Unidas para Desenvolvimento
PRO-ONCO	Programa de Oncologia
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SDM	Serviço de Referência para Diagnóstico de Câncer de Mama
SDO	Somente por Declaração de Óbito
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology and End Results Program</i>
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SIASUS	Sistema de Informação Ambulatorial
SIH	Sistema de Internação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SISCOLO	Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
SRC	Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo de Útero
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Superintendência de Vigilância em Saúde
TxA	Taxa Ajustada por Idade
UFMT	Universidade Federal de Mato Grosso

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Proporção de casos de CCU segundo estadiamento clínico nas cinco unidades hospitalares da rede de atenção oncológica de Mato Grosso, no período de 2007 a 2012.	23
Figura 2. Representação espacial das taxas estimadas de incidência de CCU, padronizadas por idade, por 100.000 mulheres, no mundo em 2012.	32
Figura 3. Representação espacial das taxas estimadas de mortalidade por CCU, padronizadas por idade, por 100.000 mulheres, no mundo em 2012.	33
Figura 4. Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2016, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna do colo do útero).....	34
Figura 5. Representação espacial das taxas de mortalidade por câncer de colo do útero (C53), ajustada por idade, pela população mundial, por 100.000 mulheres segundo Unidade de Federação, no ano de 2014.	35
Figura 6. Pirâmide populacional, segundo sexo e faixa etária da Grande Cuiabá em 2010.....	61
Figura 7. Fluxograma para análise de sobrevida dos casos de CCU na Grande Cuiabá.	69
Figura 8. Fluxograma da coleta e análise das informações de incidência de CCU por meio do RCBP.	77
Figura 9. Fluxograma da coleta e análise das informações sobre mortalidade por CCU por meio SIM/DATASUS.	77
Figura 10. Taxas de incidência de Câncer do Colo do Útero Invasor C53 e Carcinoma <i>In situ</i> do colo do útero Cervix D06, mortalidade por Câncer do Colo do útero C53, sem redistribuição e após redistribuição, ajustada por 100 mil mulheres*, no período de 2000 a 2009 para incidência e de 1981 a 2014 para mortalidade, na Grande Cuiabá-MT.....	89
Figura 11. Taxas médias específicas por idade da incidência de Câncer do Colo do Útero C53, Carcinoma <i>in situ</i> do colo do útero (cervix) D06 e da mortalidade, após redistribuição, por 100 mil mulheres, no período de 2005 a 2009 na Grande Cuiabá.	92
Figura 12. Sobrevivência estimada pelo método Kaplan-Meier para o CCU invasor, segundo faixa etária, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá-MT.....	110
Figura 13. Sobrevivência estimada pelo método Kaplan-Meier para CCU invasor, segundo grupo morfológico, na Grande Cuiabá -MT, no período de 2000 a 2009.....	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Indicador do Sispecto de Razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos e a população feminina na mesma faixa etária, segundo, meta pactuada, razão alcançada, exames a realizar e exames realizados em Cuiabá e Várzea Grande-MT, em 2014 e 2015.....	26
Tabela 2. Indicador de qualidade do RCBP de Cuiabá para o sexo Feminino de todos os cânceres no período de 2003 a 2007.	29
Tabela 3. Distribuição dos óbitos por CCU, segundo faixa etária na Grande Cuiabá, no período de 1981 a 2014.	65
Tabela 4. Distribuição dos óbitos por CCU, segundo faixa etária, após redistribuição na Grande Cuiabá, no período de 1981 a 2014.	66
Tabela 5. Número absoluto de casos novos de CCU Invasor, Carcinoma <i>In Situ</i> , óbitos por CCU, sem redistribuição e após a redistribuição, Taxas Brutas (TxB), *Taxas Ajustadas (TxA), por 100.000 mil mulheres, com intervalos de confiança (IC 95%), na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009 para incidência e de 1981 a 2014 para mortalidade.	88
Tabela 6. Análise do <i>Joinpoint</i> da incidência do CCC invasor, carcinoma <i>in situ</i> e da mortalidade (C53 – Redistribuída e sem Redistribuição) por CCU, Variação Percentual Anual (APC), Variação Percentual Média Anual (AAPC) para as taxas ajustadas (TxA)***, brutas (TxB) e específicas por faixas etárias e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Grande Cuiabá, Mato Grosso, 2000-2009 para incidência e de 1981 -2014 para mortalidade.	91
Tabela 7. Descrição dos casos de CCU invasor, em números absolutos e frequência relativa, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá–Mato Grosso.	109
Tabela 8. Comparações pareadas das curvas de sobrevivências do CCU invasor, segundo faixa etária, utilizando o teste de log-rank, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá-MT.	111
Tabela 9. Comparações pareadas das curvas de sobrevivências do CCU invasor, segundo grupos de morfologias, utilizando o teste de log-rank, na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009.	112
Tabela 10. Covariável e risco relativo ajustado pelo modelo de regressão bivariada de COX, segundo as covariáveis: faixa etária e morfologia para os casos de CCU invasor, no período de 2000 a 2009, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% e valor de p, na Grande Cuiabá-MT.	112
Tabela 11. Covariável e risco relativo ajustado pelo modelo de regressão Múltipla de COX, segundo as covariáveis: faixa etária e morfologia para os casos CCU invasor (C53), no período de 2000 a 2009, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% e valor de p, na Grande Cuiabá-MT.....	113

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Apresentação das estratégias de busca nas bases de dados de pesquisas.	36
Quadro 2. Características de estudos descritivos da Incidência e Tendência de CCU, no mundo e no Brasil.	40
Quadro 3. Características de estudos descritivos da Mortalidade e de Tendência do CCU, no Mundo e no Brasil.	47
Quadro 4. Características de estudos da sobrevida de câncer de colo do útero, no Mundo e no Brasil.	54

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. CARACTERIZAÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO.....	17
2.2. FATORES DE RISCO.....	18
2.3. FATORES PROGNÓSTICOS	20
2.4. AÇÕES DE CONTROLE.....	23
2.4.1. Prevenção e Detecção Precoce do Câncer de Colo do Útero	23
2.4.2. Registro de Câncer de Base Populacional	27
2.4.3. Sistema de Informação sobre Mortalidade	30
2.5. MAGNITUDE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO	31
2.5.1. Revisão dos estudos descritivos de incidência, mortalidade e sobrevida do câncer do colo do útero no Brasil e no mundo	36
2.5.2. Incidência.....	36
2.5.3. Mortalidade	44
2.5.4. Sobrevida	51
3. JUSTIFICATIVA.....	58
4. OBJETIVOS	59
4.1. OBJETIVO GERAL	59
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	59
5. MÉTODO.....	60
5.1 TIPO DE ESTUDO	60
5.2. LOCAL DO ESTUDO.....	60
5.3. POPULAÇÃO E PERÍODO DO ESTUDO	62
5.4. FONTES DE DADOS	62
5.4.1. Registro de Câncer de Base Populacional – RCBP, Cuiabá - Mato Grosso	63
5.4.1.1. Critérios de Inclusão no RCBP.....	63
5.4.1.2. Critérios de Exclusão no RCBP	64
5.4.2. Mortalidade	64
5.4.2.1. Critério de Inclusão.....	64

5.5. VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	66
5.5.1 Variáveis Dependentes e Independentes.....	66
5.5.1.1 Variáveis do Estudo de Incidência	67
5.5.1.2. Variáveis do Estudo de Mortalidade.....	67
5.5.2. Sobrevida.....	68
5.5.2.1. Variáveis do Estudo de Sobrevida.....	69
5.5.2.2. Análise de Sobrevida	70
5.6. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	74
5.6.1. Processamento.....	74
5.6.2 Análise estatística.....	75
5.6.2.1. Análise de Tendência.....	78
6. ASPECTOS ÉTICOS.....	79
7. RESULTADOS	80
7.1 ANÁLISE DE TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA E DA MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NA GRANDE CUIABÁ/MT-BRASIL.	80
7.2. SOBREVIDA POPULACIONAL DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO INVASOR NO PERÍODO DE 2000 – 2009, NA GRANDE CUIABÁ/MT-BRASIL	104
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
9. REFERÊNCIAS.....	124
APÊNDICES	135
APÊNDICE 01 – Curvas de regressão do <i>Joinpoint</i> para (TxA) e (TxB) de incidência para câncer do colo útero invasivo (C53) e carcinoma in situ do colo do útero, na Grande Cuiabá/MT, no período de 2000 a 2009.....	135
APÊNDICE 02 – Curvas de regressão do <i>Joinpoint</i> para (TxA) e (TxB) de mortalidade para câncer do colo útero (C53) não redistribuída e após redistribuição, na Grande Cuiabá/MT, no período de 1981 a 2014.	136
APÊNDICE 03 – Curvas de regressão do <i>Joinpoint</i> para taxa específica (TxE) de mortalidade para câncer do colo útero (C53) não redistribuída e após redistribuição, na Grande Cuiabá/ MT, no período de 1996 a 2014.	137
APÊNDICE 04 – Curvas de regressão do <i>Joinpoint</i> para taxa específica (TxE) de incidência para câncer do colo útero invasor (C53) e carcinoma in situ do colo do útero, na Grande Cuiabá/MT, no período de 2000 a 2009.	139
APÊNDICE 05 – Características demográficas e clínicas das pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero (n= 1916) na Grande Cuiabá/MT- Brasil, no período de 2000 -2009.	141

APÊNDICE 06 – Características demográficas dos óbitos por neoplasia maligna do colo do útero (C53), neoplasia maligna corpo do útero (C54) e neoplasia maligna do útero porção não especificada na Grande Cuiabá/MT-Brasil, no período de 2000 - 2009.	142
ANEXOS	143
ANEXO 01 – Fluxo de Informação RCBP.....	143
ANEXO 02 – Ficha de Notificação RCBP.....	144
ANEXO 03 – Modelo de Declaração de Óbito.....	145
ANEXO 04 – Parecer do Comitê de Ética de Pesquisa.....	146
ANEXO 05 – População Padrão Mundial proposta por SEGI (1960) e modificada por DOLL et al., (1966).....	148

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um termo genérico para uma gama de diferentes doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. Uma das características marcantes compartilhadas pelos vários tipos de câncer é a proliferação rápida de células anormais, que crescem além dos seus limites habituais, e que podem, espalhar-se para outras partes do corpo, num processo denominado como metástase. Sabe-se que as causas são multifatoriais, podendo ser externas ou internas ao organismo e os fatores hereditários são raros (WHO, 2015; INCA, 2015a).

De acordo com um estudo de carga global do câncer a partir das informações da Agência Internacional para a Pesquisa em Câncer (IARC – do inglês, *International Agency for Research on Cancer*), em 2012 foram 8,2 milhões de mortes no mundo, sendo a segunda maior causa de mortes, ficando atrás das doenças cardiovasculares. Para o mesmo ano foram 14,9 milhões de casos novos. O câncer de mama foi o mais incidente nas mulheres (1,8 milhões) e nos homens, o de maior incidência foi o de próstata (1,4 milhões). O câncer de traquéia, brônquios e pulmão foi a principal causa de morte em ambos os sexos (1,6 milhões). Esse número deverá aumentar em todos os países devido ao crescimento populacional, envelhecimento e alta prevalência dos fatores de risco. Em países de baixa e média renda com recursos limitados, será um grande desafio, uma vez que irá demandar investimentos em prevenção e garantia de tratamento adequado e oportuno (FERLAY *et al.*, 2015; GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION, 2015).

A ocorrência do câncer no Brasil indica uma transição no seu perfil epidemiológico por conta do aumento de tipos de câncer associados ao alto nível socioeconômico, entre eles o câncer de mama, próstata, cólon e reto, ao mesmo tempo, apresentam taxas de incidência elevadas para tumores frequentemente associados a agentes infecciosos e pobreza, como o câncer de colo de útero, pênis, estômago e cavidade oral (KOIFMAN e KOIFMAN, 2003; GUERRA *et al.*, 2005). Esse padrão de ocorrência do câncer em diferentes regiões do mundo está associado à adoção de estilos de vida ou costumes de países desenvolvidos, com destaque para: inatividade física, tabagismo e hábitos alimentares inadequados e aumento da expectativa de vida (JEMAL *et al.*, 2010; BRAY *et al.*, 2012).

PLUMMER *et al.* (2016), observaram que 15% do total de cânceres diagnosticado no mundo são atribuíveis a agentes infecciosos como: *Helicobacter pylori*, Papilomavírus Humano (HPV), Vírus da Hepatite B (HBV), Vírus da Hepatite C (HCV), Vírus Epstein-Barr,

Herpes Vírus tipo 8 (HHV8), Vírus T-linfotrófico Humano tipo I (HTLV-I), *Opisthorchis Viverrini* e *Schistosoma Haematobium*. Cerca de 5% na América do Norte, Austrália, Nova Zelândia, Europa ocidental e setentrional e 40% a 50% dos casos ocorreram nos países em desenvolvimento e menos desenvolvidos, em especial na África Subsaariana, Mongólia, Malawi Moçambique e Caribe. Na América Latina variou de 10% a 19%.

Neste contexto, destaca-se o câncer do colo do útero (CCU), por ser considerado um problema de saúde pública no Brasil e no mundo devido a sua magnitude (FERLAY *et al.*, 2015). A principal causa necessária para o desenvolvimento do CCU é a infecção pelo HPV e os tipos de vírus mais frequentes são o 16 e 18 (WALBOOMERS *et al.*, 1999; STANLEY *et al.*, 2010; WHO, 2014).

De acordo com as estimativas mundiais em 2012, foram registrados 528 mil casos novos e 265 mil óbitos por ano, de CCU, sendo este o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres. Cerca de 85% (445 mil) dos casos diagnosticados e 87% (230 mil) das mortes ocorrem em países menos desenvolvidos. Quando comparadas as taxas estimadas de incidência entre os países em desenvolvimento e desenvolvidos, as taxas variam de (42,7/100 mil) na África Oriental, a (5,5/100 mil) na Nova Zelândia/Austrália e Ásia ocidental (4,4/100 mil). O risco estimado de morrer antes dos 75 anos é três vezes maior entre esses países, podendo variar em até 18 vezes (2/100 mil) na Ásia Ocidental, Europa Ocidental e de (27,6/100 mil) na África Oriental (FERLAY *et al.*, 2015).

No Brasil, segundo as estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), o CCU é o terceiro tipo de câncer mais frequente entre mulheres, ficando apenas atrás do câncer de pele não melanoma e de mama. Foi estimado para o ano de 2016, cerca de 16.340 casos novos de CCU, com risco estimado de 15,85/100 mil mulheres. As maiores taxas brutas de incidência foram observadas na região Norte (23,97/100 mil), sendo nesta região o de maior incidência, nas regiões Centro-Oeste (20,72/100 mil) e Nordeste (19,49/100 mil) é o segundo mais incidente, na região Sudeste é o terceiro (11,30/100 mil), enquanto na região Sul (15,17 /100 mil) é o quarto (INCA, 2015b). Com relação à mortalidade o CCU é a terceira causa de morte por câncer com uma taxa de mortalidade ajustada por idade de (4,88/100 mil) em 2014. A região Norte apresenta a taxa mais elevada do país com (11,75/100 mil) em 2014, seguida da região Nordeste com uma taxa de (6,12/100 mil), da região Centro-Oeste com (5,76/100 mil), região Sul (4,15/100 mil) e Sudeste (3,47/100 mil) (INCA, 2016b).

As tendências mundiais de incidência, mortalidade e sobrevida por CCU apontam que em países onde foram implantados programas de rastreamento organizado, observou-se

declínio significativo em ambas as taxas e uma sobrevida relativa em torno de 70% nas regiões mais desenvolvidas do mundo (DICKINSON *et al.*, 2012; FERLAY *et al.*, 2013a; LIM *et al.*, 2013; ALLEMANI *et al.*, 2015). No entanto, em países onde os programas de rastreamento não são efetivos, as taxas se mantêm estáveis ou em crescimento, e uma enorme variação nas taxa de sobrevida líquida, sendo estimadas em cinco anos, de 39,4% a 60% (VACCARELLA *et al.*, 2013; ALLEMANI *et al.*, 2015).

É importante ressaltar que o CCU é uma patologia evitável e de progressão lenta, com períodos longos e estágios bem definidos desde o início da lesão precursora, denominada de neoplasia intra-epitelial de alto grau, até o desenvolvimento da forma mais invasiva da doença, que em geral leva-se de 10 a 20 anos. Essa característica da doença possibilita o diagnóstico precoce, tratamento adequado e oportuno, assim evitando mortes (WHO, 2014).

O CCU nos últimos anos tem sido uma prioridade da Política Nacional de Atenção Oncológica no Brasil e foi reafirmada em março de 2011, com o lançamento do Plano Nacional de Fortalecimento da Rede de Prevenção, Diagnóstico e Tratamento do Câncer (INCA, 2010a; MS, 2011a; OPAS, 2013). Apesar dessas ações, a incidência e a mortalidade pelo câncer do colo do útero continuam elevadas no país, possivelmente, porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados (THULER *et al.*, 2014).

Desse modo, os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) são identificados como a principal fonte de informação para avaliação e monitoramento do impacto do câncer em uma população ao longo do tempo, das mudanças nos padrões e seus fatores de risco, bem como, na efetividade das políticas de controle do câncer e detecção precoce. Estudos combinados da medida de incidência e sobrevida são essenciais para esse tipo análise, enquanto que a mortalidade, que é a medida mais grave da doença é mais utilizada para estabelecer prioridades de saúde, embora no Brasil, os estudos que investiguem as três medidas ainda são poucos explorados (CURADO *et al.*, 2009; ELLIS *et al.*, 2014).

Assim, este estudo se destaca pelo pioneirismo na região Centro-Oeste e teve como objetivo analisar as tendências de incidência, mortalidade e estimar a sobrevida global do CCU na Grande Cuiabá, por meio das informações do RCBP e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. CARACTERIZAÇÃO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

O colo do útero é a porção fibromuscular inferior do útero. É de formato cilíndrico ou cônico e mede de 3 a 4 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro, varia de tamanho e forma dependendo da idade, paridade e estado menstrual da paciente. O colo do útero é coberto por dois tipos de células epiteliais, sendo elas: células escamosas na face externa a ectocérvice e células glandulares na face interior a endocérvice, este encontro dos epitélios é chamado Junção Escamoso Colunar (JEC). A maioria das alterações pré-cancerosas e cancerosas ocorrem nesta área (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003).

A neoplasia cervical inicia-se a partir de uma lesão pré-invasiva denominada de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) que geralmente progride lentamente, por anos, antes de atingir o estágio invasor. Essas lesões são categorizadas em graus evolutivos I, II e III, sendo que os graus mais graves são o II e III (SELLORS e SANKARANARAYANAN, 2003). Quando diagnosticado na fase inicial, as chances de cura do CCU são de 100% (INCA, 2015d). O Brasil para descrição dos laudos nos exames citológicos, baseia-se no sistema de Bethesda de 2001, o qual utiliza os seguintes termos: Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (LSIL), Lesão Intraepitelial de Alto Grau (HSIL), Adenocarcinoma in situ e Carcinoma Invasor, e na classificação histológica de Richart de 1967, NIC I, NIC II, NIC III e Carcinoma Invasor (INCA, 2012a).

Os principais sintomas do CCU são: sangramento vaginal, corrimento e dor. Em geral, dois tipos de células cancerosas são mais frequentes: o carcinoma de células epidermóide ou escamosas e os adenocarcinomas que são denominados de carcinoma mistos ou carcinoma adenoescamoso (ACS, 2015).

2.2. FATORES DE RISCO

As alterações das células podem desencadear o CCU, que é uma patologia de evolução lenta, por isso são raros em mulheres dos 20 a 29 anos, sendo sua incidência maior em mulheres dos 45 a 60 anos. Este tipo de tumor se descoberto no seu início possui alta chance de cura, portanto é um óbito evitável (INCA, 2016a).

Outro fator que aumenta o risco de desenvolver o CCU é o HPV, que é uma doença sexualmente transmissível e uma das mais prevalentes em todo mundo. Estudos epidemiológicos multicêntricos mostraram que 100% dos casos de CCU estão associados a infecção pelo HPV (WALBOOMERS *et al.*, 1999; MAUCORT-BOULCH *et al.*, 2008). É o principal fator etiológico para este tipo câncer, pois potencializa o processo de carcinogênese causando lesões no epitélio cervical e assim, evoluindo para lesões precursoras ou invasivas, sendo os tipos de vírus HPV mais frequentes os 16 e 18, os quais são considerados de alto risco (STANLEY, 2010).

As estimativas mundiais do HPV, segundo o *Information Centre do Institut Català d'Oncologia*, divulgado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2016, constatou que a prevalência da infecção pelo HPV 16 e 18, nas regiões mais e menos desenvolvidas do mundo foi de 71% e 69,5%, respectivamente, para as mulheres com CCU. Para o Brasil, essas estimativas apontaram que em mulheres com CCU a prevalência foi de 68,5% e aquelas com lesão de baixo grau foi de 30,6% e lesão de alto grau 56,9% (BRUNI *et al.*, 2016). Em outro estudo de caso controle multicêntrico com 3.607 mulheres, envolvendo 25 países, detectou 30 tipos diferentes de HPV, sendo o HPV 16 e 18 os mais frequentes. Na América do Norte e Europa, a prevalência do HPV 16 foi de 69%, enquanto que na América do Sul e Central de 57%, África Setentrional de 67,6% e Ásia Meridional 52,5%. O HPV 18 foi prevalente na Ásia Meridional 25,7% e na África Setentrional 17% (MUÑOZ *et al.*, 2004).

AYRES e SILVA (2010) evidenciaram que no Brasil, os estudos de prevalência de infecção pelo HPV se concentraram mais na região Sudeste do país, seguida pela região Sul e há um índice menor de estudos na região Nordeste e Norte, e não consta registros de estudo na região Centro-Oeste. Foi observado um aumento da prevalência nas regiões estudadas, com uma variação entre 13,7% e 54,2%. As amostras populacionais das pesquisas variaram entre 49 a 2.329 mulheres e o HPV 16 foi o mais frequente entre os grupos. Mesmo com os avanços científicos e tecnológicos mundiais ainda persistem as altas taxas de

morbimortalidade pelo CCU nos países menos desenvolvidos, o que dificulta o tratamento de mulheres expostas ao HPV. Há necessidade de acompanhamento dessas mulheres e acesso a tratamentos adequados e oportuno (NAKAGAWA *et al.*, 2010a).

Porém, somente a infecção não é causa suficiente, pois para esta patologia há os co-fatores. Segundo PINTO *et al.* (2002), em um estudo de revisão que analisou os resultados de várias pesquisas no mundo, dos possíveis co-fatores do HPV associados ao carcinoma escamoso do colo uterino, nos quais se destacam: os imunológicos relacionado com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana (HIV, do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*), fatores genéticos como o polimorfismo da proteína p53, tabagismo e o uso prolongado de contraceptivos orais. Estudos têm demonstrado que mulheres com elevado número de gestações e que possuem o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) do HPV, podem desenvolver o CCU. O início precoce da atividade sexual e o maior número de parceiros durante a vida sexual são fatores importantes para contaminação da infecção do HPV genital (SKEGG, 2002; BURD, 2003).

Os fatores sociodemográficos e culturais, como estilo de vida e comportamento sexual, estão associados ao HPV. Um estudo nacional realizado na Espanha investigou os fatores sociodemográficos, estilo de vida e clínicos e suas possíveis associações com HPV em mulheres submetidas ao rastreamento para detecção precoce do CCU. Foram 3.261 mulheres investigadas em 17 comunidades autônomas, onde foram observados os fatores risco de maior correlação, sendo a idade entre 18 (IC 95% 1,1-3,1) e 25 anos (IC 95% 1,2-3,2), ser solteira (IC 95% 1,4-3,1), morar em zona urbana (IC 95% 1,0-2,2), menor nível de instrução (p - valor <0,02), múltiplos parceiros (p - valor <0,001) e tabagismo atual (IC 95% 1,3-1,9) (ROURA *et al.*, 2012).

Para LIMA *et al.* (2006), os co-fatores associados ao CCU no município de Propía, em Sergipe, está relacionado ao alto índice de analfabetismo, falta de conhecimento quanto as formas de prevenção e menor frequência nas realizações de exames preventivos, grande número de gestações e o fato dos seus parceiros terem múltiplas parceiras sexuais. Outro estudo realizado por DUARTE *et al.* (2011), constatou que em uma área de abrangência da Estratégia de Saúde da Família no município de Cuiabá, os co-fatores de risco para CCU estavam fortemente associados à iniciação precoce da relação sexual, não utilização de preservativos e gravidez precoce.

Segundo NAKAGAWA *et al.* (2010b), os determinantes sociais são co-fatores de risco importantes para população de mulheres com nível socioeconômico menos elevado,

onde a falta de informação decorrente do baixo grau de estudo e acesso aos serviços de saúde, influenciam na evolução da doença.

Atualmente existem vários meios de cuidados para se evitar este tipo de câncer, no entanto muitas mulheres desconhecem essas informações. Alguns aspectos sociodemográficos e a desinformação estão associados ao risco de desenvolver o CCU. De acordo com THULER *et al.* (2012) o perfil das mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero, é mais incidente nas mulheres jovens, pardas e com baixa escolaridade. Os estudos no Brasil sobre o perfil do óbito por câncer do colo do útero têm evidenciado que os óbitos ocorrem mais no grupo de mulheres com baixo nível socioeconômico, pardas e negras com idades mais avançadas e em locais urbanos com menor índice de desenvolvimento humano, demonstrando com isso a vulnerabilidade de mulheres desfavorecidas socialmente e economicamente (MENDONÇA *et al.*, 2008; MEIRA *et al.*, 2011).

Para GUERRA *et al.* (2005), a efetividade da política de controle do câncer no país deve ser prioritária, principalmente nos cânceres com potencial de detecção precoce, como mama e colo do útero. Além disso, é necessário o foco na situação socioeconômica para minimizar as desigualdades existentes nas diversas regiões do Brasil.

2.3. FATORES PROGNÓSTICOS

Os dois principais tipos histológicos mais comuns de CCU são: os carcinomas de células escamosas (80%), adenocarcinomas (10%) e 5% de outros tipos histológicos (ACS, 2016). Não há consenso na literatura sobre a influência dos dois tipos histológicos no prognóstico do CCU. Em um estudo realizado nos Estados Unidos foram observadas diferenças significativas na sobrevida entre os tipos histológicos, sendo a melhor sobrevida observada nos carcinomas de células escamosas microinvasivo (98,7% em 10 anos) e a pior nos carcinomas de pequenas células (44,5% em 10 anos). Outro estudo, desta vez na Tailândia, constatou que os tipos histológicos são fatores importantes no prognóstico, uma vez que a sobrevida específica foi de 60,0%, 54,7% e 48,4%, em pacientes diagnosticadas com os carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas e carcinomas neuroendócrinos, respectivamente (VINH-HUNG *et al.*, 2007; INTARAPHET *et al.*, 2013). Enquanto que no

estudo de NOWAKWSKI *et al.* (2016), realizado no Centro de Oncologia Ginecológica na Polônia, os dois tipos histológicos mais frequentes de CCU não influenciaram na sobrevida. Embora as pacientes diagnosticadas com adenocarcinoma sejam submetidas a tratamentos mais agressivos nesse mesmo centro. Para GIEN *et al.* (2010), o fator prognóstico mais importante é o estadiamento clínico. À medida que aumenta o estágio clínico, as diferenças na sobrevida são evidenciadas.

De acordo com PECORELLI *et al.* (2009), os estadiamentos clínicos são determinantes para o prognóstico das pacientes, o qual tem como objetivo avaliar a extensão do tumor e assim proceder com a melhor conduta terapêutica, segundo parâmetros da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO).

THULER e MENDONÇA (2005) analisaram a evolução dos estadiamentos clínicos no Brasil para câncer de mama e colo do útero de 1995 a 2002, onde observaram uma queda nos casos em estádios mais avançados para o período. No entanto, em outra análise de base secundária, no período de 2000 a 2009, THULER *et al.* (2014), constataram que no Brasil as mulheres estão sendo diagnosticadas em estágios mais avançados da doença.

No estudo de MASCARELLO e ZANDONADE (2013) foi observado que as mulheres com estadiamento III e IV demonstram risco de 4,33 (IC 95%: 3,00-6,24) e 15,40 (IC 95%: 9,72-24,39) vezes maior, respectivamente, de menor sobrevida se comparadas com o estágio I. Estes resultados reforçam que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado em tempo oportuno são essenciais na redução da mortalidade. Nesse sentido, a classificação adotada desde 2009 pela FIGO é a seguinte (adaptado de PECORELLI *et al.*, 2009):

Estádio I Carcinoma localizado ao colo do útero:

- IA Carcinoma invasor, cujo diagnóstico é microscópico;
- IA1 Invasão do estroma ≤ 3 mm em profundidade e extensão ≤ 7 mm;
- IA2 Invasão do estroma > 3 mm e ≤ 5 mm em profundidade e extensão ≤ 7 mm;
- IB Lesão limitada ao colo clinicamente visível ou de tamanho superior a IA;
- IB1 Lesão limitada ao colo ≤ 4 cm;
- IB2 Lesão limitada ao colo > 4 cm.

Estádio II Tumor invadindo o útero, mas não a parede pélvica ou terço inferior da vagina:

- IIA Não há invasão parametrial;

- IIA1 – Tumor clinicamente visível < 4 cm em seu maior diâmetro;
- IIA2 – Tumor clinicamente visível > 4 cm em seu maior diâmetro;
- IIB Tumor com invasão parametrial.

Estádio III Carcinoma estende-se para a parede pélvica ou atinge o 1/3 inferior da vagina/Invade os paramétrios:

- IIIA Invasão do 1/3 inferior da vagina, sem extensão à parede pélvica;
- IIIB Extensão à parede pélvica, e/ou produz alteração na urografia excretora.

Estádio IV Invasão para além da pelve ou invasão da mucosa vesical ou reto:

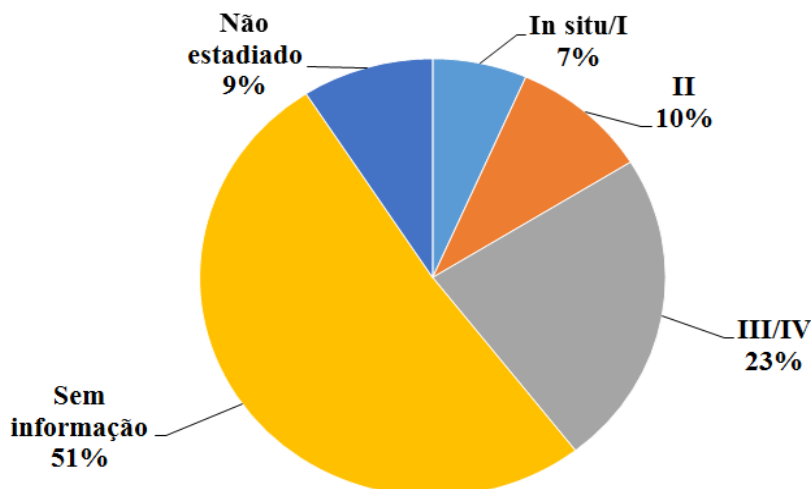
- IVA Invasão para órgãos adjacentes;
- IVB Invasão para órgãos distantes/ metástase.

O tratamento do CCU vai depender do estadiamento, sendo que o principal tratamento em estágio inicial consiste em cirurgia, radioterapia, ou uma combinação de radioterapia e quimioterapia. A radioterapia definitiva consiste de radiação externa pélvica com fótons de alta energia e braquiterapia intracavitária, e deve ser administrada em doses elevadas (> 80-90 Gy) e em um curto espaço de tempo (< 55 dias), com os melhores recursos tecnológicos disponíveis (COLOMBO *et al.*, 2012).

As informações sobre estadiamento e a qualidade da assistência prestada na rede de atenção oncológica no Brasil podem ser monitoradas por meio dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), que após consolidação das informações e registros, enviam suas bases para a página eletrônica do Integrador RHC, desenvolvida pelo INCA desde 2007, cujo objetivo é consolidar e disponibilizar as informações dos RHC de aproximadamente 260 Unidades Hospitalares em todo o Brasil e assim auxiliar gestores na avaliação da qualidade e assistência prestada aos pacientes em sua rede, e no fortalecimento da vigilância do câncer no país.

No estado de Mato Grosso, foram diagnosticados 1.235 casos de CCU entre os anos de 2007 a 2012 nas cinco unidades hospitalares da rede de atenção oncológica. Dentre os casos, 51% não tinham informação do estadiamento e 23% já se encontravam em estádios avançados da doença, como pode ser observado na Figura 1.

Figura 1. Proporção de casos de CCU segundo estadiamento clínico nas cinco unidades hospitalares da rede de atenção oncológica de Mato Grosso, no período de 2007 a 2012.



Fonte: INCA, 2016c.

Vale ressaltar que este cenário não é limitado ao Mato Grosso, mas ao Brasil como um todo, pois segundo PINTO *et al.* (2012), a completude das variáveis como: TNM, estadiamento, estado da doença ao final do primeiro tratamento e o grau de instrução, apresentaram completude ruim nos RHC do Brasil e ocasionalmente, podem apresentar fragilidade em suas informações. Assim, torna-se necessário a sensibilização dos profissionais para o preenchimento correto das informações nos prontuários e qualificação dos profissionais que coletam as informações, bem como a análise crítica das informações.

2.4. AÇÕES DE CONTROLE

2.4.1. Prevenção e Detecção Precoce do Câncer de Colo do Útero

O diagnóstico e o tratamento deste tipo de câncer sofreram expressivos avanços nos últimos anos. Métodos simples de rastreamento de mulheres, como por exemplo, o exame de Papanicolau é importante. O exame de Papanicolau detecta o tumor em sua fase inicial, uma vez que este tipo de tumor é de progressão lenta e com etapas bem definidas. Para a

Organização Mundial da Saúde (OMS), esta prática simples em países desenvolvidos, reduziram a mortalidade de forma significativa (WHO, 2014).

A OMS lançou um plano de ação global na luta contra o câncer contendo quatro estratégias e objetivos nos Estados membros, como: prevenir o que for previsível, curar o que for curável, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida (WHO, 2007).

No Brasil, várias ações voltadas para o controle do câncer foram criadas nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, entre outros. Porém, somente em 1972 a 1975 é que de fato essas iniciativas se tornaram políticas de saúde pública, dado que o Ministério da Saúde (MS), por meio da Divisão Nacional de Câncer, elaborou e implementou o Programa Nacional de Controle do Câncer, que visava o controle de todos os tipos de câncer, mas com enfoque ao rastreamento do CCU. Em 1984 foi criado o Programa de Assistência Integral a Saúde da Mulher (PAISM) como estratégia de fortalecimento da saúde da mulher e controle do CCU. O Programa de Oncologia (PRO-ONCO) foi constituído no ano de 1986 com foco nas ações para controle do CCU. Na década de 1990 após a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), o MS era o órgão responsável pela política de saúde no país e o INCA responsável pela formulação da política nacional do câncer, integrando o PRO-ONCO (INCA, 2016a).

Diante das altas taxas de mortalidade por CCU, em 1996, o INCA desenvolveu um projeto-piloto, implementado em algumas capitais, o denominado “Viva Mulher”, o qual era direcionado a mulheres com idade entre 35 a 49 anos. Em junho de 1998 foi criado o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero (PNCCCU) por meio da Portaria GM/MS nº 3.040, de 21 de junho de 1998. A primeira fase de intensificação ocorreu em agosto do mesmo ano e a segunda fase, em 30 de agosto de 1999 por meio da Portaria nº 408, que institui o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), visando o monitoramento e gerenciamento das ações (INCA, 2016a).

No ano de 2005 foi instituída a Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO), através da Portaria GM nº 2.439, de 8 de dezembro de 2005, a qual estabelece que o controle ginecológico deve estar previsto nos planos estaduais e municipais de saúde. A priorização da detecção precoce da neoplasia do colo do útero foi reforçada no Pacto pela Saúde em 2006, onde foram estabelecidos indicadores e metas pactuadas por estados e municípios (INCA, 2016a).

A Portaria nº 310, de 10 de fevereiro de 2010, criou um grupo de trabalho a fim de avaliar a rede de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer. Este grupo elaborou um plano de ação para redução da incidência e mortalidade por CCU. O Plano Nacional de Fortalecimento da Rede de Prevenção, Diagnóstico e Tratamento do Câncer foi lançado e no

mesmo ano, ocorreu a atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do CCU (INCA, 2015c).

Com o plano de enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis em 2011, as metas estabelecidas para redução da morbimortalidade por CCU e mama consistiram em: implantar o Programa Nacional de Qualidade em Mamografia nos serviços que realizam esse tipo de exame; implantar o Programa da Qualidade de Citopatologia nos laboratórios que realizam esse tipo de exame; ampliar e/ou manter a cobertura de exames de citopatologia do CCU em mulheres de 25 a 64 anos, em todas as regiões do país; ampliar a cobertura de mamografia em mulheres de 50 a 69 anos e garantir o tratamento de mulheres com diagnóstico de lesões precursoras do CCU (MS, 2011b).

A partir do ano de 2013, foram lançadas as recentes portarias ministeriais: a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer por meio da Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013; a Portaria nº 189, de 31 de janeiro de 2014, que institui o Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do CCU (SRC); o Serviço de Referência para Diagnóstico de Câncer de Mama (SDM) e os respectivos incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação; a Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do SUS e por fim, a Portaria GM/MS nº 483, de 1 de abril de 2014, que redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado (MS, 2013a; 2014a; 2014b; 2014c).

No Mato Grosso, o PNCCCU foi implantado em 1998 e a segunda fase de intensificação foi em 2002, quando 92.000 mulheres foram rastreadas e 1.109 tipos de alterações foram diagnosticadas, entre estas alterações, destacam-se as lesões primárias, carcinomas *in situ* e invasivos (NAKAGAWA *et al.*, 2011). Atualmente, o PNCCCU está ligado à Superintendência de Atenção Integral à Saúde e juntamente com o INCA coordenam as ações no estado.

Particularmente na Grande Cuiabá, com relação a rede assistencial, existem dois Ambulatórios de Referência de Ginecologia para CCU, sendo um em Cuiabá e outro em Várzea Grande.

Em relação ao acesso de mulheres aos exames citopatológicos na Grande Cuiabá, as informações do Sispecto para o ano de 2014 e 2015, demonstraram que Cuiabá e Várzea

Grande, não conseguiram atingir as metas pactuadas que foi de 0,80 para Cuiabá, uma vez que atingiu 0,39 em 2014 e 0,36 no ano de 2015. O município de Várzea Grande com uma meta de 0,37 atingiu 0,30 no ano de 2014 e 0,29 em 2015. Segundo informações do Sistema de Informação Ambulatorial (SIASUS) observa-se que os referidos municípios nos dois últimos anos ofertaram números de exames bem abaixo do que poderiam ser realizados e, ainda, apresentaram redução na oferta de exames, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Indicador do Sispacto de Razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos e a população feminina na mesma faixa etária, segundo, meta pactuada, razão alcançada, exames a realizar e exames realizados em Cuiabá e Várzea Grande-MT, em 2014 e 2015.

Ano	Município	Meta pactuada	Razão alcançada	Exames a Realizar	Exames realizados
2014	Cuiabá	0,80	0,39	123.507	20.396
	Várzea Grande	0,37	0,30	24.572	6.593
2015	Cuiabá	0,80	0,36	123.507	18.437
	Várzea Grande	0,37	0,29	24.572	6.361

Fonte: DATASUS (2015); SES/SISPACTO-MT (2014; 2015).

Segundo SADOVSKY *et al.* (2015), situações de iniquidades são evidentes no acesso aos exames de mamografia e Papanicolau no país. No estudo foi realizada uma análise da associação entre as proporções de mamografia, exame de Papanicolau e o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) nas capitais brasileiras nos últimos 3 anos. A proporção de exame Papanicolau, apresentou uma Razão de Prevalência ajustada por idade média, estado civil, tabagismo, índice de Gini e cobertura da Estratégia Saúde da Família de 1,07 (IC 95%:1,04-1,10), o que demonstra um pequeno risco para mulheres em vulnerabilidade social, principalmente nos municípios com IDH baixo.

Vale ressaltar que o foco na faixa etária de 25 a 64 anos é relevante, pois as lesões de alto grau são mais frequentes neste grupo e a possibilidade de detecção precoce, tratamento oportuno e adequado, não irão permitir a evolução para o câncer. Também recomenda-se que o intervalo entre os exames deve ser de três anos, após dois exames negativos, com intervalo anual. Porém em portadoras do vírus HIV ou imunodeprimidas constitui uma situação específica, uma vez que a baixa imunidade pode elevar o risco de desenvolverem as lesões precursoras do CCU, sendo recomendado intervalos semestrais no primeiro ano e, se normais, manter seguimento anual enquanto permanecer o fator de imunossupressão. As mulheres HIV positivas devem ser rastreadas a cada seis meses, enquanto, os níveis de carga viral não forem corrigidos (INCA, 2016a).

Em relação à prevenção primária, o Ministério da Saúde por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI) introduziu em 2014, a vacina contra o HPV, tendo como público-alvo meninas de 9 a 13 anos de idade. O esquema vacinal conta com três doses aplicadas a saber: 1ª dose, 2ª dose seis meses depois, e 3ª dose após cinco anos da 1ª dose. Na rede pública a quadrivalente (Gardasil, Merck®) está disponível e protege do HPV alto risco 16 e 18 e as verrugas genitais pelos tipos 6 e 11. A outra é a bivalente (Cervarix, Glaxo Smith-Kline®) disponível na rede privada (MS, 2013b; INCA, 2010a).

A vacina já foi introduzida em vários países. Conforme um estudo internacional aleatorizado para testar a eficácia da vacina quadrivalente contra o HPV tipo 6, 18, 11 e 16, ficou evidenciado a eficácia de até 100% com intervalo de 95% de confiança (IC 95%, 82,6-100,0), porém em mulheres de idades mais avançadas, com múltiplos parceiros e exames citológicos alterados, a eficácia foi menor (KJAER *et al.*, 2009). Em uma análise da prevalência do HPV nos Estados Unidos, no período de pré-vacinação (2003 a 2006) e pós-vacinação (2007-2010), foi verificada uma redução de 56% (IC 95%, 38-69) da prevalência HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18, em mulheres de 14 a 19 anos, quando comparado os períodos. A eficácia estimada da vacina de pelo menos uma dose foi de 82% (IC 95%, 53-93) (MARKOWITZ *et al.*, 2013).

Para o INCA (2010a), evidências científicas relacionadas à vacinação contra HPV apontam que ambas as vacinas são profiláticas, isto é, a aplicação seria mais eficaz em mulheres livres de infecção, ou antes do início da vida sexual. É importante enfatizar que faltam estudos sobre a proteção cruzada, a duração da eficácia e eventual reforço, e que o impacto da vacinação para redução do câncer será de 30-40 anos. Além disso, a vacinação não exclui o rastreamento que continua sendo o método mais eficaz na prevenção segundo a OMS.

2.4.2. Registro de Câncer de Base Populacional

A principal tarefa na vigilância epidemiológica é representada pelo acompanhamento contínuo da incidência da doença em uma determinada população. Os RCBP desempenham um papel importante para vigilância do câncer em todo o mundo. Isso significa dizer, que para

se conhecer a magnitude do problema de saúde pública somente as informações do SIM, Sistema de Internação Hospitalar (SIH) e o Sistema de Autorização de Procedimento Ambulatorial (APAC) são insuficientes para a descrição epidemiológica do câncer. Os registros de câncer são centros de coletas sistemáticos e contínuos, e podem ser de base hospitalar (RHC) e de base populacional.

Os registros permitem que se obtenham estatísticas da ocorrência de casos novos (incidência), avaliação das ações, seja de promoção ou de prevenção, planejamento da rede para controle e tratamento da população e perfil da assistência prestada. Desse modo, é possível mensurar o impacto do tratamento e o acesso ao sistema de saúde do país ou região.

No Brasil, são 30 RCBP em funcionamento e esses são distribuídos da seguinte forma: Região Norte: Belém (Pará), Roraima, Manaus (Amazonas), Palmas (Tocantins), Rio Branco (Acre); Região Nordeste: Aracaju (Sergipe), Fortaleza (Ceará), João Pessoa (Paraíba), Maceió (Alagoas), Natal (Rio Grande do Norte), Recife (Pernambuco), Salvador (Bahia), São Luís (Maranhão), Teresina (Piauí); Região Centro-Oeste: Campo Grande (Mato Grosso do Sul), Cuiabá (Mato Grosso), Goiânia (Goiás) e Distrito Federal; Região Sudeste: Barretos, Campinas, Jaú, Santos e São Paulo (São Paulo), Grande Vitória (Espírito Santo), Belo Horizonte e Poços de Caldas (Minas Gerais), Angra dos Reis (Rio de Janeiro) e Região Sul: Porto Alegre (Rio Grande do Sul), Curitiba (Paraná) e Florianópolis (Santa Catarina).

Desse modo, os RCBP representam uma importante fonte de informações sobre a incidência do câncer no Brasil, correspondente a cerca de 40 milhões de habitantes ou 21% da população brasileira, em que dois destes monitoram o perfil estadual e os demais somente as capitais (INCA, 2012b).

As informações dos registros de todo Brasil baseiam-se em normas de padronização internacional recomendada pela IARC/OMS. A avaliação da aceitabilidade das informações perpassa pelos seguintes indicadores (Tabela 2): percentual de casos registrados somente pela declaração de óbitos (%SDO), que avalia a cobertura do registro; percentual de verificação da microscopia da histologia do tumor (%V/M); percentual de idade ignorada, quando acima do recomendado pode influenciar na taxa específica. O percentual de Localização Primária Desconhecida (C 80.9), que é um indicador da qualidade de informação sobre diagnóstico que pode corresponder a uma situação clínica em que o tumor primário regrediu ou desapareceu. Com base na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), 2ª e 3ª edição, um percentual elevado pode indicar uma má classificação diagnóstica ou falta de esforço em localizar a doença primária. Por meio destes indicadores, pode-se analisar a validade e a qualidade das informações de um RCBP (FORMAN *et al.*, 2014).

Tabela 2. Indicador de qualidade do RCBP de Cuiabá para o sexo Feminino de todos os cânceres no período de 2003 a 2007.

Indicador de Qualidade	*C80	Idade Ignorada	*VM	*SDO
Percentual	3,66	0,71	85,40	10,58
Percentual de referência	< 10%	< 20%	> 75%	< 25%

*C80 = Localização primária desconhecida; *VM = Verificação microscópica; *SDO = Somente por declaração de óbito.

Fonte: SES-MT/SVS/RCBP-Cuiabá.

Na análise dos indicadores de qualidade do RCBP de Cuiabá para o sexo feminino e todos os cânceres no período de 2003 a 2007, ficaram demonstrados que apenas 3,66% dos casos foram classificados como C80, evidenciando uma boa precisão diagnóstica. O percentual de idade ignorada foi de 0,71%, com menor risco de subestimar a taxa específica por idade. Os casos diagnosticados por meio de verificação microscópica foram de 85,40%, valor que está acima do sugerido que neste caso é > 75%. Registros de caso Somente por Declaração de Óbito (SDO) foram de 10,58%, tal valor sugere uma cobertura razoável do registro.

Vale ressaltar a validade e a qualidade das informações do RCBP de Cuiabá que permitem a comparabilidade das mesmas com registros internacionais. A manutenção ou melhora desses indicadores deve ser o objetivo de todos os órgãos que se dedicam ao estudo desta doença. No entanto, problemas de identificação de pacientes, abrangência na coleta e na definição de caso na população de referência são de difícil solução e o risco de distorções está sempre presente.

Em Mato Grosso o Registro de Câncer foi implantado em 1999, sendo denominado na época de Programa de Avaliação e Vigilância do Câncer (PAV). No entanto, a partir do ano 2000, foi que iniciou suas atividades de busca ativa de casos novos. Hoje, está ligado a Superintendência de Vigilância em Saúde (SVS), a Coordenação de Vigilância Epidemiológica (COVEP), mais precisamente na Gerência de Informação Análise Ações Estratégicas em Vigilância Epidemiológica (GEIAA) da Secretaria Estadual de Saúde (SES) de Mato Grosso. Possui uma série histórica entre os anos de 2000 a 2007 e recentemente sofreu problemas de continuidade em suas ações. As informações foram publicadas nacionalmente pelo INCA e internacionalmente pela IARC e pelo Grupo Sobrevivência do Câncer da *London School of Hygiene & Tropical Medicine*. Atualmente está em fase de consolidação dos anos de 2008 a 2009.

As informações são coletadas ativamente e exaustivamente em mais de 28 fontes notificadoras e confrontadas sistematicamente, sendo os hospitais, laboratórios de anatomia

patológica, clínicas particulares, ou seja, qualquer local que possa diagnosticar uma neoplasia maligna e sistemas de informação como APAC, SIH, SISCOLO, sistema de informação de câncer de mama (SISMAMA), SIM estadual e banco de dados do Cartão Nacional de Saúde (CADWEB).

A área de cobertura do RCBP da Grande Cuiabá é composta por Várzea Grande sendo esse o segundo maior município do estado, que forma uma conurbação com a capital Cuiabá.

Registrar casos de câncer e manter um registro ativo é um desafio em países em desenvolvimento, isso se deve, entre outros fatores: por não estar no elenco de prioridades da gestão, haver falta de pessoal e de recursos necessários para tal proposta, o que reflete na informação em tempo oportuno e descontinuidade das suas ações.

2.4.3. Sistema de Informação sobre Mortalidade

Em muitos países as estatísticas de mortalidade são as principais fontes de informação e são utilizadas como indicadores de saúde dos grupos populacionais. Este sistema foi implantado no país em 1975, através do MS com a intenção de criar um sistema de vigilância epidemiológica de abrangência nacional (MS, 2001).

Para a saúde pública os estudos das mortes precoces ou evitáveis em relação a uma série de variáveis como: sexo, idade, local, profissão, entre outras, são fundamentais na análise de situação de saúde, bem como, no planejamento e na avaliação em saúde. Essas informações são processadas e codificadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID) em sua 9ª edição, e em 1996 adotou-se a 10ª edição (CID-10) para classificação dos registros de óbitos.

Segundo MELLO JORGE *et al.*, (2007) em seu estudo analisaram a evolução dos sistemas de informação no Brasil, desde de sua concepção, implantação e avaliação, cuja análise apontou uma melhora nos registros de óbitos no país. No entanto, os problemas de cobertura e a qualidade das informações sobre óbitos são desiguais entre os estados e municípios. Há uma alta proporção de óbitos registrados com a causa básica mal definida e sub-registros em algumas regiões com baixo desenvolvimento socioeconômico. Essa

realidade dificulta a análise comparativa da mortalidade, principalmente, pelo CCU (GAMARRA *et al.*, 2010).

2.5. MAGNITUDE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

A carga global do CCU se concentra em regiões menos desenvolvidas no mundo, representando 70% dos casos novos e 85% dos óbitos (JEMAL *et al.*, 2011). Segundo as estimativas do Globocan da IARC em 2012 para 184 países em 30 regiões do mundo, sua incidência foi de 528.000 casos novos. O câncer do colo do útero é o quarto tipo de neoplasia mais comum em mulheres no mundo e o sétimo tipo no geral.

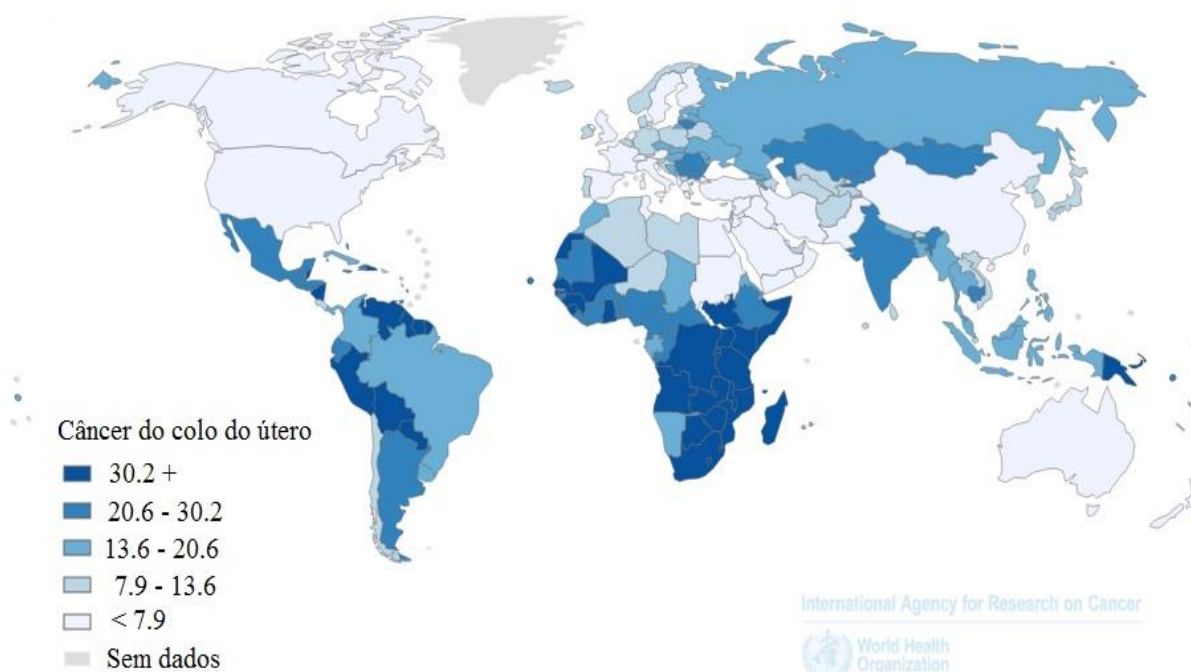
Nas regiões menos desenvolvidas é o segundo tipo de câncer mais comum, com 445.000 casos novos e um risco estimado de 15,7/100.000, representando 5,5% do total de casos e 12% do total dos cânceres femininos. As regiões com alto risco apresentam taxas estimadas acima de 30 casos por 100 mil mulheres, como na África Ocidental 42,7/100.000, África Central 31,5/100.000, África do Sul 30,6/100.000 e Melanésia 33/100.000. Na região das Américas, a América Central, Caribe e América do Sul apresentaram as maiores taxas estimadas de incidência 23,5/100.000; 21,0/100.00; 20,4/100.000, respectivamente, e a menor taxa foi observada na América do Norte 6,6/100.000.

No entanto, em regiões mais desenvolvidas ocorreram 83.000 casos novos, risco estimado de 9,9/100.000, sendo o décimo primeiro mais incidente. As taxas menores foram verificadas na Austrália/Nova Zelândia 5,5/100.000 e na Ásia ocidental 4,4/100.000, como pode-se observar na Figura 2 (FERLAY *et al.*, 2015).

BRAY *et al.* (2015), observaram a variação das taxas de incidência dos cânceres selecionados na mais recente publicação do Volume X - *Cancer Incidence in Five continents* (CI5), o qual inclui informações da incidência de câncer de 290 RCBP abrangendo 424 populações em 68 países para o período de registo de 2003-2007. Nesse estudo foi estimado o risco acumulado de uma mulher desenvolver o câncer do colo útero no período específico de 0-74 anos, uma vez que esse período representa o total de vida do indivíduo. Desse modo, na ausência de outras causas de morte, o risco estimado foi de 5% a 10% em três registros regionais da África Subsaariana, com destaque para Zimbabué (Harare, onde o risco se

aproxima de 10%), Malawi (Blantyre) e Uganda (Kyadondo, distrito). O risco foi intermediário (2-3%) em várias regiões da América do Sul, da Ásia e Leste da Europa. Contudo, na maioria dos registros em regiões de alta renda, incluindo o Oriente Médio, o risco não ultrapassa 2%. No referido estudo, o registro de Cuiabá apresentou um risco acumulado de 4%, ocupando a 4ª posição entre os 68 países.

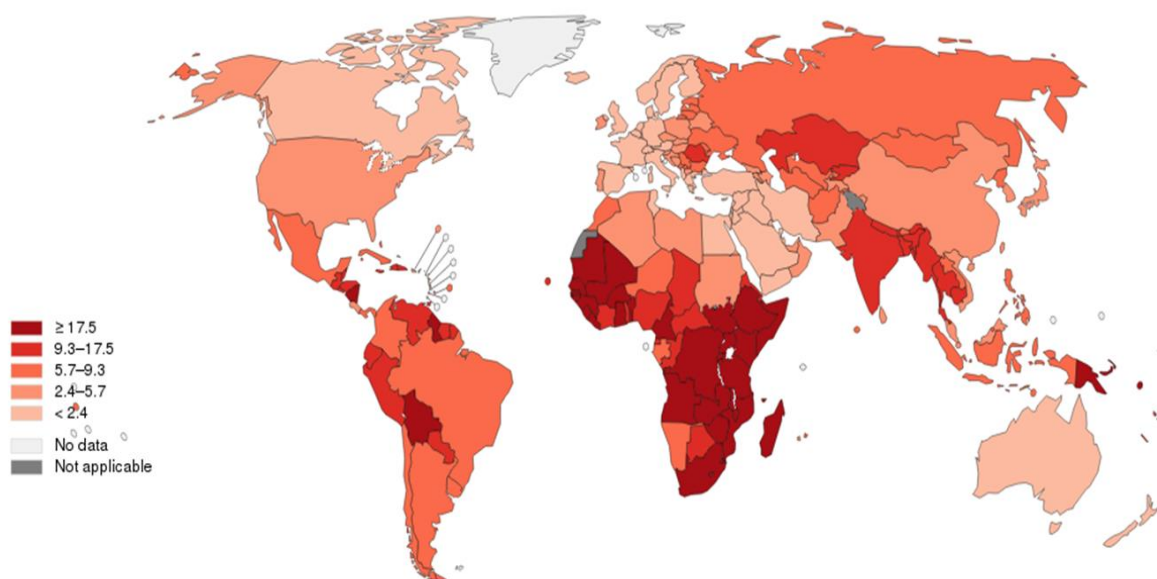
Figura 2. Representação espacial das taxas estimadas de incidência de CCU, padronizadas por idade, por 100.000 mulheres, no mundo em 2012.



Fonte: FERLAY *et al.*, 2013b.

Em relação à mortalidade, as estimativas apontaram a ocorrência de 266.000 óbitos por câncer do colo do útero no mundo em 2012, responsável por 7,5% do total de óbitos por câncer em mulheres. Nove entre cada dez óbitos por CCU que ocorrem no mundo, acontecem nas regiões menos desenvolvidas, ou seja, correspondem a 87% dos óbitos. O risco de morrer é três vezes maior quando comparados com os países desenvolvidos. No ano de 2012 foram 230.000 mortes, com risco estimado de 8,3/100.000. As taxas variaram acima de 20 óbitos por 100 mil na Melanésia 20,6/100.000, África oriental 22,2/100.000 e Leste da África 27,6/100.000. Enquanto que em regiões mais desenvolvidas foram 35.000 mortes, risco estimado de 3,3/100.000. As taxas não ultrapassaram 2 óbitos por 100.000 na Ásia Ocidental, Europa Ocidental e Austrália/Nova Zelândia, conforme a Figura 3 (FERLAY *et al.*, 2015).

Figura 3. Representação espacial das taxas estimadas de mortalidade por CCU, padronizadas por idade, por 100.000 mulheres, no mundo em 2012.

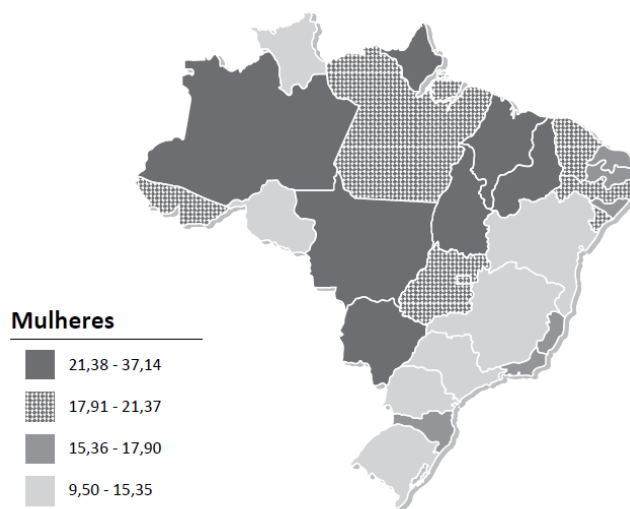


Fonte: FERLAY *et al.*, 2013b.

No Brasil, segundo as estimativas do INCA para o ano de 2016, são esperados 16.340 casos novos de CCU com uma taxa bruta estimada de 15,85/100.000, excluindo-se os casos de câncer de pele não melanoma. O CCU é o segundo tipo de câncer mais comum, responsável por 7,5% do total de casos, ficando atrás do câncer de mama cuja estimativa é de 57.960 casos novos, representando 28% dos casos em mulheres e do câncer de Cólon e Reto em que são esperados 17.620 casos novos, o que corresponde a 8,6% dos casos no sexo feminino (INCA, 2015b).

A Figura 4 evidencia a magnitude da incidência do CCU no Brasil. Assim como no estudo de FERLAY *et al.* (2015), que apontou uma elevada carga da incidência em regiões menos desenvolvidas. Esse mesmo padrão também é observado no Brasil, onde as taxas variam entre as regiões e as maiores se concentram nas regiões menos favorecidas do país como Norte, Nordeste e Centro-Oeste, com risco entre 21,38 a 37,14 casos/100.000. Vale ressaltar que o estado de Mato Grosso e a capital Cuiabá, apresentaram taxas brutas elevadas (22,64 e 26,44/100.000 respectivamente) próximas às taxas dos países do continente africano. As menores taxas brutas foram observadas na região Sul e Sudeste, variando entre 9,50 casos e 15,35/100 mil, porém são consideradas altas se comparadas com as regiões mais desenvolvidas do mundo.

Figura 4. Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2016, segundo a Unidade da Federação (neoplasia maligna do colo do útero).



Fonte: INCA, 2015b.

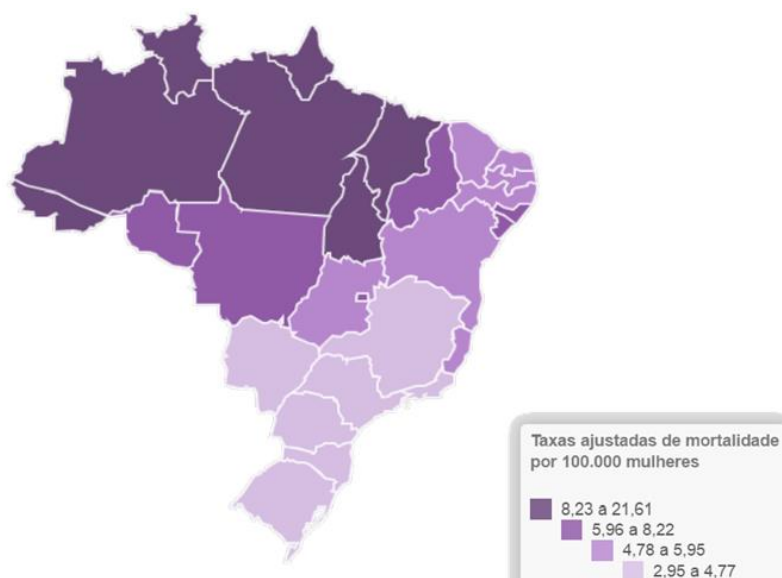
Segundo dados da Organização Pan – Americana da Saúde (OPAS), no ano de 2008, o CCU foi o que mais matou nas Américas, foram aproximadamente 25 mil mulheres. Em 2014 no Brasil, ocorreram 91.301 mortes por neoplasias no sexo feminino, desse total, 8.930 óbitos foram relacionados ao CCU, considerando as seguintes localizações: neoplasia maligna do colo do útero (C53), do corpo uterino (C54) e porção não especificada (C55). Mas, se for analisado somente os óbitos por CCU (C53), aconteceram 5.448 óbitos, com uma taxa ajustada de 4,88/100.000, sendo a bruta de 5,50/100.000. Este é o terceiro tipo de neoplasia que mais mata mulheres no país, ficando atrás do câncer de brônquios e pulmão 9,15/100.000, seguido do câncer de mama, com 13,03/100.000 (INCA, 2016b).

Ao analisar a Figura 05, pode ser verificado que as taxas mais elevadas se encontram nas regiões menos desenvolvidas do país, enquanto as menores taxas são encontradas nas regiões mais desenvolvidas, com grau de urbanização alto, educação, renda e acesso aos serviços de saúde. Esse padrão de distribuição das taxas no Brasil foram observadas em alguns estudos internacionais como o de BRAY *et al.*, (2012) que evidenciaram uma elevada carga de cânceres associados a infecções em países com baixo IDH. Nesses países o CCU foi o mais comum. Os resultados apontaram uma transição social e econômica muito rápida nos países em desenvolvimento, os quais apresentaram redução nos números de casos cânceres associados às infecções e aumento nos casos novos de cânceres mais associados aos fatores reprodutivos, nutricionais e hormonais.

SINGH *et al.*, (2012) analisaram as desigualdades globais entre as taxas de mortalidade e incidência, e concluiu que o IDH, a taxa de pobreza e o analfabetismo, gasto

per capita com saúde e grau de urbanização, tiveram associação significativa com a mortalidade e a incidência do câncer do colo útero. O mesmo estudo demonstrou que um aumento em média de 0,2 no IDH foi associado a uma diminuição de 33% no risco da mortalidade por CCU. As desigualdades sociais globais e locais estão intimamente ligadas à manutenção dessas taxas em patamares elevados.

Figura 5. Representação espacial das taxas de mortalidade por câncer de colo do útero (C53), ajustada por idade, pela população mundial, por 100.000 mulheres segundo Unidade de Federação, no ano de 2014.



Fonte: INCA (2016b).

Segundo o atlas de mortalidade do INCA, em 2014, as principais causas de morte por câncer em mulheres no Mato Grosso foi o câncer de mama com uma taxa ajustada de 10,68/100.000, brônquios e pulmões 8,60/100.000, colo do útero 6,24/100.000, cólon 4,43/100.000 e encéfalo 3,99/100.000. Em Cuiabá, a neoplasia de mama foi a principal causa de morte com uma taxa ajustada de 14,50/100.000, repetindo o mesmo padrão do Estado, porém com uma taxa mais elevada se comparada com a taxa estadual. O câncer de brônquios e pulmões foi a segunda causa, com uma taxa ajustada de 8,53/100.000, o CCU ocupou a terceira posição 7,46/100.000, enquanto o câncer de cólon foi a quarta causa de morte 4,78/100.000. Já em Várzea Grande, município que compõe a região da Grande Cuiabá, o câncer de mama também foi a principal causa de óbitos no sexo feminino com uma taxa ajustada de 18,50/100.000, seguido de brônquios e pulmões 14,87/100.000 e o CCU 11,46/100.000.

2.5.1. Revisão dos estudos descritivos de incidência, mortalidade e sobrevida do câncer do colo do útero no Brasil e no mundo

Para a revisão dos estudos descritivos de incidência, mortalidade e sobrevida do CCU no Brasil e no mundo, foram utilizadas estratégias de busca em quatro bases de dados escolhidas: *Medline*, *Web of Science* e *Scopus*, BVS Prevenção e Controle de Câncer, bem como a utilização de elementos de truncagem e também dos operadores booleanos *and* e *or*, na composição dos blocos de conceitos, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Apresentação das estratégias de busca nas bases de dados de pesquisas.

Base	Estratégias de busca
Medline/Pubmed	("Uterine Cervical Neoplasms"[mesh] OR cervix uteri[mesh]) AND (incidence[mesh] OR mortality[mesh] OR analysis survival[mesh]) AND (Registries[mesh] OR Seer program [mesh])
Web of Science	("Uterine cervical neoplasms" OR cervix uteri) AND (mortality OR incidence OR survival analysis) AND (registries OR SEER program)
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("Uterine cervical neoplasms" OR cervix uteri) AND (mortality OR incidence OR survival analysis) AND (registries OR Seer program)
BVS Prevenção e Controle de Câncer	Trends AND incidence or mortality AND cervical cancer Survival analysis and cervical cancer OR cervix uteri

Critérios de Exclusão:

1. Artigos que referiam a intervenções clínicas/ginecológicas, tipos de tratamento, citologias, microbiologia e carcinógenos.
2. Estudos de caso controle, experimental, editoriais e artigos que não fossem de língua inglesa, espanhola e portuguesa.
3. Artigos sobre qualidade de vida de pacientes com câncer.

2.5.2. Incidência

As maiores taxas de incidência de CCU são observadas em países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento. Países com as melhores condições socioeconômicas e

que implantaram programas de rastreamento organizados foram efetivos na redução da incidência e mortalidade.

Segundo um estudo que estimou a carga global de 28 tipos de câncer no período de 1990 a 2013, em 188 países, observou que em 2013 as taxas de incidência padronizadas por idade para o CCU foram mais altas em países em desenvolvimentos do que em países desenvolvidos, 15,70/100.000 e 9,58/100.000, respectivamente. As menores taxas foram observadas na Austrália 6,83/100.000 e as maiores na Oceania 58,4/100.000 e África Oriental Subsaariana 31,5/100.000. Neste mesmo estudo foi verificado que no Brasil, entre 1990 a 2013, houve redução de 38,35% na incidência, de 30,56/100.00 para 18,84/100.000 (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION, 2015).

A mais recente publicação sobre incidência de câncer no mundo *Cancer Incidence in Five Continents* - Vol. X analisa e compara a incidência do câncer no mundo todo, segundo período de referência dos RCPB que verificou que as maiores taxas de incidência do CCU, ajustadas por idade pela população padrão mundial, foram observadas no continente africano na cidade Harare no Zimbabwe (86,7/100.000) entre 2003 e 2006, Malawi, Blantyre (76,3/100.000) de 2003 a 2007, Uganda, Kyadondo County entre 2003 e 2007 (54,3/100.000), na Ásia, como na China, Yangcheng County (71,8/100.000) de 2003 a 2007, Índia, Dindigul, Ambilikkai entre 2003 e 2007 e na América do Sul, Colômbia, Pasto (27,4/100.000) entre 2003 e 2007, Brasil, nas cidades de Cuiabá (36,5/100.000) de 2003 a 2006, Goiânia (28,5/100.000) entre 2003 e 2007, e Aracaju (25,5/100.000) de 2003 a 2006. As menores taxas foram: Egito, Gharbiah (1,6/100.000) de 2003 a 2007, Itália, Nuoro (2,0/100.000) entre 2003 e 2007, Finlândia (3,9/100.000) de 2003 a 2007, Malta (4,1/100.000) entre 2003 e 2007, Canadá, Yukon (4,1/100.000) de 2003 a 2007 (FORMAN *et al.*, 2014).

PARKIN *et al.* (2010), em seu estudo destacam o aumento da incidência do CCU nos períodos de 1996 a 2001, (44.9/100.000) e de 2002 a 2006, (52.4/100.000; APC, 3.0% ; IC 95%: 0,9; 5,1) em Uganda. CHOKUNONGA *et al.* (2013), verificaram aumento das taxas de incidência no Harare, Zimbabwe de 3,3% no período de 1991 a 2010 (103,8/100.000).

Nos países asiáticos, especificamente na Coreia do Sul, LIM *et al.* (2013), a partir das informações provenientes do registro de câncer nacional, detectaram redução nas taxas de 16,3/100.000 em 1999 para 10,6/100.000 em 2010 (APC, -4,3%; IC 95%, -4,92; -3,63). ASTHANA *et al.* (2014) apontaram declínio nas taxas ao analisar as informações dos seis maiores RCBP da Índia no período de 1982 a 2008. BASSAL *et al.* (2015), observaram aumento do CCU invasivo em Israel no período de 1986 a 2010, o qual passou de 1,6/100.000

em 1986 para 3,7/100.000 em 2010 ($p < 0,0001$ e aumento significativo do Carcinoma *in situ* 3,9/ 100.000 em 1986 para 40,4/100.000 em 2010).

Na Europa, segundo estatísticas do *European Cancer Observatory* (ECO), as menores taxas estimadas de incidência foram observadas na Suíça (4,2/100.000), Malta (4,6/100.000) e Finlândia (4,9/100.000), enquanto as maiores taxas foram observadas nos países do leste europeu como Romênia (34,9/100.000), Lituânia (31,6/100.000) e Bulgária (28,5/100.000) (FERLAY *et al.*, 2013a). CURRIN *et al.* (2012), em seu estudo na Região Sudeste da Inglaterra, de 2001 a 2005, verificou desigualdade nas taxas de incidência, pois a medida que as regiões analisadas apresentavam percentual baixo de cobertura de saúde, maiores eram as taxas, que tiveram uma variação de 3,1 vezes. Os tipos histológicos mais frequentes foram os carcinomas de células escamosas.

FOLEY *et al.* (2011), detectaram que na Inglaterra, no período de 1982 a 2006, houve aumento da incidência na faixa etária de 20 a 29 anos (APC 2,16%) e redução nas faixas etárias de 40 a 70 anos. SERRAINO *et al.* (2015), a fim de analisar o impacto da implantação do programa de rastreamento na Itália, no período de 8 anos, constatou por meio das informações de 11 RCBP, redução nas taxas de CCU em estágios mais avançados.

Nas Américas, HOWLADER *et al.* (2014), analisaram as informações de 18 RCBP do Estados Unidos no período de 1975-2012 e observaram redução nas taxas entre as etnias com uma variação percentual média anual de (AAPC-2,4%). Entretanto, a menor redução e maior taxa foram verificadas nas mulheres negras (9,2/100.000, AAPC -3,6%). Num estudo de DICKINSON *et al.* (2012), no Canadá, a taxa de incidência ajustada por idade diminuiu em 58% entre 1972 (22,3/100.000) e 2006 (9,4/100.000). CAMPBELL *et al.* (2012), analisaram as informações de 14 RCBP com alta qualidade em suas informações e observaram uma variação das taxas de incidência na América Latina e Caribe de 44,0/100.00 (IC:95% 40,0-47,9) em Trujillo, no Peru e de 14,6/100.000 (IC:95%13,1-16,1) em Villa Clara, na Cuba. Neste mesmo estudo Cuiabá/Brasil apresentou a segunda maior taxa, 37,7/100.000 (IC:95% 33,2-42,2), seguida de Brasília 37,7/100.000 (IC:95% 35,4-40,0).

MUÑOZ e BRAVO (2014), ao realizarem os estudos na Colômbia, no período de 1962 a 2007, detectaram redução na taxa do tipo histológico de carcinoma espinocelular de (120,4/100.000) em 1962 a 1966, para (25,7/100.000) em 2003 a 2007 (APC -3,4%; IC95% -3,7; -3,1), enquanto que a taxa de adenocarcinoma aumentou de (4,2/100.000) para (5,8/100.000) (APC 0,8%; IC:95% 0,0;1,5). No Panamá, POLITIS *et al.* (2015), evidenciaram uma taxa padronizada de 20,7/100.000 e tendência de redução com (APC -0,85% IC95%-

3,73;2,12). ROUE *et al.* (2012), constataram que na Guiana Francesa a taxa padronizada do CCU foi de 30,3/100.000 (IC95%, 22,8;37,9), com maior risco em mulheres da zona rural.

O Brasil apresentou taxas intermediárias do CCU, quando comparadas com RCBP de outros países em desenvolvimento ou menos desenvolvidos. As maiores taxas de incidência em Manaus, entre 2001 e 2005, foram observadas para o CCU invasor (44,47/100.000) e carcinoma *in situ* (25,97/100.00), em Roraima de 2003 a 2006, o CCU invasor (38,78/100.000), carcinoma *in situ* (7,77/100.000), em Teresina de 2000 a 2002, o CCU invasor (34,99/100.000) e carcinoma *in situ* (10,01/100.000), Belém entre 2000 e 2002, CCU invasor (34,99/100.000) e carcinoma *in situ* (14,78/100.000), em Cuiabá, entre 2002 e 2006, o CCU invasor (34,34/100.000) e carcinoma *in situ* (30,20/100.000) (INCA, 2013). No estudo realizado por AYRES *et al.* (2013), observaram redução nas taxas de CCU invasor em algumas capitais brasileiras e o aumento do carcinoma *in situ*.

Essa mesma tendência foi observada em outro estudo no município de Goiânia que verificou uma variação percentual de 13,08% na taxa de carcinoma *in situ* e 1,27% para CCU invasor (ALMEIDA *et al.*, 2013). Na região Nordeste, Arregi (2011) ao analisar a taxa de incidência tanto do CCU invasor como do carcinoma *in situ* em mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, por meio das informações do RCPB da cidade de Fortaleza, no período de 1997 a 2006, observou redução nas taxas. LIMA (2013) utilizando informações do RCBP da cidade de Aracaju observou que no período de 1997 a 2007, a tendência de aumento nos carcinomas *in situ* APC foi de 13,08%, enquanto que a APC para CCU invasor foi de 1,27%.

Segundo o INCA (2012c) os reflexos das ações dos programas de detecção precoce podem ser observados, principalmente, na região Sudeste e Sul, e em algumas cidades do Nordeste e Centro-Oeste, após uma análise entre 11 capitais brasileiras a partir das informações dos RCBP, verificou-se que as mesmas apresentaram tendência de declínio na incidência do câncer do colo do útero invasor. Em Curitiba foi verificada uma APC de -9,4%, em São Paulo APC -7,4%, Fortaleza APC -4,7% e Goiânia APC (-4,9%). Com exceção das cidades de Aracaju (3,0%) e João Pessoa (6,1%).

No Quadro 2 pode ser visto um resumo contendo os principais artigos revisados sobre incidência e tendência de CCU, no mundo e no Brasil.

Quadro 2. Características de estudos descritivos da Incidência e Tendência de CCU, no mundo e no Brasil.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Currin et al. (2009)	Inglaterra, região Sudeste	2001 a 2005	N= 2.231 casos. A taxa de incidência padronizada por idade foi de 6,7 por 100.000 (padrão europeu). A maior incidência foi verificada na área urbana de Londres, com baixa cobertura de atenção a saúde (11,6 por 100.000). A menor taxa foi de 3,7/100.00.	A incidência variou em até 3,1 vezes entre as áreas estudadas. Verificou-se desigualdade nas taxas de incidência, pois a medida em que a região apresentava percentual baixo de cobertura de saúde, maiores eram as taxas. Os carcinomas de células escamosas foram mais frequentes.
Parkin et al., (2010)	Kampala, Uganda	1991 a 2006	(1991–1995-2001, ASR 38.1/100.000), (1996-2001, ASR 44.9 /100.000), (2002-2006, ASR 52.4/100.000). APC 3.0% (IC95% 0.9; 5.1)	O controle do câncer em Kampala, Uganda, como no resto da África subsaariana é um desafio, pois os cânceres associados à ocidentalização do estilo de vida (intestino grosso, mama e próstata), convivem com altas taxas de incidência de câncer associados a pobreza e infecção (fígado, colo do útero, esôfago), mostra pouca queda, a carga residual dos cânceres associados ao HIV continua sendo um grande encargo.
Foley et al., (2011)	Inglaterra	1982 a 2006	Aumento da incidência de 1992 a 2006 na faixa etária de 20 a 29 anos (APC 2,16%). De 40 a 70 anos, redução da incidência.	Mudança na curva de incidência é explicada pelo modelo idade período coorte de nascimento. As coortes mais jovens a partir 1972 maior risco
Dickinson et al., (2012)	Canadá	(1952 a 2006) e (1972 a 2006)	A taxa de incidência por idade-padronizados diminuiu 58% entre 1972 (22,3 por 100.000) e 2006 (9,4 por 100.000). Este foi significativo em relação à idade de 40 anos, com efeitos menores abaixo dessa idade, com exceção de uma redução relativa de 50% para as mulheres com idade entre 20-24 anos.	O percentual está acima dos 80%, especialmente em mulheres com menos de 50 anos de idade.
Roue et al., (2012)	Guiana Francesa	2003 a 2005	A taxa padronizada por idade de câncer cervical invasivo foi de 30,3 por 100.000 mulheres (IC 95%, 22,8-37,9).	A incidência foi maior em mulheres de áreas rurais, quando comparada em mulheres de áreas urbanas.
Ferlay et al., (2013a)	40 países da Europa	2012	Maiores taxas em Romênia (34,9/100.000), Lituânia (31,6/100.000), (28,5/100.000), Sérvia (28,3/100.000) e as menores taxas, na Suíça (4,2/100.00), Malta (4,6/100.00), Finlândia (4,9/1000.00) e Chipre (5,2/100.000).	Estimativas de incidência, mortalidade e prevalência.
Campbell et al., (2012)	América Latina e Caribe (29 RCBP)	1998 a 2002	As taxas de incidência variam de 44,0/100.00 (IC 95% : 40,0-47,9) em Trujillo, Peru a 14,6 /100.000 (IC 95%: 13,1-16,1) em Villa Clara em Cuba. Cuiabá/Brasil a segunda maior taxa, 37,7/100.000 (IC 95%: 33,2-42,2), seguida de Brasília 37,7/100.000 (IC 95%: 35,4-40,0).	Para análise foi selecionado apenas 14 RCBP, que apresentaram padrão de qualidade nos dados e foram eleitos para o estudo.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Lim et al., (2013)	Coréia do Sul	1999 a 2010	ASR para o CCU foi de 16,3/100.000 em 1999 e 10,6/100.000 em 2010 (APC, -4,3%; IC 95%, -4,92; -3,63).	Registro de Câncer Nacional. Tendência de declínio.
Chokunonga et al., (2013)	Harare, Zimbabwe e População negra	1991 a 2010	(1991–2010 N=2.733); (1991-1995, ASR 62,1/100.000); (1996-2000, ASR 64,1/100.000); (2001-2005, ASR 78,7/100.000); (2002-2006, ASR 103,8/100.000) e 1991-2010 APC 3,3%, (IC 95% 2,0;4,6).	Aumento nas taxas de 3,3%.
Forman et al., (2014)	68 países	2003 a 2007	<i>Cancer Incidence in Five Continents</i> Vol. 10 , <i>Population</i> ASR (W)100.000, Egypt, Gharbiah (2003-2007) 1,6; Italy, Nuoro (2003-2007) 2; Saudi Arabia, Riyadh: Saudi (2003-2007) 2; Turkey, Edirne (2004-2007) 2,5; Israel: Non-Jews (2003-2007) 2,5; China, Jiashan (2003-2007) 2,6; Switzerland, Geneva (2003-2007) 2,7; USA, California: American Indian (2003-2007) 3,1; USA, Illinois: Asian and Pacific Islander (2003-2007) 3,2; Colombia, Pasto (2003-2007) 27,4; Brasil, Goiânia (2003-2007) 28,5; Brasil, Cuiabá (2003-2006) 36,5; Uganda, Kyadondo County (2003-2007) 54,3; China, Yangcheng County (2003-2007) 71,8; Malawi, Blantyre (2003-2007) 76,3; Zimbabwe, Harare: African (2003-2006) 86,7.	RCBP com alta qualidade nas informações.
Asthana et al., (2014)	Índia (seis maiores RCBP)	1982 a 2008	A taxa de incidência em Chennai 1982/88 5,2/100.000, 2007/08 18,58/100.00, com APC -3,4% (p valor > 0.000); Bangalore 1982/88 40,1/100.000, 2007/08 21,13/100.000, APC -2,5% (p valor > 0.000); Mumbai 1982/88 19,0/100.000, 2007/08, 14,05/100.000, APC-1.37% (valor > 0.000); Barshi 23,7/100.00, 2007/08 18,6/100.000, APC -2,3 (p valor > 0.003); Bopthal 1982/88 24,0/100.000, 2007/08 18,09/100.000, APC -1,14 (p valor > 0.018); Délhi, 1982/88 27,2/100.000, 2007/08 17,9/100.000, APC -3,2 (p valor > 0.000).	As taxas de CCU são uniformemente decrescentes em todos os registros urbanos e rurais.
Muñoz e Bravo et al., (2014)	Colômbia	1962 a 2007	As taxas de incidência de carcinoma espinocelular (CEC) caiu de 120,4/ 100.000 em 1962-1966 para 25,7 /100.000 em 2003-2007 (APC -3,4%; IC -3,7; -3,1), enquanto que a de adenocarcinoma aumentou de 4,2/100.000 para 5,8/100.000, (APC 0,8%; IC:95% 0,0;1,5).	Foi analisada a incidência por tipo histológico e a tendência da mortalidade, sobrevida e associação dos casos incidentes com o HPV.
Howlader et al., (2014)	Estado Unidos 18 registros de câncer.	1975 a 2012	No período de 2008-2012 a taxa de incidência em todas as etnias foi de 7,7/100.000 (AAPC-2,4%), brancas 7,7/100.000 (APCC -2%), brancas hispânicas 10,4/100.000 (AAPC -3,9%), negras 9,2/100.000 (AAPC -3,6%), hispânicas 9,9/100,000 (AAPC -4%) e menor taxa em asiáticas 6,2/100.000 (AAPC -4,2%).	Efetividade do programa de rastreamento, apesar de oportunístico.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
<i>Global Burden of Disease Cancer Collaboration</i> , Fitzmaurice C, Dicker D, et al., (2015)	188 países, análise de 28 tipos de câncer	1990 a 2013	Em 2013, as taxas de incidência e mortalidade de CCU foram mais altas em países em desenvolvimentos x países desenvolvidos (ASIR, 15,70 vs 9,58, ASDR, 8,32 vs 3,96). As menores taxas foram observadas na Austrália (ASIR, 6,83; ASDR, 2,65) e as maiores na Oceania (ASIR, 58,4, ASDR, 26,49) e na África oriental subsaariana (ASIR, 31,5, ASDR, 25,57). Para o Brasil, entre 1990 e 2013 (ASIR 30,56 e 18,84), houve redução de -38,35%.	De 1990 a 2013, a incidência teria reduzido em 59 % se em 2013 estivesse mantida a mesma estrutura populacional de 1990. Tanto globalmente ou em regiões em desenvolvimento, a incidência diminuiu. No mesmo período, as DALYs diminuíram em 32% no mundo, 36% em países em desenvolvimento e 34% nos países desenvolvidos.
Bassal et al., (2015)	Israel	1986 a 2010	A taxa de incidência ajustadas por idade anual de CCU aumentou significativamente de 1,6/100.000 em 1986 para 3,7/100.000 em 2010 ($P = 0,0001$) e para Carcinoma <i>in situ</i> , de 3,9/100.000 em 1986 para 40,4/100.000 em 2010 (p de tendência = 0,0001).	O rastreio não é organizado e sim oportunístico. Tal aumento se justifica pelo índice de imigração no país.
Politis et al., (2015)	Panamá	2001 a 2011	A tendência na incidência segundo a idade ajustada foi significativa com APC de -0,85% (IC:95%-3,73;2,12) e taxa padronizada de 20,7/100.000	As taxas de incidência, continuam elevadas se comparadas com os países de alta renda.
Serraino et al., (2015)	Itália	1995 a 2008	O IRR foi de 0,75 (IC 95%: 0,67-0,85) após 8 anos do programa de rastreamento. A redução foi maior para os estágios IB-IV (IRR = CI 0,68, 95%: 0,58-0,80), ICCs de células escamosas (IRR = CI 0,74, 95%: 0,64-0,84) e particularmente evidente entre as mulheres com idade entre 45-74 anos. Por outro lado, as taxas de incidência de micro-invasiva (estádio IA) ICCs aumentaram, embora não significativamente, entre as mulheres de 25 - 44 anos (IRR = CI 1,34, 95%: 0,91-1,96).	Informações dos 11 registros de câncer de base populacional. Analisou o impacto da implantação do programa de rastreamento de mulheres.
Sierra et al., (2016)	América Central e do Sul, 48 RCBP de 13 países	2003 a 2007	As maiores taxas foram observadas na Guiana Francesa 29,7/100.000, El Salvador 28,9/100.000, Bolívia 22,2/100.000. O Brasil ocupa a sétima posição com uma taxa de 18,2/100.000. As menores taxas de incidência foram observadas nos Estados Unidos 5,5/100.000, Guatemala 6,1/100.000, Cuba 8,8/100.000 e Panamá 9,0/100.000.	Os resultados confirmaram a dupla carga de câncer em vários países da América Central e do Sul com taxas elevadas de cânceres relacionados à infecção e cânceres associados com estilos de vida mais afluentes.
Arregi, (2011)	Fortaleza	1997 a 2006	Os coeficientes médios foram para o grupo de 30 a 39 anos (19,6 por 100.000) e para o grupo de 20 a 29 anos (3,9 por 100.000), ($p < 0,04$) R^2 0,54; ($p < 0,002$) R^2 0,83. Houve declínio nas taxas em ambos os grupos etários.	Análise das informações do RCBP em adultos jovens (20 a 39 anos).
Almeida et al. (2013)	Goiânia	1988 a 2004	APC nas taxas de incidência do carcinoma <i>in situ</i> foi 13,08% por ano ($p < 0,001$) (IC 95% 9,75;16,50), enquanto que a APC para CCU invasor foi de 1,27% ($p < 0,386$), (IC 95% -174; -4,37).	Efetividade do program de rastreamento.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
INCA, (2012c)	Brasil (11 capitais com RCBP)	Período de referência, segundo RCBP	Tendência de declínio significativo em algumas capitais como: Curitiba APC (-9,4%), São Paulo APC (-7,4%), Fortaleza APC (-4,7%), Goiânia APC (-4,9%). Com exceção de Aracaju (3,0%) e João Pessoa (6,1%)	Utilizou-se a técnica de regressão de por joinpoint.
INCA, (2013)	Brasil 22 RCBP (algumas capitais e cidades)	Segundo ano de referência dos RCBPs	Manaus (2001-2005) CCU invasor 44,47/100.00 e carcinoma <i>in situ</i> 25,97/100.00, Roraima (2003) CCU invasor 38,78/100.000, carcinoma <i>in situ</i> 7,77/100.000, Teresina (2000-2002), CCU invasor 34,99/100.000 e carcinoma <i>in situ</i> 10,01/100.000, Belém (2000-2002), CCU invasor 34,99/100.000 e carcinoma <i>in situ</i> 14,78/100.000, Cuiabá (2002-2006), CCU invasor 34,34/100.000 e carcinoma <i>in situ</i> 30,20, Goiânia (2005-2009) 21,23/100.000 para CCU invasor e carcinoma <i>in situ</i> 38,47/100.000, Curitiba (2003-2007) CCU invasor 13,96/100.000 e carcinoma <i>in situ</i> 28,72/100.000, São Paulo (2006-2010) CCU invasor 13,12/100.000 e carcinoma <i>in situ</i> , 4,40/100.000.	A mediana observada para CCU invasor foi de 22,02/100.000 mulheres e para carcinoma <i>in situ</i> 17,19/100.000 mulheres.
Ayres et al., (2013)	Brasil	1990 a 2004 Incidências	Mulheres de 35 a 59 anos em Fortaleza (CID-10 C53: 35 a 49 anos $\beta = -9.11$, $p < 0.001$). Incidência de câncer de útero – porção não especificada em Porto Alegre (35–49 anos: $p = 0.032$; 35 a 49 anos: ($p = 0.004$))	Declinante entre mulheres de 35 a 59 anos em Fortaleza, São Paulo e decréscimo entre mulheres de 35 a 59 anos na cidade de Porto Alegre. Aumento do carcinoma <i>in situ</i> em algumas capitais.
Lima, (2013)	Aracaju	1997 a 2007	O carcinoma <i>in situ</i> apresentou APC significativos, tanto Taxa bruta e específicas por idade de 12,5% (IC 95%: 7,1; 17,9) e na ajustada 11,65 (IC 95%: 6,1;17,4).	A tendência negativa da incidência de CCU significativa ocorreu na faixa etária de 20-44 anos e de 45 - 64 anos. Para o período a incidência não apresentou APC significativo.

APC = Variação Anual Percentual, AAPC = Variação Percentual Anual Média, ASR = taxa padronizada pela idade, EAPC = Variação Percentual Anual Estimada, RR= razão de taxas, IC = intervalo de confiança, C53= neoplasia maligna do CCU; ICC = *Invasive Cervical Cancer*; IRR = *Incidence Rate Ratios*, ASDR = Taxa de mortalidade padronizada por idade, ASIR= Taxa de incidência padronizada por idade DALYs para uma doença ou condição de saúde são calculados como a soma dos Anos de Vida Perdidos (YLL) devido à mortalidade prematura na população e os anos perdidos devido a incapacidade (YLD) para as pessoas que vivem com a condição de saúde ou suas consequências.

2.5.3. Mortalidade

Embora, a partir da década 50 tenha sido observado o declínio significativo da mortalidade por câncer do colo do útero, em alguns países onde o exame de Papanicolou foi introduzido, esta doença ainda ocupa lugar de destaque, pois é o quarto tipo que mais causa morte em mulheres, representando 7,5% do total de todas as mortes por câncer no sexo feminino em todo mundo, e de cada 10 mortes, 9 ocorrem em regiões menos desenvolvidas (FERLAY *et al.*, 2015).

TORRE *et al.* (2015), a partir das informações do Globocan da IARC de 2012 estimou as tendências de mortalidade por câncer do colo do útero para 187 países, de um modogeral as menores taxas padronizadas por idade para mortalidade foram observadas na Austrália, Nova Zelândia (1,5/100.000), América do Norte (2,6/100.000) e na Europa Ocidental (1,8/100.000), enquanto que as maiores taxas padronizadas por idade foram verificadas na África Oriental (27,6/100.000), África Central (22,2/100.000), África do Sul (17,9/100.000), Melanésia (20,7/100.000), Centro Sul da Ásia (14,0/100.000), Caribe, América Central (8,9/100.000) e América do Sul (8,6/100.000). Aproximadamente 90% das mortes por CCU ocorreram nas regiões em desenvolvimento ou menos desenvolvidas do mundo. Cerca de 60.100 mortes por câncer do colo do útero ocorreram na África, enquanto que 26.600 na América Latina e Caribe e 144.400 foram registradas na Ásia. A Índia no total de mortes por câncer do colo do útero representou 67.500 mortes, correspondendo a 25%.

ARBYN *et al.* (2009), apontaram contraste nas taxas de mortalidade em 27 países membros da União Europeia no período de 1970 a 2004. A tendência de declínio da mortalidade mais acentuada foi verificada na região Norte da Europa nos primeiros anos de observação (APC = -15,6%). Os países da região Oriental apresentaram elevadas taxas de mortalidade em comparação às outras regiões da Europa. Segundo CERVANTES-AMAT *et al.* (2015), no período de 1981-2012, as ações eficazes de detecção por meio de programas bem organizados para rastreamento de mulheres influenciou no declínio das taxas de mortalidade na Espanha.

Segundo informações do *Cancer Research UK* (2016) houve redução de 73% na mortalidade por CCU no Reino Unido entre os anos 1971 a 1973 e 2012 a 2014. Nas últimas décadas, isto é, entre os períodos de 2003 a 2005 e 2012 a 2014, houve redução de 23%. Entre

os grupos etários, a tendência foi estável no grupo de 20-24 anos. Já no grupo de 35-49 anos houve redução de 83% no período de 1971 a 1973 e 2012 a 2014.

HOWLADER *et al.* (2014), observaram tendência de declínio no período de 2003 a 2012 em todas as etnias nos Estados Unidos com AAPC significativos em indígenas americanas/nativas do Alasca (AAPC -4,0%), asiáticas (AAPC -3,7%), negras (AAPC -2,5%) e para todas as raças (AAPC -0,9%).

CHATENOUD *et al.* (2014), em um estudo de tendência da mortalidade nas Américas, no período compreendido de 1980 a 2010, estudo este que abordou 20 tipos de câncer, observaram particularmente em relação ao CCU, uma elevada taxa na maioria dos países latinos variando de 11 a 21/100.000 mulheres, na Venezuela, Cuba e Equador. As menores taxas foram observadas nos países da América do Norte e Porto Rico, com taxas entre 4 a 7/100.000 mulheres. Em outros países como Argentina, Brasil, Equador, Uruguai e Venezuela houve declínio limitado na tendência da mortalidade de -1,5%.

MURILLO *et al.* (2016), verificaram em seu estudo taxas de mortalidade acima de 10 óbitos por 100.000 mulheres em alguns países como Belize e Paraguai (17,4 a 15,3/100.000). As menores taxas foram constatadas no Chile, Uruguai, Brasil e Costa Rica, que variaram entre 6,0 a 7,3/100.000. Com relação à tendência foi estacionária para o Brasil no período de 1997 a 2006 e para a Argentina entre 1998 e 2007, e houve redução na Costa Rica e Chile de -8,3% e -4,4%, respectivamente.

POLITIS *et al.* (2015), detectaram declínio da mortalidade no Panamá APC de -4,23%, (IC95% -6.44; -1.98). DE VRIES *et al.* (2015), apontaram que houve queda na mortalidade entre as mulheres com menor escolaridade na Colômbia (EAPC -3,53%), embora as taxas ainda sejam bem elevadas (ASR 16,55/100.000).

No Brasil, as taxas de mortalidade são bem menores que as de incidência. Alguns estudos relataram queda nas taxas de mortalidade ou tendência estacionária. DEROSI *et al.* (2001), analisando as taxas de mortalidade por CCU na cidade de Salvador, evidenciaram redução de 50,6% na mortalidade no período de 1979 a 1997. Nesse mesmo município foi observado declínio de -2,14%, mas em relação ao estado da Bahia houve discreto aumento de 0,17% (SANTOS-JUNIOR e REGÔ, 2011). Em Recife, ao ser aplicada a técnica de fator de correção nos óbitos por CCU, MENDONÇA (2006) constatou declínio nas taxas.

Na região Sudeste, MEIRA *et al.* (2013), observaram redução significativa para os anos de 1980 a 2009 nas cidades do Rio de Janeiro: -1,20% (IC 95%: -2,20; -0,09) e -1,46% (IC 95%: -2,30; -0,61), e em São Paulo: -2,58% (IC 95%: -3,41; -1,76) e -3,30% (IC 95%: -4,30; -2,29). ALVES *et al.* (2009), apontaram redução de 1,93% ao ano na região de Minas

Gerais. Na mesma região, um estudo de FONSECA *et al.* (2004), verificou leve redução na mortalidade por CCU em São Paulo, no período de 1980 a 1999 e declínio significativo na mortalidade por câncer de útero não especificado, e aumento da mortalidade por corpo do útero. ANTUNES e WUNSCH-FILHO (2006) após utilização de três técnicas de realocação dos óbitos classificados como colo do útero, corpo do útero e porção não especificada do útero, no mesmo município e período, detectaram tendência de queda para porção não específica e para o CCU.

Segundo uma análise do INCA (2012) em 11 capitais brasileiras com RCBP e seus respectivos períodos, houve decréscimo da mortalidade em Curitiba entre 1998 e 2006, APC - 7,9% (IC 95%: -12,3; -3,3), São Paulo de 1997 a 2008, -3,6% (IC 95%: -5,2; -1,9), Goiânia entre 1988 e 2008, APC -3,2% (IC 95%: -4,6; -1,7), Recife de 1996 a 2005, 6,7% (IC 95%: -10; -3,2). Exceto a cidade de João Pessoa que apresentou aumento de 21,3% (IC 95%: 11,7; 31,8) para o período de 1999 a 2006. Esses resultados estão associados à melhora no acesso aos serviços de saúde e a implantação de métodos diagnósticos para detecção precoce e o rastreamento de mulheres (SCHMIDT *et al.*, 2011).

Em alguns estudos no Brasil que aplicaram técnica de correção dos óbitos por CCU foi observado aumento das taxas de mortalidade em mais de 100%. No entanto, mesmo após correção dos óbitos, houve tendência de declínio ou de estabilidade na mortalidade dos referidos estudos. As técnicas de correção aplicadas nesses estudos demonstraram que a magnitude da mortalidade por CCU é superior aos números das estatísticas oficiais (ANTUNES e WUNSCH-FILHO, 2006; GAMARRA *et al.*, 2010; GIRIANELLI *et al.*, 2014; VALE *et al.*, 2016).

Contudo, em regiões menos desenvolvidas do país as taxas ainda são mais elevadas e a redução passa a ser um desafio (GONZAGA *et al.*, 2013; GIRIANELLI *et al.*, 2014; BARBOSA *et al.*, 2016; VALE *et al.*, 2016). MULLER *et al.* (2011), observaram aumento de 1,68% na mortalidade por CCU no estado do Paraná, mas as regiões que contribuíram para o aumento foram as que tinham os piores indicadores socioeconômicos. Esses resultados demonstram situações de iniquidades em saúde no Brasil, pois o óbito por CCU pode ser evitável.

O Quadro 3 apresenta os principais resultados da tendência de mortalidade por CCU no mundo e no Brasil.

Quadro 3. Características de estudos descritivos da Mortalidade e de Tendência do CCU, no Mundo e no Brasil.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Torre et al. (2015)	62 países (Globocan)	2012	No geral, a menor carga para mortalidade foi observada na Austrália / Nova Zelândia (ASMR = 1,5/100 000), América do Norte (ASMR = 2,6 / 100 000) e na Europa Ocidental (ASMR = 1,8/100 000), enquanto a maior carga de mortalidade foi encontrada na África Oriental (ASMR = 27,6 / 100 000), África Central (ASMR = 22,2 / 100 000), África do Sul (ASMR = 17,9 / 100 000), Melanésia (ASMR = 20,7 / 100 000), Centro-Sul da Ásia (ASMR = 10,9 / 100 000), Caribe e América Central (ASMR 8,9/100.000) América do Sul e (ASMR = 8,6/100 000)	90% das mortes por CCU ocorreram em países em desenvolvimento. 60.100 mortes na África, 26.600 mortes na América Latina e Caribe, 144.400 na Ásia. Só a Índia representou 25% das mortes (67.500).
Vidal et al., (2013)	Chile	1990 a 2009	Durante o período APC foi -4%. Maior redução na faixa etária de 40 a 49 anos o APC -5,98 e menor redução 80 anos APC -1,11% durante o período do estudo.	Decrescente e mais significativa em mulheres mais jovens.
Chatenoud et al., (2014)	Continente Americano	1980 a 2010	As taxas de CCU redistribuídas permaneceram muito altas na América Latina, particularmente na Venezuela (27,61/100.000) Cuba (24,93/100.000) e Equador (21,13/100.000). Apenas Porto Rico a taxa (6,81/100.000), foi semelhante ao Canadá (6,05/100.000) e USA (7,63/100.000). As taxas apenas de C53 foram mais altas na Venezuela (10/100.000), México (8/100.00) e Colômbia (7/100.000) A extensão do declínio em alguns países como Argentina, Brasil, Equador e Venezuela não houve aumento, o APC em torno de (-1,5%)	Redistribuição de óbitos C55+C53.
Cervantes-Amat et al., (2015)	Espanha	1981 a 2012	1981 início do declínio na mortalidade por CCU (APC 1981-2003: -3,2; IC 95%: -3,4; -3,0), que terminou em 2003. As taxas na última década tiveram um pequeno acréscimo (APC 2003-2012: IC 95%; 0,1: -0,9; 1,2). Entre as idades a tendência foi de aumento nas idades entre 45-46 anos (APC 2003-2012: 1,4; IC 95%: -0,1; 2,9) e mais de 65 anos (APC 2003-2012: -0,1; IC 95%: -1,9; 1,7). Essa tendência foi mais evidente na região mediterrânea da Espanha e nas regiões do sul.	Resultados sugerem que as autoridades sanitárias espanholas devem reformular os programas de prevenção e estratégias de vigilância atual.
Murillo et al., (2016)	América central e do Sul 13 países	Por períodos informados dos 48 RCBP	As taxas mais elevadas foram em Belize e Paraguai (17,4 e 15,3 /100.000) e menores taxas de mortalidade foram observadas no Chile, Uruguai, Brasil e Costa Rica (taxas que variam 6,0-7,3). Risco elevado de morte, conforme o aumento da idade, principalmente 75 anos ou mais	Tendência estacionária para Brasil (1997-2006) e Argentina (1998-2007), inalteradas (> 0,05%). Costa Rica e Chile redução de 8,3% e 4,4% ao ano respectivamente (p <0,05)
Politis et al., (2015)	Panamá	2001 a 2011	Tendência de declínio da mortalidade ajustada por idade para o CCU significativamente ao ano APC (-4,23%), (IC -6.44; - 1.98) ASR 8/100.00 mulheres	Este é o primeiro estudo epidemiológico sobre as tendências de câncer no Panamá

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
De Vries et al., (2015)	Colômbia	1998 a 2007	A taxa de mortalidade por CCU foi mais alta dentre os cânceres feminino (ASR 16,55). Houve quedas significativas na mortalidade entre as mulheres de menor escolaridade mais (EAPC -3,53%). No entanto as mulheres com menor escolaridade morrem mais do que as possuem maior escolaridade, segundo a razão entre o grupo (RR = 5,75), (IC% 5.05; 6.54).	Analisou a tendências da mortalidade de câncer e suas desigualdades por nível de escolaridade na Colômbia, durante um período de transição epidemiológica e rápida expansão.
Arbyn et al., (2009)	27 países da União Europeia	1970 a 2004	No Norte da Europa, as tendências diminuíram na Dinamarca, Finlândia, Suécia e Reino Unido. A tendência foi muito acentuada nos primeiros anos (APC = -15,6%)	Em todos os países apresentaram tendência de declínio nas taxas de mortalidade. No entanto, nos países da Europa oriental ainda são observadas elevadas taxas de mortalidade em comparação com regiões da Europa
Howlader et al., (2014)	Estado Unidos 18 registros de câncer	1975 a 2012	As taxas de mortalidade por todas as etnias no período de 2008 -2012 de 2,3/100.000. Nas mulheres negras foi de 4,0/100.000, indígenas americanos / nativos do Alasca 3,5/100.000, hispânicas 2,7/100.000. A menores taxas em asiática 1,8/100.000, brancas não hispânicas 2,0/100.000, brancas 2,1/100.000	A tendência no período de 2003 a 2012, apresentou AAPC significativos em indígenas americanos / nativos do Alasca (AAPC -4,0%), asiáticas (AAPC -3,7%), negras (AAPC -2,5%) e para todas as raças (AAPC -0,9%)
Cancer Research UK (2016)	Reino Unido	1971 a 2014	As taxas diminuíram em 72% em mulheres no Reino Unido entre 1971-1973 e 2012-2014 entre os períodos de (2003-2005 e 2012-2014) redução 23%. Grupo etário 20-24 anos houve estabilidade e 35-49 anos, redução de 83% entre 1971-1973 e 2012-2014	Redução proporcional a cobertura populacional do programa.
Derossi et al., (2001)	Salvador	1979 a 1997	Taxa padronizadas de mortalidade decrescente 17,6/100.000 em 1979 para 8,7/100.000 mulheres 1997, com redução de 50,6%.	Observou-se um risco de morte em mulheres a partir dos 40 anos. Também foram analisados os anos potenciais de vida perdidos.
Fonseca et al., (2004)	São Paulo	1980 a 1999	Tendência estacionária para C53 ($\beta = -0,001$, $p = 0,9$) ascendente para C54 ($\beta = 0,032$, $p = 0,001$) e para C55 descendente ($\beta = -0,085$, $p < 0,001$)	Analisou tendência C53 + C54 + C55 separadamente. Salientou que o declínio para C55 é devido a melhora nos diagnósticos, acesso aos serviços de saúde e consequentemente, nas informações do atestado de óbitos
Mendonça, (2006)	Recife	1980 a 2004	Para o coeficiente de mortalidade por CCU corrigido a redução foi de 48,9%, correspondendo a uma queda anual na taxa bruta de 0,22 óbitos /100.000 mulheres. Houve uma redução significativa do coeficiente de mortalidade por CCU em todas as faixas etárias, sendo menor entre 30-39 anos.	Após a correção dos óbitos a tendência foi redução.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Antunes e Wunsch-Filho, (2006)	São Paulo	1980 a 2003	Após correção parcial dos óbitos por C53 tendência estacionária. Com a correção total foi de declínio. Para C54 a tendência foi ascendente após correção parcial e estacionária na correção total. C55 foi descendente.	Foram utilizadas três técnicas de realocação dos óbitos por C53+C54+C55.
Chatenoud et al., (2010)	Brasil	1980 a 2004	Foi observado declínios na mortalidade do CCU. Porém, as elevadas taxas se mantêm (8,3/100.000).	O CCU pode evitável por meio da prevenção, rastreio e diagnóstico precoce.
Alves et al., (2009)	Minas Gerais	1980 a 2005	A taxa de mortalidade em 1980 era de 9,18/100.000 e de 5,70/100.000 em 2005. A redução foi de 1,93% ao ano na região.	A redução observada principalmente para os casos classificados como câncer de útero porção não especificada.
Gamarra et al., (2010)	Brasil	1996 -2005	Após correção, a taxa de mortalidade por CCU no Brasil apresentou aumento percentual acima de 100%, passando de 5,1 para 10,4 óbitos por 100.000 mulheres ao ano, ajustada pela população mundial padrão.	Incrementos de 103,4% no Brasil, variando de 35% para as capitais da região Sul até 339% para o interior da região Nordeste.
Silva et al., (2011)	Brasil	1980 a 2006	Tendência de redução para o país como um todo CCU ($\beta = -0,077$; $p < 0,001$).	Análise de tendência de mortalidade corrida para os principais cânceres nas capitais dos demais municípios
Müller et al., (2011)	Paraná	1980 a 2000	Houve aumento na mortalidade por CCU no estado em torno de 1,68% ao ano (IC 1,20-2,17).	As regiões que contribuíram para o aumento foram que as tinham os piores indicadores socioeconômicos.
Santos-Junior e Regô, (2011)	Bahia	1980 a 2007	Discreto aumento médio anual da taxa de mortalidade no estado (0,17%) e declínio na capital (-2,14%).	Desigualdades no acesso a detecção precoce.
INCA, (2012)	Brasil (11 capitais com RCBP)	Período de referência, segundo RCBP	A análise demonstrou decréscimo em Curitiba 1998 a 2006, APC (-7,9), (IC: -12,3; -3,3), São Paulo 1997 a 2008 (-3,6%), (IC: -5,2; -1,9), Goiânia 1988 a 2008 APC (-3,2%) (IC: -4,6; -1,7), Recife 1996-2005 -6,7 (IC: -10; -3,2). Exceto João Pessoa que apresentou aumento no período de 1999-2006 21,3 (IC: 11,7;31,8)	Nas regiões Sul e Sudeste foram observados os efeitos do programa de rastreamento.
Gonzaga et al., (2013)	Brasil	1980 a 2009	Houve estabilização nas taxas de mortalidade no Brasil. Nas regiões, houve queda no Sul (-4,1%), Sudeste (-3,3%) e Centro-Oeste (-1%); aumento no Nordeste (3,5%) e Norte (2,7%). As maiores reduções foram observadas em São Paulo (-5,1%), Rio Grande do Sul, Espírito Santo e Paraná (-4,0%). Os maiores aumentos foram observados na Paraíba (12,4%), Maranhão (9,8%) e Tocantins (8,9%).	Tendência de declínio nas regiões mais desenvolvidas.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Meira et al., (2013)	Região Sudeste (Rio de Janeiro e São Paulo)	1980 a 2009	A taxa observada foi de 15,90/100.000 no Rio de Janeiro e 15,87/100.000 mulheres em São Paulo. Redução significativa nos períodos analisados no Rio de Janeiro de -1,20% (IC 95%: -2,20; -0,09) e -1,46% (IC 95%: -2,30; -0,61), e em São Paulo de -2,58% (IC 95%: -3,41; -1,76) e -3,30% (IC 95%: -4,30; -2,29).	Observou-se um efeito no período de coorte, proteção (risco relativo < 1) a partir dos anos 2000 e nas mulheres nascidas após a década de 1960.
Lima, (2013)	Aracaju	1997 a 2007	A mortalidade apresentou tendência significativa apenas na faixa etária de 20-44 anos com AAPC 38,6 (IC 95%: 3,0; 86,6), no período 2003 a 2007 e negativa no período de 1998 a 2007 -12,4 (IC 95%: -17,5; -6,9).	Melhora no programa de detecção precoce.
Almeida et al., (2013)	Goiânia	1988 a 2004	As maiores taxas de mortalidade (14,8/100.000 mulheres) de todo o período do estudo foram registradas em 1989, as taxas mais baixas (4,8/100.000) foram registradas em 2002. As taxas de mortalidade de câncer cervical diminuíram 3,02% ao ano ($p = 0,017$)	Efetividade do programa de rastreamento.
Girianelli et al., (2014)	Brasil	1980 a 2010	Houve declínio da taxa de mortalidade nas capitais do país, exceto no interior da região Norte (APC = 1,7; IC95%: 1,22; 2,22), Nordeste (APC = 1,0 IC 95%: 0,8; 1,3).	O estudo analisou a evolução da mortalidade por CCU e de mama no Brasil, segundo indicadores socioeconômicos e assistenciais.
Barbosa et al., (2016)	Brasil	1996 a 2010 e projeção para 2030	Brasil, a tendência é de redução (APC = -1,7% IC 95%: -2,2; -1,1 $p < 0,05$), sendo significativa nas regiões Centro Oeste (APC = -1,3% ao ano), Sudeste (APC = -3,3%) e sul (APC = -3,9%). As regiões Norte e Nordeste apresentam tendência de estabilidade. Os estados do Acre (APC = -6,5%) e Rio Grande do Sul (APC = -4,1%) apresentam as maiores tendências de redução.	Estudo evidenciou desigualdades no acesso a detecção precoce e tratamento.
Vale et al., (2016)	Brasil	2003 a 2012	Redução da mortalidade por CCU no Brasil foi (APC = -0,17, $p < 0,001$). As taxas após as correções tiveram um aumento de 50,5%. Tendência decrescente apenas no grupo etário acima dos 40 anos. A região Norte não apresentou declínio significativo (APC + 0,07, $p = 0,28$).	Foi realizada técnica de correção dos óbitos por CCU (C53, C54 e C55) e óbitos por causa básica mal definida.

APC = variação anual percentual, ASR = taxa padronizada pela idade, AAPC = variação percentual anual média, EAPC = variação percentual anual estimada, RR = razão de taxas, IC = intervalo de confiança, C53= neoplasia maligna do colo do útero, C54 = neoplasia maligna do corpo uterino, C55 = neoplasia maligna do útero porção não-especificada, ASMR = taxa de mortalidade padronizada por idade.

2.5.4. Sobrevida

Estimar a sobrevida de pacientes com câncer é o passo mais importante para conhecer a qualidade da atenção prestada pelos serviços de saúde e possibilita construir uma política de controle sólida, a partir das necessidades de aprimoramento das ações de detecção precoce, diagnóstico e tratamento especializado em Oncologia. Vários estudos têm sido realizados com base em dados de ensaios clínicos que avaliam o tempo de sobrevivência dos pacientes submetidos a diferentes modalidades de tratamentos para tipos específicos de câncer (BUSTAMANTE-TEIXEIRA *et al.*, 2002).

Neste contexto, as informações geradas pelos RCBP são essenciais para se conhecer a qualidade da assistência oncológica prestada a uma determinada população. As informações permitem uma avaliação mais completa e assim podem oferecer informações preciosas para que os gestores possam organizar de forma racional a alocação de recursos para controle e assistência ao câncer.

Por meio do Quadro 04 apresenta os resultados dos artigos selecionados de sobrevida de CCU no mundo e no Brasil, a partir de informações do RCBP e alguns estudos de coorte hospitalar, foi possível observar as taxas de sobrevivência, bem como a tendência das taxas estimadas de sobrevida. O estudo de vigilância global de sobrevivência do câncer, denominado CONCORD II, organizado por ALLEMANI *et al.*, (2015) envolveu 67 países dos cinco continentes e 279 RCBP, neste estudo observaram que a sobrevida líquida, no período de 2005-2009, de mulheres diagnosticadas com CCU foi de 70% ou superior na Islândia, Ilhas Mauricio, Noruega, Coreia do Sul e Taiwan. Em geral 50% ou superior em outros países, com exceção da Líbia (Benghazi, 39%) e Índia (Karunagappally, 46%). As estimativas de sobrevida se estabilizaram, porém, apresentaram um discreto aumento em alguns países da América Central e do Sul, enquanto a sobrevida manteve-se estável em torno de 60% no Brasil, Cuba, Equador e Porto Rico. A estabilidade nas taxas dos países mais desenvolvidos e o aumento da sobrevida em alguns países menos desenvolvidos, estão associados à detecção precoce e tratamento adequado em tempo oportuno.

Em alguns países como o Canadá, AKHTAR-DANESH *et al.* (2012), estimaram a sobrevida relativa entre as regiões geográficas do país, na qual foi significativa ($p < 0,01$) para três regiões: Ontário, British e Columbia em comparação com outras regiões. Em relação aos tipos histológicos, os cânceres glandulares tiveram a melhor sobrevida em comparação com

os outros tipos histológicos ($p < 0,001$). JUNG *et al.* (2014), na Coreia do Sul, observaram que a sobrevida aumentou em 2,8% ao longo do período estudado.

SANT *et al.* (2015), atualizaram as estimativas de sobrevida relativa de câncer de mama e cânceres ginecológicos, dentre eles o CCU para 29 países da Europa agrupados em cinco regiões, com base nas informações do estudo *EUROCORE 5*, no período de 1999 a 2007. Observou-se tendência de aumento significativo ($p < 0,001$) na sobrevida do CCU na Europa Central (4,6%), Meridional (5,9%) e Oriental (93,3%). QUINN *et al.* (2008), em um estudo a partir das informações de 28 RCBP da Inglaterra e País de Gales no período de 1986 a 1999, verificou que a sobrevida em 1 ano foi de 83,3% (IC 95%, 82,7; 84,2) e 5 anos de 65,5% (IC 95%, 64,2 ;65,9). A média da variação em 1 ano foi de 0,5% (IC 95%, -0,9;1,8), 5 anos 0,9% (IC 95%, - 1,1; 2,8) e em 10 anos -1.7% (IC 95%, -5.2; 1.7). Os resultados apontaram que não houve melhora significativa na sobrevida desde o final de 1980.

SANKARANARAYANAN *et al.* (2010), analisaram a sobrevida na África, Ásia e América Central, onde verificaram diferenças nas taxas de sobrevida para o CCU, que variaram entre 63% a 79%, na Tailândia, Coreia do Sul e China, e a menores taxas de sobrevida foram em países da África variando de 13% a 22%, Filipinas (37 %), Índia (46%) e 53% na Costa Rica. As diferenças socioeconômicas influenciam na sobrevida das mulheres diagnosticadas com CCU como verificado nos resultados do estudo de IBFELT *et al.* (2013), na Dinamarca, com a razão de risco ajustada para o menor nível educacional de 1,46 (IC 95%, 1,20; 1,77). HOWLADER *et al.* (2014), demonstraram que a sobrevida geral para o CCU foi de 69,3% nos Estados Unidos, contudo nas mulheres brancas com idade menor que 50 anos a sobrevida foi superior ao das mulheres negras da mesma faixa etária, 81,5% e 65,6%, respectivamente.

Em relação aos fatores clínicos, CHEN *et al.* (2012), verificaram na Alemanha, que entre os tipos histológicos, a sobrevida dos tumores de células escamosas foi de 66,4% e dos adenocarcinomas de 63,3%. Em relação aos tumores localizados, a taxa foi de 94,6%. No fator idade, a taxa foi de 81,7% na faixa etária de 15 a 49 anos. KANTELHARDT *et al.* (2014), descreveram que a sobrevida de mulheres diagnosticadas com CCU na Etiópia e que foram submetidas ao tratamento de radioterapia, variou de 73,6% a 90,4%.

Na América do Sul, particularmente na Colômbia, as estimativas da sobrevivência relativa de um, três e cinco anos para períodos de 1995 a 1999 e 2000 a 2004, foram: 77% (IC95%: 74;79), 56% (IC95% 53;59), 48% (IC95% 45;52) e 81% (IC95% 78;83), 61% (IC95% 58;65) e 57% (IC95% 53;61). Os fatores prognósticos significativos que influenciaram na sobrevida foram as mulheres com mais de 65 anos de idade com risco

relativo 1,3 vezes maior de morrer por CCU e mulheres em estádios clínicos III e IV tinham 7 e 14 vezes maior risco, respectivamente, de morrer. Não foi encontrada associação com nível socioeconômico e tipo histológico (MUÑOZ e BRAVO, 2014). Na Guiana Francesa, DOUINE *et al.* (2014), em estudo de base populacional, relataram que a sobrevivência global em 1,3 e 5-8 anos foi de 85% (IC 95%: 77; 90), 65% (IC 95%: 56,9; 73) e 58% (IC 95%: 48; 67), respectivamente, e de risco elevado para mulheres diagnosticadas tardiamente.

No Brasil, estudos de sobrevida populacional de CCU são escassos. Os estudos encontrados foram os de ARREGI (2011), em Fortaleza, com adultos jovens de 20 a 39 anos, com uma sobrevida global de 64,4% (IC 95%: 59,5; 69,3) e a relativa foi de 64,8% (IC 95%: 59,9; 69,8). CARMO e LUIZ (2011) analisaram uma coorte hospitalar no estado do Rio de Janeiro e a sobrevida global em cinco anos foi de 48% e o estágio clínico no momento do diagnóstico foi a única variável significativamente associada com o prognóstico ($p < 0,001$). Em um estudo de uma coorte hospitalar na baixada Fluminense, no Rio de Janeiro (NASCIMENTO e SILVA, 2015), observaram uma sobrevida global, em cinco anos para o conjunto de casos de 25,3% (IC 95%: 15,5; 41,4), 60,8% para os casos com estadiamento clínico até IIA, IIB-IIIB (HR = 1,89; IC 95%: 1,214; 2,957). No estado do Espírito Santo, na capital Vitória, a sobrevida global encontrada foi de 58,8% em 5 anos para coorte hospitalar diagnosticadas com CCU, na qual mulheres com estadiamento III e IV apresentaram risco de 4,33% (IC95%: 3,00-6,24), enquanto o valor em mulheres diagnosticadas precocemente foi de 15,40% (IC95%: 9,72-24,39) (MASCARELLO e ZANDONADE, 2013).

Em Mato Grosso, NAKAGAWA *et al.* (2011), analisaram a taxa de sobrevida global para o estado que foi de 66,7%, valor semelhante ao de países desenvolvidos, porém a taxa foi menor em mulheres com condições socioeconômicas desfavoráveis.

O Quadro 04 apresenta as principais características dos estudos de sobrevida por CCU no Brasil e no mundo.

Quadro 4. Características de estudos da sobrevida de câncer de colo do útero, no Mundo e no Brasil.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Quinn et al., (2008)	Inglaterra e País de Gales (28 RCBP)	1986 a 1999	N= 44.090. No período de 1996 a 1999 a sobrevida em 1 ano foi de 83,5% (IC:95%,82,7;84,2) e em 5 anos de 65,5% (IC:95% 64,2; 65,9), média de variação em 1 ano de 0,5% (IC95%,-0,9; 1,8), 5 anos 0,9% (IC95%,-1,1; 2,8) e 10 anos -1.7% (IC95%,-5.2; 1.7)	Nenhuma melhoria significativa na sobrevida de pacientes com CCU ocorreu, desde o final de 1980, e as desigualdades socioeconômicas na sobrevivência tendem a piorar.
Sankaranarayanan et al., (2010)	África, Ásia e América Central: um estudo de base populacional	1990 a 2001, segundo ano de referência dos RCBP	N= 29.719 casos, 15.362 vivos e 11.443 perdas. A sobrevida variou entre os continentes analisados. Na Ásia de 37% (Filipinas), 46% (Índia) 67% (China) 79% (Coreia do Sul). A América Central de 53% (Costa Rica). A África a menor sobrevida 13 % e 22% (Uganda e Gambia)	31 registros de câncer de base populacional em 17 países. Método Sobrevida relativa
Chen et al., (2012)	11 Registros de câncer da Alemanha	2002 a 2006 Sobrevida	N=15 685 pacientes diagnosticada com CCU. No período observado de 2002 a 2006 (64,7%), os tipos histológicos de células escamosas foi de (66,4%) e Adenocarcinoma (63,3%), os tumores localizados a taxa foi de (94,6%). A sobrevida entre as idades foi de (81,7%) na faixa etária de 15 a 49 anos e de (46,3) na faixa etária de 70 e mais, sendo mais significativos na faixa etária de 55-64 e 65-74 anos, com aumento de 54,2% para 65,6% e de 50,0% para 58,1%. A sobrevivência aumentou de 61,9% em 2002 para 66,6% em 2006 (aumento de 4,7%, p=0,002).	Um dos principais pontos fortes do estudo foi o tamanho da amostra, considerada grande. Método sobrevida relativa.
Akhtar-Danesh et al.,(2012)	Canadá	1992 a 2005	N=13.424 mulheres, a média das idades foi de 49,3 anos no diagnóstico. As curvas de sobrevivência relativa para a região geográfica, foi observada uma melhor sobrevivência para Ontário e British Columbia comparação com as outras regiões (p-valor <0,01). Em relação aos tipos histológicos os cânceres glandulares tiveram a melhor sobrevida, em comparação com os outros tipos histológicos (p-valor <0,001).	Utilizou modelo paramétrico flexível. Foram incluídos grupo etário, histologia do tumor e região geográfica para predizer as estimativas de sobrevida relativa em 2 e 5 anos.
Ibfelt et al., (2013)	Dinamarca	2005 a 2010	As diferenças socioeconômicas na sobrevivência mostram que a educação e renda foram significativamente associados com a sobrevivência, o HR ajustado para o menor nível educacional 1,46 (IC:95% 1,20;1,77) e a menor renda sendo 1,32 (IC:95% 1,07;1,63). Entre as idades <60 e ser solteira, divorciada 1.60 (IC:95% 1,29;1,98). O estágio do câncer foi o que mais influenciou na sobrevida HR 1,07 (IC:95% 0,96;1,19) e os fatores associados as comorbidades ou hábito de fumar, tiveram menor influência.	Técnica de sobrevida relativa.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Kantelhardt et al., (2014)	Etiópia	2008 a 2012	N= 2.300 pacientes CCU, 1.059 pacientes com tratamento padronizado foram incluídos. As de 1 e 2 anos de sobrevida global foram de 90,4% e 73,6%, respectivamente. Assumindo um cenário de pior caso (ou seja, se todos os pacientes que não estão disponíveis para acompanhamento após 6 meses haviam morrido), a probabilidade de sobrevivência de 2 anos seria de 45,4%.	Sobrevida hospitalar e pacientes submetida a radioterapia. Método de Kaplan-Meier.
Howlader et al., (2014)	Estado Unidos 18 registros de câncer	1975 a 2012	O último período de análise (2005-2011), a sobrevida para todas as idades foi de 69,3%. Em mulheres brancas com idade < 50 anos 81,5% e 50 e mais de 56,8%. Nas mulheres negras, com idade < 50 anos 65,6% e 50 e mais 53,2%.	Sobrevida relativa.
Muñoz e Bravo et al., (2014)	Colômbia RCBP de Cali	(1995-1999) e (2000-2004)	A Sobrevida relativa a um, três e cinco anos para dois períodos quinquenais (1995-1999) e (2000-2004) foram: 77% (95% IC 74-79), 56% (95% IC 53-59), 48% (IC 95%: 45-52) e 81% (95% IC 78-83), 61% (95% IC 58-65) e 57% (95% IC 53-61), respectivamente.	Os fatores prognósticos que influenciaram na sobrevida foram mulheres com mais de 65 anos de idade, com 1,3 vezes risco maior de morrer de CCU e mulheres em estádios clínicos III e IV tinham 7 e 14 vezes maior risco, respectivamente, de morrer de CCU. Não foi encontrada associação com nível socioeconômico e tipo histológico.
Douine et al., (2014)	Guiana Francesa	2003 a 2008	A sobrevivência global em 1, 3 e 5-8 anos foi de, respectivamente, 85% (IC:95% 77-90), 65% (IC:95% 56-9 73) e 58% (IC:95% 48-67). O risco de morte foi cerca de três vezes maior para as pacientes que foram diagnosticadas no estágio III (Hazard ratio (HR) = 2,83, (IC:95% 1,18-6,74) e 7,69 vezes maior para as diagnosticadas no estágio IV (IC :95% 3,13-18,91)	Método de Kaplan-Meier foi utilizado.
Jung et al., (2014)	Coréia do Sul	1999a 2012	1993-1995 (77.5%),1996-2000(80.0%) 2001-2005 (81.3%), 2008-2012 (80.3%), mudança de 2.8%	Foi utilizado o método de tábua de vida para estimar a sobrevida.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Allemani et al., (2015)	279 RCBP em 67 países	1995 a 2009	No continente africano a sobrevida variou de 19,5% (IC:95% 11,0;28,0) em 1995 a 1999, na Gâmbia a 86,7%(IC:95% 77, ·9;95·6) em Mauritius de 2005 a 2009, Nigéria (Ibadan)) e 93, ·6%(IC:95% 83,7;100·,0) em 2000 a 2004, 96,0% (IC:95% 90·4;100,0) 2005 a 2009. America Latina as taxas observadas foram: Argentina 50,6 %(IC:95% 46, ·7;54, ·5) 2005 a 2009, Brasil de 1995–99 60,2 %(IC:95% 55,0;65,4) 1995 a 1999,2000–04 67,5% (IC:95% 64,0;71,0), 2005–09 61,1 %(IC:95% 57,4;64,9), Chile de 2005–09 50,9% (IC:95%44,3;57,5), Cuba de 2005 a 2009 64,0% (IC:95% 61, ·2;66,7). Estado Unidos de 2004 a 2005 62,8 %(62·,3;63, ·3)	Em geral, sobrevivência por CCU foi de 50% ou superior em todos os outros países no período de 2005 a 2009, exceto na Líbia (Benghazi, 39%) e Índia (Karunagappally, 46%). Estimativas de sobrevivência para nordeste da Índia (Guwahati, 32%; Sikkim, 53%) são sinalizadas como menos confiável porque até 30% das mulheres não podia ser rastreada apesar do seguimento. A sobrevida na América Central e do Sul, a sobrevivência ficou estável em torno de 60% no Brasil, Cuba, Equador e Porto Rico. Nos 10 anos entre 1995-99 e 2005-09, a sobrevida de 5 anos aumentou de 42% para 51% no Chile e de 46% para 51% na Argentina.
Sant et al., (2015)	82 (RCBP), 29 países da Europa Eurocare	1999 a 2007	N=104.696 casos. No geral a sobrevida do CCU foi de 62% (IC:95% 61,8-62,9 (2000 a 2007). No período (2005 a 2007) a sobrevida relativa entre as regiões foram as seguintes: região Norte da Europa 67.5% (IC95% 65.9–69.3) e aumento de 1,5% (RS) em relação aos anos anteriores. Irlanda e Reino Unido 59.5% (IC:95%58.4–60.7), aumento de 1% (RS). Europa Meridional 70.2% (IC:95% 67.8–72.6) 5,9%(RS). A Europa Central 67.0%, (IC:95% 65.3–68.7), aumento de 4,6%(RS).). Europa Oriental 58,6%(RS) (IC:95%57,6-59,7) e aumento de 3.3%(RS).	A sobrevivência para o CCU foi significativamente maior na Europa central (p<0,001), Europa Meridional (p<0,001), Europa oriental (p<0,001) e significativamente mais baixa na Polónia, em Portugal e na Inglaterra e País de Gales.
Nakagawa et al., (2011)	Mato Grosso	2002 a 2007	N = 55 mulheres e a taxa de sobrevida foi 66,7%. As mulheres com idade inferior a 50 anos a taxa foi de 63,6% e 71,4% na faixa etária dos 50 anos ou mais, com (p< 0,524). Sobrevida das mulheres de raça/cor branca foi de 75,9% e das não brancas foi de 56%. O Risco Relativo (RR) de óbito das não brancas foi de 3,41 em relação às brancas	A taxa de sobrevida global encontrada assemelhar-se às taxas de países desenvolvidos, foi menor em mulheres com condições sociais desfavoráveis.

Autor (ano)	Local	Período	Resultados	Observação
Arregi, (2011)	Fortaleza, Ceará, Brasil	1997 a 2004	N = 379 neoplasias e 135 óbitos. A sobrevida global foi de 64,4%, (IC95%59,5-69,3) e a relativa foi de 64,8% (IC95%59,9-69,8). Sobrevida global no grupo de idade 20-29 62,0% (IC95%51,2-72,8) e a relativa 62,4%(IC95%51,5-73,2). Global 30-39 65,0% (IC95%59,5-70,5), sobrevida relativa 65,5% (IC95%59,9-71,0)	Análise das informações do RCBP em adultos jovens (20 a 39 anos).
Carmo e Luiz, (2011)	Rio de Janeiro (coorte hospitalar)	1999 a 2004	A sobrevida global em cinco anos foi de 48%. O estágio clínico ao diagnóstico foi a única variável significativamente associada com o prognóstico ($p < 0,001$). Mortalidade e o estágio clínico da doença apresentaram efeito dose-resposta, variando de 27,8 por 1.000 casos-ano a 749,6 por 1.000 casos-ano em mulheres com estágio I e IV, respectivamente.	Coorte hospitalar e técnica de sobrevida global.
Mascarello e Zandonade, (2013)	Espírito Santo, Vitória (Coorte Hospitalar)	2000 a 2005	A sobrevida global de 58,8% em 5 anos. Identificaram-se como risco a procedência Região Serrana (1,94 vez, IC95%: 1,09-3,45) e estadiamento crescente. As mulheres com estadiamento III e IV apresentaram risco de 4,33 (IC95%: 3,00-6,24) e 15,40 (IC95%: 9,72-24,39) vezes maior, respectivamente, de terem menor sobrevida quando comparadas ao estágio I.	Coorte hospitalar.
Nascimento e Silva, (2015)	Rio de Janeiro, Baixada Fluminense	1995 a 2010	A sobrevida global em cinco anos para o conjunto de casos foi de 25,3% (IC95%: 15,5; 41,4), 60,8% para os casos até IIA, IIB-IIIB (HR = 1,89; IC95%: 1,214; 2,957) e IVA-IVB (HR = 5,78; IC95%: 2,973; 11,265), mulheres que fizeram citologia (HR = 0,58; IC95%: 0,362; 0,961), encaminhamento para radio (HR = 0,60; IC95%: 0,418; 0,875). O retardo de quatro dias piorou os resultados (HR = 1,70; IC95%: 1,153; 2,513).	A sobrevida geral em cinco anos e os fatores associados ao óbito foram avaliados em uma coorte de 342 mulheres.

RS = sobrevivência relativa, HR= taxa de risco, IC = intervalo de confiança, estadiamento FIGO: IIA, IIB-IIIB, IVA-IVB, N = tamanho da amostra, CCU= câncer do colo do útero.

3. JUSTIFICATIVA

O CCU é uma doença com alto potencial de cura, portanto um óbito evitável por meio de ações de prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e adequado. Embora o Brasil tenha apresentado queda nas taxas de mortalidade, sua incidência e mortalidade ainda persistem com taxas elevadas se comparadas com as taxas de países desenvolvidos. Atualmente a medida de prevenção recomendada pela OMS é a oferta da vacina contra o HPV em meninas que ainda não iniciaram atividade sexual e garantia de acesso ao exame de Papanicolau por meio de rastreamento das mulheres na faixa etária indicada.

A magnitude da ocorrência do CCU, bem como a sua tendência, têm sido muito estudadas no Brasil, porém a maioria dos estudos publicados são referentes à mortalidade. Desse modo, estudos que analisam as tendências de incidência e mortalidade, e a sobrevida dos pacientes diagnosticados com câncer do colo útero a partir das informações do RCBP, são escassos. Assim, destaca-se o pioneirismo deste estudo para a região.

Vale ressaltar que as informações do RCBP de Cuiabá foram incluídas recentemente no estudo Concord II, coordenado pela *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, na Inglaterra, que tem como objetivo descrever e analisar as variações internacionais da sobrevida de 10 tipos câncer em adultos e Leucemias em crianças. Em 2014, foram publicadas as análises da segunda fase desse estudo, onde a sobrevida estimada foi a nacional para 61 países que participaram. É essencial que esse tipo de estudo seja aplicado à nossa realidade, para que assim, possa ser mensurado os impactos das ações para o controle e detecção precoce do câncer.

Neste contexto, faz-se necessário e oportuno o conhecimento sobre a situação do CCU por meio da epidemiologia para descrever e explorar analiticamente a magnitude da sua ocorrência e o seu impacto na Grande Cuiabá. Os resultados desse estudo poderão auxiliar os gestores em suas decisões e também na oferta adequada de atenção integral à saúde dos doentes, igualmente no aumento de investimentos na promoção da saúde, estímulo aos hábitos saudáveis e mudança dos padrões de exposição aos fatores de risco ao câncer.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a tendência da incidência, mortalidade e a sobrevida populacional para o câncer do colo do útero na Grande Cuiabá, Mato Grosso.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil da incidência do câncer de colo do útero invasor e carcinoma *in situ* na Grande Cuiabá, com base nas informações produzidas pelo RCBP, no período de 2000 a 2009;
- Descrever o perfil da mortalidade do câncer de colo de útero na Grande Cuiabá com base nas informações produzidas pelo SIM, no período de 1981 a 2014;
- Analisar a tendência de incidência e mortalidade do CCU na Grande Cuiabá por meio de uma série temporal e análise da variação percentual anual (APC).
- Estimar a sobrevida global em cinco e dez anos para os casos incidentes de CCU invasor no período de 2000 a 2009.

5. MÉTODO

5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de uma série temporal, com base secundária. Nesse tipo de estudo, a unidade de observação é o agregado populacional e não o indivíduo. Compara-se a magnitude de uma doença em uma população geograficamente definida, tais como: países, regiões ou municípios ou a mesma população em diferentes momentos ao longo do tempo. O seu principal objetivo é elaborar hipóteses ou testar, sobre a relação entre exposição e doença (SZKLO e JAVIER NIETO, 2014).

A vantagem dos estudos ecológicos é seu baixo custo, pois as informações geralmente estão disponíveis como a mortalidade e incidência. Porém, uma de suas principais limitações é a incompletude de algumas variáveis que em geral podem restringir as análises (SILVA, 1999).

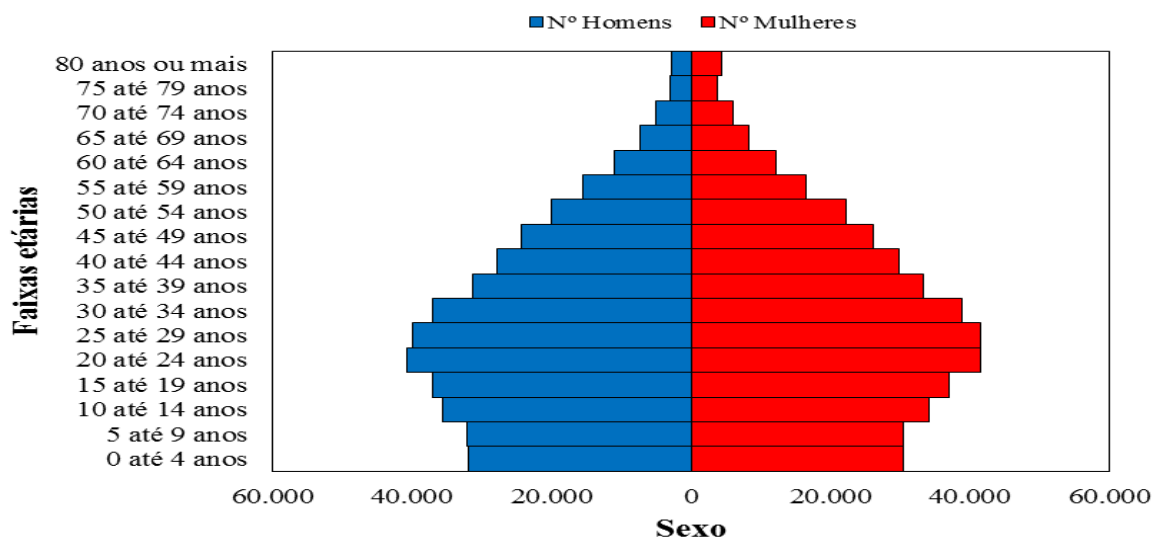
Também foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo, com análise de sobrevivência em 5 e 10 anos de mulheres com diagnósticos de CCU residentes na Grande Cuiabá.

5.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Grande Cuiabá, área de cobertura do RCBP, composta pelos municípios de Cuiabá e Várzea Grande, que compõem o conglomerado urbano com 804.019 mil habitantes, localizados na Região Centro-Oeste, Brasil.

Cuiabá, capital do estado de Mato Grosso e Várzea Grande o segundo maior município, têm 4.782 km² de extensão. Aproximadamente 98,44% da população vive em área urbana, apresentando taxa anual de crescimento de 2,72% em Cuiabá e de 2,66% em Várzea Grande (IBGE, 2014), conforme Figura 6.

Figura 6. Pirâmide populacional, segundo sexo e faixa etária da Grande Cuiabá em 2010.



Fonte: MS/DATASUS/IBGE.

O município de Cuiabá possui população de 551.098 habitantes, segundo o censo de 2010, sendo que a representatividade feminina constitui 51,1% (281.894) e a masculina 48,8% (269.204), com uma relação de 95,5 homens para cada 100 grupos de mulheres e uma densidade demográfica de 157,66 hab/km².

Em 2010, 9,13% eram mães chefes de família, sem ensino fundamental completo e com filhos menores de 15 anos. A taxa de analfabetismo da população em 2010, na faixa etária de 25 a 59 anos, foi de 3,3%. Já em relação ao trabalho e renda, 17,21% da população eram vulneráveis à pobreza em 2010, com renda *per capita* de R\$1.161,49 (PNUD/IPEA/FJP, 2013).

A capital Cuiabá ocupa a 92ª posição na lista dos municípios de melhor Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) com o valor de 0,785, tal valor é considerado alto (IDHM entre 0,700 e 0,799), segundo classificação do Programa Nações Unidas para Desenvolvimento (PNUD). Além disso, a cidade apresenta um aumento da longevidade de 67,47% em 1991, 70,67% em 2000 e, em, 2010, 75,01% (IBGE, 2014; PNUD/IPEA/FJP, 2013). Limita-se com os municípios de Acorizal, Campo Verde, Chapada dos Guimarães, Rosário Oeste, Santo Antônio do Leverger e Várzea Grande. Suas principais atividades econômicas são: indústria, comércio, agricultura e lavoura de subsistência (IBGE, 2014).

O município de Várzea Grande possui população residente de 252.596 habitantes. A população feminina representa 50,4% (127.329) e a masculina 49,7% (125.592) e uma razão de 98,6 homens para 100 grupos de mulheres e densidade demográfica de 268,6 hab/km², com IDHM de 0,734 e longevidade de 75,50%, ocupando a 920ª posição da lista dos 5.565

municípios brasileiros com o melhor IDHM. Em 2010, as mães chefes de família sem ensino fundamental completo e com filhos menores de 15 anos representavam 12,98%, e 23,21% da população eram vulneráveis à pobreza. Limita-se com os municípios de Cuiabá, Santo Antônio do Leverger, Nossa Senhora do Livramento, Jangada e Acorizal. Suas principais atividades são a indústria de transformação e o comércio (PNUD/IPEA/FJP, 2013; IBGE, 2014).

5.3. POPULAÇÃO E PERÍODO DO ESTUDO

A população alvo do estudo foi constituída por mulheres residentes na Grande Cuiabá que tiveram diagnóstico de câncer do colo do útero invasivo e *in situ*, ou seja, casos novos, no período de 2000 a 2009, único período disponível para a pesquisa. Cabe destacar que os anos de 2008 a 2009 foram consolidados em junho de 2016, apenas para câncer do colo do útero.

No que se refere à mortalidade, a população constitui-se por óbitos em mulheres, tendo por causa básica de morte, os códigos: neoplasia maligna do colo do útero (C53), neoplasia maligna do corpo uterino (C54) e neoplasia maligna do útero porção não-especificada (C55) no período de 1981 a 2014.

5.4. FONTES DE DADOS

As informações dos casos novos de CCU invasivo e carcinoma *in situ* foram provenientes do RCBP da Grande Cuiabá. As informações da mortalidade com causa básica por C53; C54 e C55, foram obtidos por meio do site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As informações nominais de incidência e mortalidade por todas as causas de óbitos do estado foram disponibilizadas pela SES de Mato Grosso mediante solicitação por meio de

ofício expedido pela Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) e cópia do projeto de pesquisa.

As estimativas populacionais, tanto censitárias (2000, 2010) quanto intercensitárias (2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2011, 2012, 2013, 2014), utilizadas como denominadores para cálculo das taxas foram obtidas no site do DATASUS, fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para a análise de sobrevivência em 14 anos de seguimento foi disponibilizado pela SES, o banco nominal de mortalidade por todas as causas de óbitos.

5.4.1. Registro de Câncer de Base Populacional – RCBP, Cuiabá - Mato Grosso

5.4.1.1. Critérios de Inclusão no RCBP

Para este estudo foram considerados todos os casos de câncer do colo de útero, diagnosticados por meio de exames anatomopatológico, clínico, citológico, necropsia e SDO, de mulheres residentes na Grande Cuiabá, sendo que o fluxo da informação está descrito no Anexo 01.

Nos registros de câncer, os casos são codificados e registrados de acordo com CID-O, com sua 1ª edição para os casos diagnosticados até 1995, a 2ª edição para os diagnosticados de 1996 a 2004 e a 3ª edição a partir de 2005. Para as informações das taxas de incidência, os códigos são convertidos para 10ª revisão (CID-10), para neoplasia maligna do colo do útero C53 (C53.0 - neoplasia maligna do endocérvix; C53.1 - neoplasia maligna do exocérvix; C53.8 - neoplasia maligna da lesão sobreposta do colo do útero; C53.9 - neoplasia maligna do colo do útero) e o carcinoma *in situ*, D06 (D06.0 - carcinoma *in situ* do endocérvix do colo do útero; D06.1 - carcinoma *in situ* do exocérvix do colo do útero; D06.7 - outras partes do colo do útero e D06.9 - carcinoma *in situ* do colo do útero, não especificado).

Os casos identificados pela declaração de óbito são confrontados com os arquivos do registro e aqueles que não constam no banco de dados são identificados e investigados,

retornando à fonte de notificação para confirmação do caso. Os demais casos são incluídos como casos resgatados SDO, conforme fluxo da informação (Anexo 01).

São incluídos somente casos com diagnóstico de câncer confirmado por exames anatomopatológicos (histopatológico e citopatológico), hematológicos ou hemogramas, exploração cirúrgica, imagem, exame clínico, necropsia ou qualquer outro meio de diagnóstico, desde que com o aval do médico responsável pelo paciente ou fornecimento da informação e com residência comprovada na área de cobertura do RCBP (Anexo 02).

Todos os tumores são codificados baseados na CID-O2^a e O3^a edição e após inserção no sistema, automaticamente é feita a conversão para a CID-10^a revisão. A profissão é codificada pela Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), procedência pelo código do IBGE e as informações são processados no Sistema de Base Populacional WEB (BPW).

5.4.1.2. Critérios de Exclusão no RCBP

Com base na CID-O3^a edição adaptada da CID-10^a revisão, são excluídos os tumores benignos e aqueles de comportamento incerto, se benignos ou malignos; tumores com procedência de fora da área de cobertura ou casos sugestivos de câncer sem confirmação diagnóstica por meio de exames ou parecer médico (INCA, 2012b).

5.4.2. Mortalidade

5.4.2.1. Critério de Inclusão

Foram incluídos os registros de óbitos com as seguintes causas básicas: para o período de 1981 a 1995 utilizou-se a 9^a revisão da classificação Internacional de doenças

(CID - 9) que correspondem aos códigos 180 para CCU; 182 para câncer do corpo do útero e 179 para câncer do útero de outras localizações ou de localização não especificada. A partir do ano de 1996 foi utilizado o CID-10, com os respectivos códigos: C53 neoplasia maligna do Colo do Útero, C54 neoplasia maligna do Corpo Uterino e C55 neoplasia maligna do útero porção não-especificada (OMS, 1995; OMS, 2000). Foram excluídos óbitos com idade ignorada e o SIM utiliza uma ficha de declaração de óbito (Anexo 03).

A fim de corrigir distorções nas análises de mortalidade por CCU realizou-se a redistribuição dos óbitos para cálculo das taxas. Tal ajuste consiste na redistribuição proporcional, por ano e faixa etária, dos registros de óbitos classificados como 179/C55, entre os óbitos classificados como 180/C53 e 182/C54. Os óbitos menores ou iguais a 49 anos, automaticamente foram realocados para 180/C53 e óbitos acima de 50 anos foram redistribuídos proporcionalmente, conforme técnica de LOOS *et al.* (2004). Em um estudo na cidade de São Paulo foi utilizada a mesma técnica e observou-se um impacto considerável no perfil epidemiológico da mortalidade e maior confiabilidade nas estimativas (ANTUNES e WÜNSCH-FILHO, 2006).

A seguir na Tabela 3 a distribuição dos óbitos por CCU, segundo grupo etário. Os óbitos por câncer de útero porção não especificada representaram 22,50% do total de óbitos e conforme o aumento da faixa etária, esta proporção foi maior. Essa elevada proporção provavelmente sugere falta de acesso aos diagnósticos e menor precisão na classificação da causa básica.

Tabela 3. Distribuição dos óbitos por CCU, segundo faixa etária na Grande Cuiabá, no período de 1981 a 2014.

Causa Básica	Faixa etária													
	< 30		30-39		40-49		50-59		60-69		70 ou mais		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Câncer do colo do Útero (C53*)	19	73,08	117	81,82	196	76,86	168	75,68	120	68,57	108	60,34	728	72,80
Câncer de Corpo de Útero (C54)	1	3,85	0	0	2	0,78	9	4,05	14	8,00	21	11,73	47	4,70
Câncer de útero Porção não Especificada (C55*)	6	23,08	26	18,18	57	22,35	45	20,27	41	23,43	50	27,93	225	22,50
Total	26	100	143	100	255	100	222	100	175	100	179	1526	1000	100

C53 * excluídos 6 casos idade ignorada ; C55* excluídos 6 caso idade ignorada

Fonte: MS/DATASUS/SIM.

A Tabela 4 apresenta os óbitos por Câncer de útero Porção não Especificada, redistribuídos proporcionalmente, segundo grupo etário entre Câncer do Colo do Útero (C53) e Câncer de Corpo de Útero (C54). Observa-se que após aplicação da técnica de realocação, 94,12% dos óbitos foram atribuídos (C53) e 5,88% (C54). Após redistribuição dos óbitos, houve aumento de 29,25% (n = 941) no número de óbitos por câncer do colo do útero.

Tabela 4. Distribuição dos óbitos por CCU, segundo faixa etária, após redistribuição na Grande Cuiabá, no período de 1981 a 2014.

Causa básica	Faixa etária													
	< 30		30-39		40-49		50-59		60-69		70 ou mais		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Câncer do colo do Útero (C53*)	26	100	143	100	257	100	211	95,04	157	89,71	149	83,24	941	94,10
Câncer de Corpo de Útero (C54)	0	0	0	0	0	0	11	4,95	18	10,29	30	16,76	59	5,90
Total	26	100	143	100	255	100	222	100	175	100	179	100	1000	100

C53 * excluídos 6 casos idade ignorada

Fonte: MS/DATASUS.

5.5. VARIÁVEIS DO ESTUDO

5.5.1 Variáveis Dependentes e Independentes

No presente trabalho, as taxas de incidência e mortalidade foram consideradas variáveis dependentes e a variável independente foi considerada o ano calendário. Na análise de sobrevida, o tempo foi a variável dependente até o aparecimento do óbito e as variáveis independentes foram a idade ao diagnóstico, grupo histológico e o ano calendário.

5.5.1.1 Variáveis do Estudo de Incidência

- A.** Idade ao diagnóstico foram divididas em 15 grupos etários para efeito de análise do comportamento da doença, compreendendo as seguintes faixas etárias: 15-19; 20-24; 25-29; 30-34; 35-39; 40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70-74; 75-79; 80-84; 85 ou mais.
- B.** Na análise de tendência, os casos foram divididos em 6 grupos etários, devido algumas faixas etárias apresentarem o valor zero ao longo da série. As mesmas foram categorizadas da seguinte forma: ≤ 30 , 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 e 70 ou mais.
- C.** Tipo histológico – morfologia classificada pela CID-O2 e CID-O3 se divide em grupos (80702-80772) denominados de carcinoma *in situ*, carcinoma anaplásico (80203-80213), carcinoma escamoso invasor (80703-80843), adenocarcinoma invasor (81403-83103), adenocarcinoma *in situ* (81402), sarcomas (88003-89803), adenoescamoso invasor (85603) e outros tipos histológicos (90603-80003). Para cálculo e análise das taxas de incidência, os casos foram desagregados de acordo com o comportamento do tumor em: CCU Invasivo (C53) tipos histológicos com final 3 em seus respectivos códigos e Carcinoma *in situ* do colo do útero (D06) codificados com final 2.
- D.** Extensão da Doença – localizado, metástase, *in situ*, ignorado;
- E.** Método diagnóstico: histológico, clínico, citológico, cirúrgico, raios X, necropsia, outros, ignorado.

5.5.1.2. Variáveis do Estudo de Mortalidade

- A.** Idade ao óbito, faixa etária em 15 grupos etários: 15-19; 20-24; 25-29; 30-34; 35-39; 40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70-74; 75-79; 80-84; 85 ou mais.
- B.** Para análise de tendência da mortalidade foi necessário dividir em 6 grupos etários e a tendência foi analisada a partir do ano de 1996 até 2014, devido algumas faixas etárias

apresentarem o valor zero ao longo da série. Os grupos etários foram categorizados da seguinte forma: ≤ 30 , 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 e 70 ou mais.

5.5.2. Sobrevida

Para a sobrevida, o tempo até a data do óbito foi o desfecho de interesse, geralmente denominado falha. No presente estudo foram considerados os óbitos por câncer ou qualquer outra causa ao longo de 60 e 120 meses. Os casos que durante o período de estudo não sofreram nenhum evento, ou seja, as que permaneceram vivas ao final do seguimento foram considerados como censura. No estudo a falha foi codificada com o número um (1) e a censura com o número zero (0).

Neste estudo os casos diagnosticados por SDO foram excluídos do cálculo da taxa de sobrevida. Segundo SANTOS (2009) esses episódios são convencionalmente excluídos da sobrevida por desconhecer a data correta do diagnóstico e também por apresentar a pior sobrevida em relação aos outros pacientes com câncer. A não exclusão desses casos podem enviesar as estimativas de sobrevida.

Foram inclusos na coorte todos os casos diagnosticados por CCU invasor entre o período de 01/01/2000 a 31/12/2009, informados pelo RCBP da Grande Cuiabá. Esses casos foram seguidos até 31/12/2014, data final para o término do seguimento.

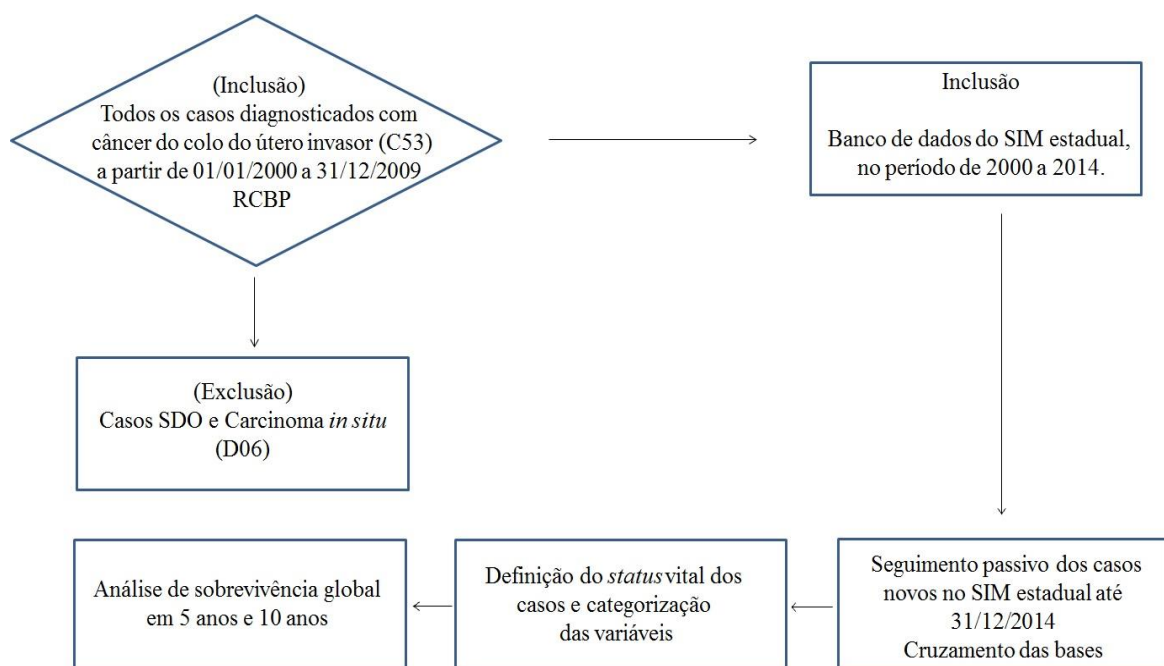
O seguimento da coorte foi de forma passiva, por meio do cruzamento entre a base de dados nominais dos casos incidentes (RCBP) e a base do SIM. Nesta fase foi realizada a busca por nome e ainda a aplicação de filtros cruzando algumas variáveis, tais como: nome do paciente, nome da mãe e data de nascimento. Tal procedimento ocorreu da seguinte forma: nome do paciente x sobrenome de mãe; nome da mãe x nome do paciente x data de nascimento; data de nascimento x nome do paciente x nome da mãe. Os casos que atenderam esse critério foram inclusos no estudo. Os casos incidentes que não foram encontrados nos registros de óbito foram assumidos no seu *status* vital como vivos. Essa metodologia foi utilizada em um estudo conduzido por ALLEMANI *et al.* (2015). O RCBP de Cuiabá tem em sua rotina seguimento passivo das informações dos casos incidentes. As informações de

incidência do RCBP Cuiabá são checadas sistematicamente com SIM, APAC e plataforma WEB do cartão SUS-CADWEB e outras bases do Sistema de Informação do SUS.

Vale ressaltar que em 2011, a cobertura do SIM no estado foi de 91,7%, segundo informações dos Indicadores e Dados Básicos (IDB) de Saúde. A cobertura é definida como a razão entre o número de óbitos informados pelo SIM e o número de óbitos estimados pelo IBGE (MS, 2012).

Na Figura 7 é apresentado o delineamento da análise do estudo de sobrevida.

Figura 7. Fluxograma para análise de sobrevida dos casos de CCU na Grande Cuiabá.



5.5.2.1. Variáveis do Estudo de Sobrevida

A. Foram analisados apenas os tipos histológicos invasivos classificados pela CID-O2 e CID-O3, categorizados em 3 grupos da seguinte forma: **Grupo 1 - Células escamosas** = carcinoma anaplásico (80203-80213), carcinoma escamoso invasor (80703-80843); **Grupo 2 - Adenocarcinoma** = adenocarcinoma invasor (81403-83103), sarcomas (88003-89803),

adenocarcinoma invasor (85603) e **Grupo 3 - Outras Neoplasias** = outros tipos histológicos (90603-80003).

- B.** Idade ao diagnóstico categorizada em 5 grupos etários: < 30 anos, 30-39, 40-49, 50-59, ≥ 60 anos.
- C.** A variável de extensão da doença não foi possível analisar por conta do alto percentual de casos sem informação (60%).

5.5.2.2. Análise de Sobrevida

Análise de sobrevida (sobrevivência) ou de confiabilidade é um conjunto de métodos estatísticos para analisar informações relacionadas ao tempo até a ocorrência de um determinado evento de interesse, a partir de um tempo inicial pré-estabelecido (LOUZADA-NETO *et al.*, 2002). Em estudo da área de saúde, em geral, o evento de interesse é o tempo decorrido até o óbito do paciente, bem como até a cura ou recidiva da doença.

O comportamento da variável aleatória é contínua no tempo de sobrevivência t , que pode ser expresso por meio da função de sobrevivência ou pela função de taxa de falha (ou risco). A função de sobrevivência é definida como a probabilidade de uma observação não falhar até certo tempo t , ou seja, a probabilidade de uma observação sobreviver ao tempo t . Em termos probabilísticos, esta função é escrita da seguinte maneira:

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (1)$$

Segundo COLOSIMO e GIOLO (2006), o passo inicial nos estudos de sobrevida é usualmente a estimação da função de sobrevivência. A função de sobrevivência (1) pode ser estimada a partir das informações como a proporção de observações que sobreviveram ou que não falharam até o tempo t , que na ausência de censuras, é definida como:

$$\hat{S}(t) = \frac{\text{Número de pacientes que não falharam até o tempo } t}{\text{Número total de pacientes no estudo}} \quad (2)$$

Em geral, na área de saúde as observações são pacientes, por isso na expressão (2) foi utilizado pacientes ao invés de observações e que $\hat{S}(t)$ é uma função escada com degraus nos tempos observados de falha de $1/n$, na qual n é o tamanho da amostra. Se existirem

empates em certo tempo t , o tamanho do degrau fica multiplicado pelo número de empates (COLOSIMO e GIOLO 2006).

A estimação da função de sobrevivência da expressão (2) não permite a presença de observações censuradas, as quais são frequentes em informações de sobrevida ou sobrevivência. Por tal motivo, para estimar as funções de sobrevivência foi utilizado o método não paramétrico de Kaplan-Meier (KAPLAN e MEIER, 1958), o qual permite a presença de observações censuradas (LOUZADA-NETO *et al.*, 2002). Este estimador é também conhecido como estimador produto-limite.

Na presença de censura, no caso deste estudo, o estimador de Kaplan-Meier é definido como:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j: t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) \quad (3)$$

- $t_1 < t_2 < \dots < t_k$, os k tempos distintos e ordenados de falha
- d_j o número de falhas em t_j , $j = 1, 2, \dots, k$, e
- n_j o número de indivíduos sob risco em t_j , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados até o instante imediatamente anterior a t_j .

Para obter o estimador de Kaplan-Meier o tempo é dividido em k intervalos de tempo quantos forem o número de falhas distintas. Os limites dos intervalos de tempo são os tempos de falha da amostra.

A partir das estimativas das funções de sobrevivência a construção de gráficos ou curvas de sobrevivência facilita a visualização das mesmas e permite responder a possíveis perguntas de interesse. Estas curvas permitem comparar visualmente as categorias, tratamentos ou grupos.

Embora as curvas de sobrevivência possam ser utilizadas para fazer comparações é necessário realizar um teste estatístico para verificar se as diferenças entre as curvas são estatisticamente diferentes. Um dos testes mais utilizados para fazer comparações em análises de sobrevivência é o teste de Logrank, o qual é particularmente apropriado quando a razão das funções de risco dos grupos a serem comparados é aproximadamente constante. Isto é, as populações têm propriedade de riscos proporcionais (COLOSIMO e GIOLO, 2006).

No presente estudo foi utilizado o teste do Logrank para as variáveis disponíveis a fim de testar se há diferença estatisticamente significativa ou não nas curvas de sobrevivência entre dois ou mais estratos ou categorias.

O teste de Logrank de igualdade é utilizado para mais de duas funções de sobrevivência ($r > 2$) $S_1(t), \dots, S_r(t)$. Para esta generalização do teste, serão considerados $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ tempos de falhas distintos da amostra formada pela combinação das r amostras individuais e supondo que no tempo t_j acontecem d_{ij} falhas e que n_{ij} indivíduos estejam sobre risco em um tempo imediatamente inferior a t_j na amostra combinada e, respectivamente, d_{ij} e n_{ij} na amostra i ; $i = 1, 2, \dots, r$ e $j = 1, 2, \dots, k$. Em cada tempo de falha t_j , informações podem ser dispostas em forma de uma tabela de contingência $2 \times r$ com d_{ij} falhas e $n_{ij} - d_{ij}$ sobreviventes na coluna i .

Então, condicional à experiência de falha e censura até o tempo t_j e ao número de falhas no tempo t_j , a distribuição conjunta de $d_{2j}, \dots, d_{rj}$ é, então, uma hipergeométrica multivariada, dada por (COLOSIMO e GIOLO, 2006):

$$\frac{\prod_{i=1}^r \binom{n_{ij}}{d_{ij}}}{\binom{n_j}{d_j}}, \quad (4)$$

Na qual a média de d_{ij} é $e_{ij} = n_{ij} d_j n_j^{-1}$, e a variância de d_{ij} e a covariância de d_{ij} e d_{lj} são, respectivamente,

$$(V_j)_{ii} = n_{ij}(n_j - n_{ij})d_j(n_j - d_j)n_j^{-2}(n_j - 1)^{-1} \quad (5)$$

e

$$(V_j)_{il} = -n_{ij}n_{lj}d_j(n_j - d_j)n_j^{-2}(n_j - 1)^{-1} \quad (6)$$

Assim, a estatística do teste é obtida pela diferença entre o número observado e esperado de falhas ($v_j' = (d_{2j} - e_{2j}, \dots, d_{rj} - e_{rj})$), entre as curvas de sobrevivência em cada tempo de falha, dado pela seguinte expressão:

$$v = \sum_{j=1}^k v_j'. \quad (7)$$

Supondo que as k tabelas de contigência são independentes, a variância da estatística v será $V = V_1 + \dots + V_k$. Então um teste aproximado para igualdade das r funções de sobrevivência pode ser baseado na estatística dada por:

$$T = v'V^{-1}v, \quad (8)$$

A qual tem uma distribuição qui-quadrado com $r-1$ graus de liberdade para amostras grandes (COLOSIMO e GIOLO, 2006; LOUZADA-NETO *et al.*, 2002; GOEL *et al.*, 2010). Assim, o valor calculado por meio da expressão (8) deve ser comparado com o valor crítico do qui quadrado (χ^2) com $r-1$ graus de liberdade.

Outro método que pode ser utilizado para analisar a sobrevivência é a análise de regressão múltipla, este método permite avaliar o efeito conjunto de algumas covariáveis, sejam as observações incompletas ou não.

Em 1972, Cox desenvolveu um modelo de regressão semi-paramétrico, também conhecido como modelo de riscos proporcionais de Cox, modelo de Cox, ou regressão de Cox (COX, 1972). Este modelo possibilita testar o efeito de covariáveis ou variáveis independentes sobre os tempos de sobrevivência de diferentes grupos de pacientes e permite prever separadamente os fatores associados à sobrevida, considerando função de riscos (*hazard function* – $h(t)$) (GOEL *et al.*, 2010). A função de riscos (*hazard function* – $h(t)$), no modelo de Cox, é considerada como variável dependente e os riscos de morte por uma determinada causa são o produto de uma função não especificada de tempo (que é comum a todos os indivíduos), que é uma função conhecida como a combinação linear das covariáveis $x' = (x_1, x_2, \dots, x_p)$. Nela, a função de riscos $h(t)$ é escrita em termos das covariáveis (COLOSIMO e GIOLO, 2006; CARVALHO *et al.*, 2011):

$$h(t) = h_0(t)g(x'\beta) = h_0(t)\exp\{x'\beta\} = h_0(t)\exp\{\beta_1x_1 + \dots + \beta_px_p\} \quad (9)$$

ou como:

$$h(t)|_{x_1, x_2, \dots, x_p} = h_0(t)g(x'\beta) = h_0(t)\exp\{x'\beta\} = h_0(t)\exp\{\beta_1x_1 + \dots + \beta_px_p\} \quad (10)$$

Na qual $h_0(t)$ é a parte não paramétrica do modelo e, em estudos em que o objetivo é estimar fatores prognósticos, não há interesse em definí-la. Os coeficientes de regressão (β_i) são estimados pelo método da máxima verossimilhança parcial. Observar que para obter estes estimadores são necessários métodos numéricos, sendo assim em geral, são utilizados pacotes estatísticos tais como o SPSS e Stata, entre outros.

Ao se fazer a divisão dos dois lados da equação por $h_0(t)$, obtém-se:

$$\frac{h_i(t)}{h_j(t)} = \frac{h_0(t) \exp \{x_i' \beta\}}{h_0(t) \exp \{x_j' \beta\}} = \exp \{x_i' \beta - x_j' \beta\} \quad (11)$$

A expressão (11) é denominada de função das razões de riscos ou razão das funções de taxa de falha para os indivíduos i e j , não depende do tempo. Por exemplo, se um indivíduo no início do estudo tem um risco de morte igual a duas vezes o risco de um segundo indivíduo (COLOSIMO e GIOLO, 2006).

Colosimo e Giolo (2006) destacam que o modelo de Cox é uma técnica amplamente utilizada em estudos médicos devido à presença do componente não paramétrico, pois torna sua análise mais flexível e permite realizar inferências estatísticas sobre os parâmetros, tais como intervalos de 95% de confiança e testes de hipóteses em geral, considerando uma significância de 5%.

Para a construção e ajuste do modelo de regressão foram respeitados todos os pressupostos de riscos proporcionais. O processo ocorreu em dois blocos onde foram incluídas as covariáveis, permanecendo aquelas com nível de significância inferior a 5% (COLOSIMO e GIOLO, 2006; LOUZADA-NETO *et al.*, 2002; GOEL *et al.*, 2010).

5.6. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

5.6.1. Processamento

Em relação ao método de seguimento passivo no estudo de sobrevida foi realizado o cruzamento do banco nominal de óbitos com o banco nominal de incidência. Para identificação das pacientes foi realizado aplicações de filtros da seguinte forma: nome completo da paciente, nome da mãe, data de nascimento, idade e local de residência. Na análise das informações e verificação das inconsistências foi utilizado o Microsoft Excel.

No estudo de análise de sobrevida foi utilizado o pacote estatístico *SPSS Statistics* versão 20.0 (SPSS, Inc, Chicago, Estados Unidos) e na análise de tendência foi utilizado o software estatístico *Joinpoint Regression Program*, versão 4.3.1.0 de 19 abril 2016 (*National Cancer Institute*), disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.

5.6.2 Análise estatística

Inicialmente foram determinadas médias, medianas e desvio padrão dos valores absolutos das idades.

Taxa Bruta

As taxas de incidência e mortalidade brutas foram calculadas anualmente, segundo as faixas etárias, dividindo o número de casos novos de carcinoma invasor e carcinoma *in situ*, ou o número de óbitos por neoplasia de colo do útero pela população do meio ano e multiplicando-se o resultado do quociente por 100.000, conforme a Fórmula 6.

$$Taxa\ bruta = \frac{Número\ total\ de\ evento\ num\ período}{População\ de\ referência\ período\ definido} \times 100000 \quad (6)$$

Taxa específica

Esta taxa corresponde ao risco de ocorrer o evento devido a um determinado atributo que neste estudo foi a idade. Foi calculada pela fórmula abaixo.

$$Taxa\ específica = \frac{Número\ total\ de\ eventos,\ por\ faixa\ etária,\ num\ período}{População\ de\ referência\ por\ faixa\ etária,\ período\ definido} \times 100000 \quad (7)$$

Taxa Ajustada por Idade (TxA)

As taxas foram ajustadas por idade utilizando o método direto com a população padrão mundial de SEGI (1960) e modificada por DOLL *et al.* (1966). Tal ajuste busca

assegurar que as diferenças na incidência de um ano para o outro, ou entre uma área geográfica e outra, não são devidas a diferenças na distribuição etária da população considerada ao longo do tempo.

$$\text{Taxa ajustada por idade} = \frac{(\text{Stepi}) \times (\text{ppmnf})}{\text{Sppm}} \quad (8)$$

na qual,

$$\text{Stepi} = \sum (\text{taxa específica por idade});$$

$$\text{ppmnf} = \text{população padrão mundial na faixa etária};$$

$$\text{Sppm} = \sum \text{população padrão mundial}.$$

Intervalo de Confiança (IC)

Foram calculados os intervalos de confiança das taxas de 95% (IC 95%), no sentido de verificar a variabilidade das taxas. Os intervalos foram construídos a partir das fórmulas sugeridas por FAY *et al.* (1997) dada por:

$$\text{IC 95\%} = R \pm (1,96 \times \text{SE}), \quad (9)$$

Na qual, R é a taxa e 1,96 representa a constante z, ou seja, o valor crítico da distribuição normal. O SE representa o erro padrão, calculado pela fórmula sugerida por ALTMAN *et al.* (2005).

$$\text{SE} = R / \sqrt{N} \quad (10)$$

Na expressão (10) o R representa a Taxa e N o número de eventos, os casos novos ou números de óbitos.

Na Figura 8 e 9 são apresentados os fluxogramas para coleta e análise das informações de incidência e mortalidade por CCU, por meio referidos sistemas de informação.

Figura 8. Fluxograma da coleta e análise das informações de incidência de CCU por meio do RCBP.

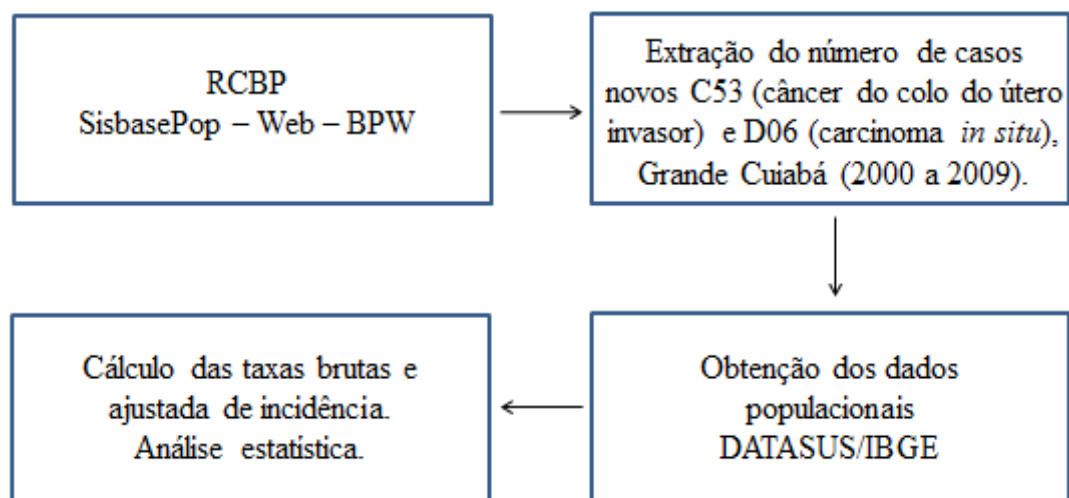
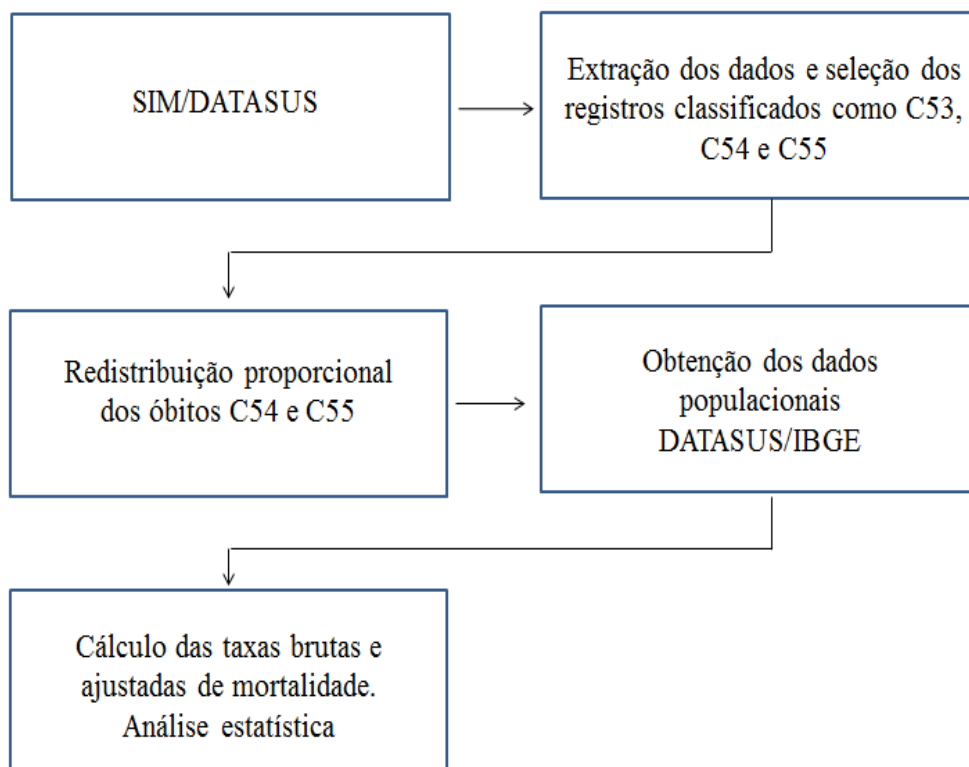


Figura 9. Fluxograma da coleta e análise das informações sobre mortalidade por CCU por meio SIM/DATASUS.



5.6.2.1. Análise de Tendência

A análise de regressão por meio de interseção de pontos é amplamente utilizada para ajustar possíveis pontos, na qual uma mudança significativa na inclinação linear da tendência em uma escala logarítmica é detectada durante o período observado. No programa *Joinpoint Regression*, os melhores pontos de ajuste, denominados de *joinpoints*, identificam as possíveis mudanças da tendência estatisticamente significativa. O processo de análise se inicia com o número mínimo de *joinpoint* (por exemplo, zero *joinpoint*, que é uma linha reta), e testa se um ou mais *joinpoints* (até cinco) são significativos e devem ser adicionados ao modelo final, utilizando o teste de permutação de Monte Carlo para determinar o número mínimo de *joinpoints* necessários para ajuste dos dados (KIM *et al.*, 2000).

Neste estudo o mínimo de *joinpoint* foi de zero (0) e máximo de um (1). Um nível de confiança de 95 % é utilizado para o teste de permutação, via intervalo de confiança, com certo número de um conjunto de dados aleatoriamente permutados. Para descrever as tendências lineares das taxas de incidência e mortalidade por CCU ao longo do período, a Variação Percentual Anual (APC – do inglês, *Annual Percent Change*), é então calculada para cada uma dessas tendências, ajustando uma linha de regressão ao logaritmo natural das taxas, utilizando o ano civil como uma variável regressora. Assim, as estimativas foram apresentadas graficamente e a APC com os respectivos intervalos de confiança de 95%.

Utilizou-se a Variação Percentual Média Anual (AAPC – do inglês, *Average Annual Percent Change*) para avaliar as tendências. AAPCC é média geométrica ponderada estimada das diferentes APC.

Vale enfatizar que na análise, os termos “aumento” ou “redução”, significam que a tendência é estatisticamente significativa ($p < 0,05$) e para as não significativas, foi usado o termo estável.

6. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi inserido na plataforma Brasil (CAAEE 54525316.0.0000.5541) e encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Muller, sob nº 1.498.737, com parecer favorável em 13 de abril de 2016 (Anexo 4).

7. RESULTADOS

A dissertação foi estruturada em formato de dois manuscritos, atingindo os objetivos gerais e específicos, sendo:

- Manuscrito 1: Análise de Tendência da Incidência e da Mortalidade por câncer do colo do útero na Grande Cuiabá/MT-Brasil.
- Manuscrito 2: Sobrevida populacional do câncer do colo do útero invasor na Grande Cuiabá-MT/Brasil no período de 2000 a 2009.

7.1 ANÁLISE DE TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA E DA MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NA GRANDE CUIABÁ/MT-BRASIL.

Título em português: Análise de Tendência da Incidência e da Mortalidade por câncer do colo do útero na Grande Cuiabá/MT-Brasil.

Título em inglês: Analysis of the incidence trend and mortality by cervical cancer in the Greater Cuiabá /MT- Brazil.

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero é um problema de saúde pública diante da magnitude da sua ocorrência em países em desenvolvimento. **Objetivo:** Analisar a tendência da incidência de 2000-2009 e da mortalidade de 1981-2014 por câncer do colo do útero na Grande Cuiabá-MT. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, com uso das informações do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no qual foram incluídos óbitos por câncer do colo do útero e aqueles com menção a essa neoplasia para efeito de redistribuição proporcional, por ano de ocorrência e faixa etária. Foram inclusos os casos novos de câncer do colo do útero invasor e *in situ*, disponibilizados pelo Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) da Grande Cuiabá. Os denominadores populacionais foram acessados no site do DATASUS. Foram calculadas taxas específicas para dois grupos etários, taxas brutas (TxB) e ajustadas por idade (TxA) para incidência e mortalidade. A tendência foi analisada por meio da Regressão de *Joinpoint*. **Resultados:** No geral as TxB e TxA para mortalidade foram bem elevadas em comparação às observadas em países desenvolvidos, sendo que a maior TxA observada após redistribuição dos óbitos foi em 1986 de 16/100.000 mulheres e a menor em 2002, de 6,2/100.000 mulheres TxA, e a maior TxB em 2008 11,7/100.000 mulheres. As maiores taxas de incidência para o câncer do colo do útero invasor e *in situ* foram em 2000 e 2005 com TxB de 33,5/100.000 mulheres, TxA de 45,3/100.000 mulheres, TxB de 45,6/100.000 mulheres e TxA de 46,6/100.000 mulheres, respectivamente. A tendência da mortalidade para TxA, sem redistribuição e após redistribuição, apresentaram leve declínio significativo com APC de (-1,0% IC95%: -2,0; -0,0; -1,8; -0,2), respectivamente. Nas idades, a tendência de redução só foi significativa na faixa etária de 60 a 69 anos com APC de (-3,9%, IC95%: -6,9; -0,9). A incidência de carcinoma *in situ* apresentou tendência de estabilidade. Para o CCU invasor houve tendência de redução com APC de (-6,0%, IC95%: -9,3; -2,3) na TxB e na TxA APC de (-8,4% IC95%: -12,5; -4,1). No grupo etário ≤ 30 anos apresentou tendência de aumento estatisticamente significativa com APC de (21,1% IC95%: 2,4; 43,2) para o carcinoma *in situ* e para o CCU invasor houve redução estatisticamente significativa nas faixas etárias 30 a 39 anos, (-7,6%, IC95% -14,3; -0,1), 40 a 49 anos, (-10,5%, IC95%: -14,6; -6,1), 50 a 59 anos APC de (-7,9%, IC95%: -14,3; -1) e 60 a 69 anos APC de (-10,5%, IC95%: -1; -5,8). **Conclusão:** Houve redução na tendência das TxAs de incidência para o CCU invasor e da mortalidade. O carcinoma *in situ* apresentou tendência de estabilidade. Todavia, as taxas observadas foram bem elevadas para CCU invasor e para mortalidade, o que reflete falhas no acesso a detecção precoce e ao tratamento adequado e oportuno.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero. Incidência. Mortalidade. Tendências.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is a public health problem because of its magnitude and frequency in developing countries. **Objective:** To analyze the incidence trend 2000-2009 and the mortality of 1981-2014 cervical cancer patients in Greater Cuiabá –MT. **Methods:** This is an ecological study of chronological series, using Mortality Information System (SIM) data, which included deaths from cervical cancer and those with mention of this neoplasm for proportional redistribution, by year of occurrence and age group. New cases of invasive and in situ cervical cancer were included, provided by the Population Base Cancer Registry (RCBP) of Greater Cuiabá. The population denominators were accessed on the DATASUS website. Specific rates were calculated for two age groups, crude (TxB) and age-adjusted (TxA) rates for incidence and mortality. The trend was analyzed through Joinpoint Regression. **Results:** In general, the TxB and TxA for mortality were very high, comparatively to those observed in developed countries, with the highest TxA observed after redistribution of deaths in 1986 of 16 / 100,000 women and the lowest in 2002 of 6.2 / 100,000 women TxA and the highest TxB in 2008 11.7 / 100,000 women. The highest incidence rates for cervical cancer Invasive and In situ were in 2000 and 2005 with a TxB of 33.5 / 100,000 women, Txa of 45.3 / 100.000 women, TxB of 45.6 / 100.000 women and TxA of 46.6 / 100,000 women, respectively. The mortality trend for TxA, without redistribution and after redistribution, presented a slight significant decline with APC of (-1.0% [CI: 95% - 2.0; -0.0 -1.8; -0.2]) respectively. By age, the reduction trend was only significant in the age range of 60 to 69 years with APC of (-3.9% [95% CI: 6.9; -0.9]). The incidence of carcinoma in situ showed a tendency to increase in TxB (24.5% [95% CI: 2.9; 50.7]) and Txa with APC of (23.4% [95% CI: 3.48]), both in the first segment (2000 to 2005). In the age groups, all the groups presented a statistically significant increase in the range of <30 years APC of (21.1% [95% CI: 2.4; 43.2]), (40 to 49 Years) in the first follow-up with APC of (10.6% [95% CI: 1.6; 20.4]) and reduction in the second follow-up APC of (-33.1 [95% CI: 1]), (50 to 59 years) APC of (-33.1%). The invading CCU showed a trend of reduction with APC of (-6.0% [95% CI: 9.3; -2.3]) in the TxB and the TxA APC of (-8.4% [95% CI: 12 , 5,4,11]) and a statistically significant reduction in the age groups (30 to 39), (-7.9% [CI 95% -14.3; -1]), (40 to 49 years) 10.5% [95% CI: -14.6: -6.1]), (50 to 59 years), APC of (-7.9% [95% CI: 14.3: -1]) and 60-69), APC (-10.5% [95% CI: -1.5.8]). **Conclusion:** There was a reduction in the incidence trend of the TxAs for the invading CCU and mortality. In situ carcinoma showed a tendency for stability. However, rates observed were very high for invasive CCU and for mortality, reflecting failures in access to early detection and appropriate and timely treatment.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms. Incidence. Mortality. Trends.

INTRODUÇÃO

O Câncer do Colo do Útero (CCU) é considerado um problema de saúde pública no Brasil e no mundo por sua ocorrência e magnitude. É o quarto tipo de câncer mais comum em mulheres e a quarta causa de morte por câncer. De acordo com as estimativas mundiais, em 2012, ocorreram 528 mil casos novos e cerca de 85% dos casos diagnosticados foram em países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento. Para o mesmo ano foram 265 mil óbitos, dos quais 87% ocorrem nesses mesmos países. Quando comparadas às taxas estimadas de incidência com países em desenvolvimento e desenvolvidos, as taxas variam de 42,7/100.000 na África Oriental, 5,5/100.000 na Nova Zelândia/Austrália e Ásia Ocidental 4,4/100.000. O risco estimado de morrer antes dos 75 anos é três vezes maior nesses países, podendo variar em até 18 vezes na Ásia Ocidental, Europa Ocidental 2/100.000 a 27,6/100.000 na África Oriental¹.

As estimativas nos cinco continentes sobre o risco cumulativo de uma mulher desenvolver o CCU em um período específico de 0 a 74 anos, nos cinco continentes, variam entre 5% a 10%, em algumas regiões como na África Subsaariana e intermediárias, de 2 % a 3% em várias regiões da América do Sul, da Ásia e Leste da Europa. O risco é menor na maioria das regiões de alta renda, incluindo o Oriente Médio².

No Brasil, o CCU é o terceiro tipo de câncer mais frequente entre mulheres, ficando apenas atrás do câncer de pele não melanoma e mama. Para o ano de 2016, foram estimados, cerca de 16.340 casos novos de CCU, com risco estimado de 15,85/100.000. As maiores taxas brutas de incidência foram observadas na região Norte 23,97/100.000, sendo o mais incidente, o segundo na região Centro-Oeste 20,72/100.000 e região Nordeste 19,49/100.000, na região Sudeste é o terceiro 11,30/100.000 e o quarto na região Sul 15,17/100.000³.

Em relação à mortalidade do CCU é a terceira causa de morte por câncer em mulheres e a segunda em alguns estados. Esta neoplasia no ano de 2014 foi responsável por 5.448 óbitos, com uma taxa de mortalidade ajustada por idade de 4,88/100 mil. Se forem somados os óbitos com menção ao colo do útero (C54 - corpo do útero e C55 - porção não específica do útero), esse número pode chegar a 8.930 óbitos. A região Norte apresentou a taxa mais elevada do país com 11,75/100.000, seguida da região Nordeste com uma taxa de 6,12/100.000 e da região Centro-Oeste com 5,76/100.000, região Sul 4,15/100.000 e por fim, Sudeste 3,47/100.000⁴.

A principal causa necessária para o desenvolvimento do CCU é infecção de Papilomavírus Humano (HPV) e os tipos de vírus mais frequentes são o 16 e 18 e com uma prevalência de 71% em países menos desenvolvidos e 69,5% nos mais desenvolvidos. Vale ressaltar que o CCU é uma morbidade evitável e tem história natural conhecida, com estágios bem definidos. Essa característica da doença possibilita o diagnóstico precoce, tratamento adequado, oportuno e evitando a ocorrência de mortes^{5,6,7,8,9}. A principal estratégia de prevenção secundária no Brasil para o CCU é da oferta de exame citopatológico para mulheres entre 25 a 64 anos^{10,11}.

As tendências mundiais de incidência e mortalidade apontam que em países onde foram implantados programas de rastreamento organizado, houve declínio significativo em ambas as taxas^{12,13,14}. No entanto, em países onde os programas de rastreio não são efetivos, as taxas se mantêm estáveis ou em crescimento¹⁵. No Brasil, alguns estudos observaram redução nas taxas de mortalidade, exceto em regiões menos desenvolvidas do país^{16,17,18}. Apesar das ações de detecção precoce no país, a incidência e a mortalidade por câncer do CCU continuam elevadas, possivelmente, porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados¹⁹.

Portanto, é necessário o monitoramento das taxas de incidência e mortalidade para avaliarmos o impacto das ações de controle do CCU por meio das informações dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Este estudo tem o objetivo de analisar tendência da incidência (2000 a 2009) e da mortalidade (1981 a 2014) de câncer do colo do útero, na Grande Cuiabá – Mato Grosso.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico a partir das informações de incidência no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá-MT. A fonte de informação dos casos novos foi o RCBP da Grande Cuiabá que foi criado em 1999 e iniciou suas atividades em 2000, tendo como área de cobertura municípios de Cuiabá e Várzea Grande que neste estudo foram denominados de Grande Cuiabá. Este RCBP sofreu problemas de continuidade em suas ações dispondo de uma série histórica de incidência de 2000 a 2009. Utilizou-se a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), sendo utilizada a 2ª edição (CID-O2) a partir de 2000²⁰ e a

3ª edição (CID-03) a partir de 2005²¹. A compatibilidade de ambas as classificações foi realizada pelo Sistema de Base Populacional (SisBasepop), sistema informatizado para coleta, armazenamento e análise das informações sobre incidência do câncer disponibilizado pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) que as converteu, automaticamente, para Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão (CID-10). Na CID-10 o CCU é classificado como neoplasia maligna do colo do útero (C53) e carcinoma *in situ* (D06)²².

As informações dos óbitos foram obtidas no SIM, codificadas pela Classificação Internacional das Doenças (CID-09) entre 1981 e 1995, e pela CID-10 a partir de 1996. Foi realizada proporcionalmente a redistribuição dos óbitos classificados como neoplasia maligna do útero porção não especificada (179 CID-09 e C55 CID-10) em relação à neoplasia maligna do corpo do útero (182 CID-09 e C54 CID-10) e neoplasia maligna colo do útero (180 CID-09 C53 CID -10), por faixa etária e ano de ocorrência. Tal ajuste é necessário, uma vez que as informações nos atestados de óbitos podem comprometer as análises²³. Assim foi analisada a série histórica de 1981 a 2014 para mortalidade.

As informações populacionais da Grande Cuiabá foram provenientes dos censos demográficos de 1980, 1991, 2000 e 2010 e das estimativas populacionais para os anos intercensitários, todas extraídas do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram calculadas taxas por 100.000 mulheres, taxas específicas, taxas brutas (TxB), taxas médias de 5 anos e taxas ajustadas por idade (TxA), pelo método direto da população mundial de SEGI²⁴ e modificada por DOLL *et al.*²⁵. As taxas específicas foram estratificadas em dois grupos etários: o primeiro grupo de 15 a 85 anos com intervalos de 5 anos e o segundo grupo, ≤ 30 a 70 anos ou mais, com intervalo de 10 anos. O primeiro foi estabelecido para visualizar história natural da doença e o segundo para indentificar o comportamento da tendência e por conter os valores zero em algumas idades.

Para a análise de regressão por meio de interseção de pontos foi utilizado o software estatístico *Joinpoint Regression Program*, versão 4.3.1.0 de 19 abril 2016, que é largamente utilizado na análise de tendência de incidência e mortalidade de câncer, e tem como objetivo identificar possíveis pontos, no qual uma mudança significativa na inclinação linear da tendência em uma escala logarítmica é detectada durante o período observado, se existirem estes pontos de mudanças. O processo de análise se inicia com o número mínimo de *joinpoint* (por exemplo, zero *joinpoints*, que é linha reta), e testa se um ou mais *joinpoints* (até cinco) são significativos e devem ser adicionados ao melhor modelo, utilizando o teste de

permutação de Monte Carlo para determinar o número mínimo de *joinpoint* necessários para ajuste dos dados²⁶. Neste estudo o mínimo de *joinpoint* foi de zero (0) e máximo de um (1).

Um nível de confiança de 95% é utilizado para o teste de permutação, com um determinado número de conjuntos de dados aleatoriamente permutados. Para descrever a tendência linear no período de estudo, a Variação Percentual Anual E (APC) e a Variação Percentual Média Anual (AAPC) foram então calculadas para cada uma das tendências, ajustando uma linha de regressão ao logaritmo natural das taxas, utilizando o ano civil como uma variável regressora. Assim, as estimativas foram apresentadas graficamente, a APC e AAPC, com seus respectivos intervalos de confiança de 95%.

Convém ressaltar, que na análise os termos aumento ou redução significam que a tendência é estatisticamente significativa ($p < 0,05$) e para as não significativas, foi usado o termo estável.

RESULTADOS

Entre os anos de 2000 a 2009 na Grande Cuiabá foram diagnosticados 1916 casos novos. O maior número de casos foi de carcinoma *in situ* com 960 casos, enquanto que de CCU invasor foram 956 casos. A faixa etária de 30-39 anos representou 24,05% (460) do total de casos, seguida da faixa etária 40-49 anos com 23,75% (455) dos casos e 50-59 que apresentou 16,62% (318) dos casos. Em relação a variável raça/cor, 38,26% (733) não tinham a informação sobre este aspecto, das que tinham a informação, 29,59% (567) eram pardas, 24,48% (469) eram brancas e 6,68% (128) eram negras. No que se refere à doença 50,10% (960) das mulheres foram diagnosticadas precocemente, ou seja, extensão *in situ* da doença, 34,34% (658) não tinham informação da extensão da doença, 12,42% (238) tiveram diagnóstico da doença localizado e 3,13% (60) doença metastática. Os tipos histológicos mais frequentes para o CCU invasor foram os carcinomas de células escamosas 39,72% (761), os adenocarcinomas 5,27% e outras neoplasias 4,91% (94). O meio de diagnóstico mais frequente foi a histologia do tumor primário com 87,06% (1668), 9,45% (181) por citologia, 2,09% (27) clínico e 1,41% (40) somente por declaração de óbito.

Na magnitude da ocorrência da incidência do CCU foi observado que a menor TxA para o carcinoma *in situ* foi no ano de 2002 (15,51/100.000) e a maior de (46,86/100.000), em 2005. Para o CCU invasor as maiores TxA foram (45,33/100.000) em 2000 e de

(39,38/100.000) no ano de 2004 e a menor no ano de 2008, (19,69/100.000), conforme Tabela 05.

Em relação à mortalidade ocorreram 1000 óbitos por CCU, sendo 728 óbitos classificados como código C53 (72,80%), 47 óbitos por C54 (4,70%) e 225 óbitos como C55 (22,50%), que obteve uma proporção elevada na faixa etária menor de 30 anos (23,8%) e na faixa etária de 70 anos ou mais (28,3%). O perfil dos óbitos classificados pelo código C53 37,64% (274) não tinham informação do grau de escolaridade, 18,32% (132) de 4 a 7 anos de estudo, 13,87% (101) de 1 a 3 anos de estudo e 13,32% (97) não possuíam nenhum grau de escolaridade. A maioria das mulheres que foi a óbito eram da raça parda (58,97%), branca (25,00%) e (6,68%) eram negras. Destas mulheres, 37,64% eram casadas, 33,93% eram solteiras e 18,41% viúvas. 81,87% desses óbitos tiveram atendimento hospitalar, demonstrando acesso aos serviços de saúde e 14,84% morreram em domicílio.

No tocante a redistribuição proporcional dos óbitos verificou-se um aumento nas TxA em até 100%, o menor acréscimo foi de 5,9% em 1987. No ano 2000, a TxB sem redistribuição foi de 4,78/100.000 e passou para 8,72/100.000 após redistribuição, enquanto que a TxA de 6,05/100.000 foi para 12,14/100.000. No ano de 1998, durante o período da série histórica, as TxB redistribuídas variaram de 4,47/100.000 a 11,66/100.000 em 2008, e as TxA de 6,60/100.000 a 17,41/100.000, conforme mostrado na Tabela 5.

Tabela 5. Número absoluto de casos novos de CCU Invasor, Carcinoma *In Situ*, óbitos por CCU, sem redistribuição e após a redistribuição, Taxas Brutas (TxB), *Taxas Ajustadas (TxA), por 100.000 mil mulheres, com intervalos de confiança (IC 95%), na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009 para incidência e de 1981 a 2014 para mortalidade.

Incidência														
Ano	CCU Invasor						Carcinoma <i>In Situ</i>							
	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%		N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%			
2000	119	33,54	27,51	39,57	45,33	37,19	53,47	61	17,19	12,88	21,51	17,43	13,06	21,80
2001	95	26,18	20,92	31,44	36,60	29,24	43,96	53	14,61	10,68	18,54	16,48	12,04	20,92
2002	86	23,30	18,38	28,22	31,77	25,06	38,48	53	14,36	10,50	18,23	15,51	11,33	19,69
2003	121	32,21	26,47	37,95	41,07	33,75	48,39	81	21,56	16,86	26,26	22,49	17,59	27,39
2004	113	29,56	24,11	35,01	39,38	32,12	46,64	122	31,92	26,26	37,58	32,33	26,59	38,07
2005	96	24,17	19,33	29,01	31,80	25,44	38,16	181	45,57	38,93	52,21	46,83	40,01	53,65
2006	102	25,19	20,30	30,08	35,06	28,26	41,86	154	38,04	32,03	44,05	37,32	31,43	43,21
2007	77	18,48	14,35	22,61	19,93	15,48	24,38	88	21,12	16,71	25,53	18,67	14,77	22,57
2008	71	17,65	13,54	21,76	19,69	15,11	24,27	84	20,89	16,42	25,36	17,50	13,76	21,24
2009	76	18,68	14,48	22,88	20,16	15,63	24,69	83	20,40	16,01	24,79	16,68	13,09	20,27
Mortalidade														
Ano	CCU (C53), sem redistribuição						CCU (C53+C54+C55), após redistribuição							
	N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%		N	TxB	IC 95%	TxA	IC 95%			
1981	10	7,64	2,91	12,38	12,49	4,75	20,24	10	7,64	2,91	12,38	12,49	4,75	20,24
1982	11	6,56	2,68	10,43	11,16	4,56	17,75	12	7,15	3,11	11,20	11,72	5,09	18,36
1983	12	6,63	2,88	10,37	13,97	6,06	21,87	13	7,18	3,28	11,08	14,84	6,77	22,91
1984	14	7,20	3,43	10,97	12,97	6,18	19,77	16	8,23	4,20	12,26	15,04	7,67	22,41
1985	11	5,30	2,17	8,43	8,08	3,30	12,85	14	6,74	3,21	10,27	10,22	4,86	15,57
1986	14	6,34	3,02	9,66	12,93	6,16	19,70	18	8,15	4,39	11,92	16,72	9,00	24,44
1987	17	7,27	3,82	10,73	13,63	7,15	20,11	18	7,70	4,14	11,26	13,99	7,53	20,46
1988	15	6,09	3,01	9,17	12,20	6,03	18,37	20	8,12	4,56	11,67	15,25	8,57	21,94
1989	14	5,41	2,58	8,24	9,76	4,65	14,88	20	7,73	4,34	11,12	14,98	8,42	21,55
1990	14	5,17	2,46	7,88	8,22	3,91	12,52	18	6,65	3,58	9,72	10,85	5,84	15,86
1991	13	4,57	2,08	7,05	7,83	3,57	12,08	21	7,38	4,22	10,53	13,93	7,97	19,89
1992	8	2,75	0,85	4,66	4,45	1,37	7,53	13	4,47	2,04	6,90	7,17	3,27	11,08
1993	22	7,13	4,15	10,11	12,63	7,35	17,91	26	8,43	5,19	11,67	14,24	8,77	19,71
1994	14	4,40	2,09	6,70	7,10	3,38	10,81	18	5,66	3,04	8,27	9,25	4,98	13,52
1995	18	5,49	2,95	8,03	9,19	4,95	13,44	27	8,24	5,13	11,35	13,82	8,61	19,04
1996	24	7,58	4,54	10,61	10,81	6,48	15,13	33	10,42	6,86	13,97	14,95	9,85	20,05
1997	18	5,55	2,98	8,11	8,61	4,63	12,59	33	10,17	6,70	13,64	15,38	10,13	20,62
1998	19	5,74	3,16	8,32	9,06	4,99	13,14	36	10,87	7,32	14,42	17,41	11,73	23,10
1999	20	5,92	3,33	8,52	9,12	5,12	13,12	34	10,07	6,68	13,45	15,82	10,50	21,14
2000	17	4,78	2,51	7,06	6,05	3,18	8,93	31	8,72	5,65	11,79	12,14	7,86	16,41
2001	25	6,88	4,18	9,57	8,85	5,38	12,32	38	10,45	7,13	13,77	14,15	9,65	18,65
2002	11	2,98	1,22	4,73	4,03	1,65	6,42	18	4,87	2,62	7,12	6,70	3,61	9,80
2003	22	5,85	3,40	8,29	7,36	4,28	10,43	31	8,24	5,34	11,14	10,75	6,97	14,54
2004	22	5,74	3,34	8,14	8,73	5,08	12,38	30	7,83	5,03	10,64	11,23	7,21	15,26
2005	34	8,54	5,67	11,41	11,66	7,74	15,58	41	10,30	7,15	13,45	14,35	9,96	18,74
2006	28	6,90	4,35	9,46	9,94	6,26	13,62	38	9,37	6,39	12,35	13,94	9,50	18,37
2007	39	9,34	6,41	12,27	10,37	7,12	13,63	42	10,05	7,01	13,10	11,20	7,81	14,59
2008	42	10,42	7,27	13,57	11,64	8,12	15,16	47	11,66	8,33	14,99	12,84	9,17	16,51
2009	30	7,36	4,72	9,99	7,79	5,00	10,58	32	7,85	5,13	10,56	8,32	5,43	11,20
2010	32	7,82	5,11	10,53	8,18	5,35	11,01	36	8,80	5,92	11,67	9,16	6,17	12,15
2011	39	9,44	6,47	12,40	9,30	6,38	12,22	44	10,65	7,50	13,79	10,61	7,48	13,75
2012	30	7,19	4,62	9,76	7,24	4,65	9,83	35	8,39	5,61	11,17	8,49	5,68	11,30
2013	33	7,91	5,21	10,61	8,08	5,32	10,84	39	9,35	6,41	12,28	9,62	6,60	12,64
2014	36	8,63	5,81	11,45	8,81	5,93	11,69	39	9,35	6,41	12,28	9,72	6,67	12,76

*População Padrão Mundial de DOLL *et al.*²⁵.

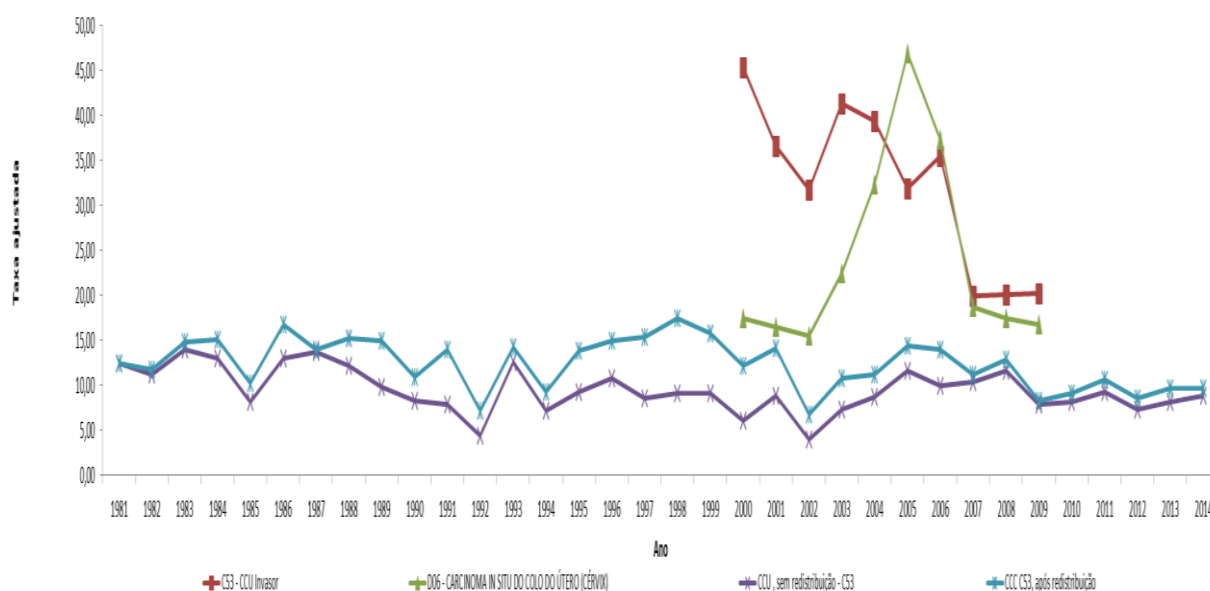
C 53= Neoplasia maligna do colo do útero, (C54) = Câncer do Corpo do útero e (C55) = câncer do útero porção não especificada

CCU: Câncer do colo do útero.

Fonte: SES-MT²⁷; DATASUS²⁸.

Na Figura 10 é apresentada a série temporal para incidência e mortalidade por CCU. As taxas ajustadas por idade para incidência apresentaram um comportamento oscilante ao longo do período, não sendo possível observar um padrão ao longo da série. No entanto, observa-se um aumento da taxa para carcinoma *in situ*, em relação ao CCU invasor. O comportamento oscilante foi menor na mortalidade, mesmo após a redistribuição dos óbitos, apresentando estabilidade ao longo do período.

Figura 10. Taxas de incidência de Câncer do Colo do Útero Invasor C53 e Carcinoma *In situ* do colo do útero Cervix D06, mortalidade por Câncer do Colo do útero C53, sem redistribuição e após redistribuição, ajustada por 100 mil mulheres*, no período de 2000 a 2009 para incidência e de 1981 a 2014 para mortalidade, na Grande Cuiabá-MT.



*População Padrão Mundial de DOLL *et al.*²⁵.

Fonte: SES-MT²⁷; DATASUS²⁸.

As tendências de incidência e da mortalidade por CCU foram calculadas por meio das análises de Regressão *Joinpoint* para as taxas padronizadas por idade (TxA) e brutas (TxB), os quais estão apresentados na Tabela 6. Para o CCU invasor houve tendência de redução nas TxA e TxB, com APC de - 8,4% (IC95%: -12,5; -4,1) e - 6,0% (IC95%: 9,3; 2,3), respectivamente. Em relação ao carcinoma *in situ* houve tendência de estabilidade apesar do aumento da TxB de incidência no primeiro segmento da série, com APC de 24,5% (IC 95%: 2,9; 50,7) e AAPC de 4,1% (IC95%: -7,8; 17,6). Para os segmentos das TxAs, com APC 23,4% (IC 95%: 3,0; 48,0), no primeiro segmento do período de 2000 a 2005 e a AAPC 0,8 (-10,2;13,2). A TxB de mortalidade sem redistribuição apresentou redução no primeiro segmento para o período de 1981 a 1992 de

-4,3% (IC95%: -8,2; -0,3) e no segundo segmento, para o período de 1992 a 2014, um aumento de 3,0% (IC95%: 1,5; 4,5) e 1 *joinpoint*. Após a redistribuição dos óbitos, permaneceu tendência de aumento de 1% (IC 95%: 0,2; 1,7).

Em relação as TxAs houve tendência de redução, tanto nas taxas redistribuídas, como as sem redistribuição de -1,0% (IC95%: -1,8; -0,2) e -1,0% (IC95%: -2,0; -0,0), respectivamente. A tendência das taxas de incidência específicas por idade para o CCU (C53 – Invasor) permaneceu estável na faixa etária ≤ 30 anos e de redução nas faixas etárias: 30-39 com -7,6% (IC95%: -14,4; -0,1), 40-49 com -10,5% (IC95%: -14,6; -6,1), 50-59 com -7,9% (IC 95%: -14; -1) e por fim, 60-69 com -10,5 (IC 95%: -15; -5,8). Para o carcinoma *in situ* (D06) houve tendência de aumento na faixa etária ≤ 30 anos, sendo 21,1% (IC 95%: 2,4; 43,2), 30-39 com 4,2% estável (IC95%: - 6; 15,5), 40-49 com aumento de 10,6% (IC95%: 1,6; 20,4) no primeiro segmento (2000 a 2005) e no segundo segmento (2005 a 2009) redução de -34,5% (IC95%: -49,1; 15,7), a faixa de 50-59 apresentou redução no segundo segmento (2005 a 2009) de -34,5% (IC95%: -54,7; -1,1). Na mortalidade houve tendência de redução apenas na faixa etária 60-69, sem redistribuição dos óbitos, cujo valor foi de -3,9% (IC95%: -6,9; -0,9) e tendência estável para os demais grupos etários, Tabela 6.

Tabela 6. Análise do *Joinpoint* da incidência do CCC invasor, carcinoma *in situ* e da mortalidade (C53 – Redistribuída e sem Redistribuição) por CCU, Variação Percentual Anual (APC), Variação Percentual Média Anual (AAPC) para as taxas ajustadas (TxA)***, brutas (TxB) e específicas por faixas etárias e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), Grande Cuiabá, Mato Grosso, 2000-2009 para incidência e de 1981 -2014 para mortalidade.

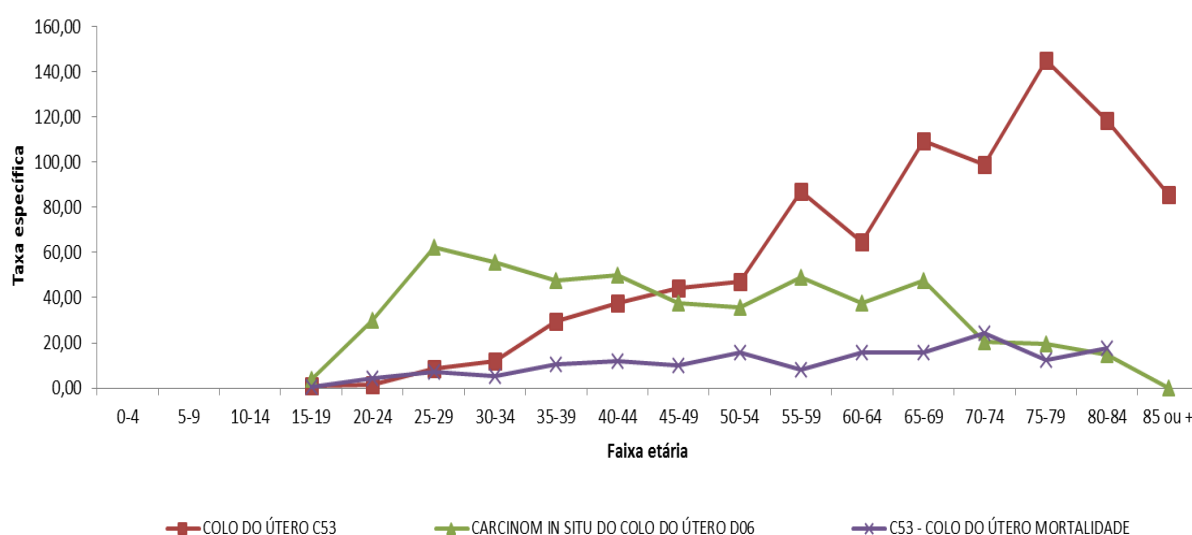
CCU – Invasor					Carcinoma - <i>In situ</i>									
Variáveis	Tendência 1			AAPC	(IC 95%)	Tendência 1			Tendência 2			AAPC	IC (95%)	
	Ano	APC	IC 95%			Ano	APC	IC 95%	Ano	APC	IC 95%			
TxB	2000-2009	-6,0*	(-9,3;-2,3)	-6,0*	(-9,3;-2,3)	2000-2005	24,5*	(2,9;50.7)	2005-2009	16,7	(-36,4;9.1)	4,1	(-7,8;17,6)	
TxA	2000-2009	-8,4*	(-12,5;-4,1)	-8,4*	(-12,5;-4,1)	2000-2005	23,4*	(3;48)	2005-2009	-21,7	(-39,4;1,1)	0,8	(-10,2;13,2)	
Faixa etária														
≤ 30	2000-2009	-0,5	(-15.5;17,2)	-0,5	(-15.5;17,2)	2000-2009	21.1*	(2.4;43,2)				21.1*	(2.4;43,2)	
30 – 39	2000-2009	-7,6*	(-14,4;-0,1)	-7,6*	(-14,4;-0,1)	2000-2005	4,2	(-6;15.5)				4,2	(-6;15.5)	
40 – 49	2000-2019	-10,5*	(-14,6;-6.1)	-10,5*	(-14,6;-6.1)	2000-2006	10,6*	(1,6;20,4)	2006-2009	-34,5*	(-49,1;-15.7)	-7,1	(14,0 ; 0,4)	
50 -59	2000-2009	-7,9*	(-14,3;-1)	-7,9*	(-14,3;-1)	2000-2005	24	(-5,9;63,4)	2005-2009	-33,1*	(-54,7;-1,1)	-5,7	(-21,0;12,5)	
60 – 69	2000-2009	-10,5*	(-15;-5,8)	-10,5*	(-15;-5,8)	2000-2009	-3,6	(-19,8;15,8)				-3,6	(-19,8;15,8)	
70 ou mais	2000-2009	-5,2	(-13;3.3)	-5,2	(-13;3.3)	2000-2009	--	--		--		--	--	
C53 - SEM REDISTRIBUIÇÃO						C53 – REDISTRIBUÍDA								
	Tendência 1			Tendência 2			AAPC	IC 95%	Tendência 1			AAPC	IC 95%	
	Ano	APC	IC 95%	Ano	APC	IC 95%			Ano	APC	IC 95%			
TxB	1981-1992	-4,3*	(-8,2;-0,3)	1992-2014	3,0*	(1,5;4,5)	0,5	(-1,1;2,1)	1981-2014	1,0*	(0,2;1,7)	1,7	1,0*	(0,2;1,7)
TxA	1981-2014	-1,0*	(-2;0)				-1,0*	(-2;0)	1981-2014	-1,0*	(-1,8;-0,2)	-0,2	-1,0*	(-1,8;-0,2)
Faixa etária**														
≤ 30	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
30 – 39	1996-2014	0.1	(-3.4;3,6)				0.1	(-3.4;3,6)	0	-2.2	-5.9	1.8	-2.2	(-5.9;1,8)
40 – 49	1996-2014	0.5	(-4.4;5.6)				0.5	(-4.4;5.6)	0	-3.2	-6.3	0.1	-3.2	(-6,3;0.1)
50 -59	1996-2014	0.3	(-3.0;3,8)				0.3	(-3.0;3,8)	0	-3.5	-7.0	0.2	-3.5	(-7,0;0,2)
60 – 69	1996-2014	-0.6	(-4.7;3,6)				-0.6	(-4.7;3,6)	0	-3.9*	-6.9	-0.9	-3.9*	(-6,9;-0,9)
70 ou mais	1996-2014	0.2	(-6.4;7,2)				0.2	(-6.4;7,2)	0	-2.2	-6.0	2.5	-2.2	(-6,0;2,5)

AAPC significante valor < 0,05; (--) = não foi possível analisar tendência, por obter valor zero durante a série; = Tendência da taxa específica de 2000-2009 para incidência e de 1996-2014 para mortalidade; * População Padrão Mundial de Doll et al, 1960; *** CCU = Câncer do colo do útero; C53= Neoplasia Maligna do Colo do Útero.

Fonte: SES-MT²⁷; DATASUS²⁸.

As taxas médias de incidência e da mortalidade do CCU, específicas por idade, para o período de 2005 a 2009, mostram que as taxas são mais elevadas nas faixas etárias acima de 50 anos com crescimento exponencial para o CCU invasor. A média de idades do CCU invasor foi 51,23, com mediana de 50 anos e desvio padrão de 14,64. Já para o carcinoma *in situ*, as taxas são mais expressivas a partir do grupo etário mais jovem, ou seja, entre 20-24 anos, com declínio nas idades mais avançadas. A média das idades para o carcinoma *in situ* foi 38,7 e a mediana de 36 anos, com um desvio padrão de 13,16. As taxas específicas de mortalidade são menores que as da incidência e têm um risco aumentado a partir do grupo etário de 60-64 anos, com a mediana da idade de 56 anos e a média de 56,13, com um desvio padrão de 15,60 (Figura 11).

Figura 11. Taxas médias específicas por idade da incidência de Câncer do Colo do Útero C53, Carcinoma *in situ* do colo do útero (cervix) D06 e da mortalidade, após redistribuição, por 100 mil mulheres, no período de 2005 a 2009 na Grande Cuiabá.



Fonte: SES-MT²⁷; DATASUS²⁸.

DISCUSSÃO

Neste estudo observou-se que a tendência de mortalidade por CCU na Grande Cuiabá apresentou redução nas TxBs sem redistribuição no primeiro segmento, no período de 1981 a 1992, apresentando um valor de - 4,3%, e no segundo segmento, para o período de 1992 a 2014, a tendência de aumento foi de 3,0%. Após a redistribuição observou-se a tendência de aumento (1,0%). Contudo, as TxAAs sem redistribuição e após a redistribuição

apresentaram tendência de redução de (- 1%). Cabe salientar que após a redistribuição dos óbitos classificados como porção não especificada do colo do útero, na qual a proporção foi de 22%, as taxas sofreram um incremento proporcional de até 100%, em relação à taxa calculada, sem redistribuição, do período de 1981 a 2014. No presente estudo, as taxas foram superiores a 5 óbitos por 100 mil mulheres.

Na Grande Cuiabá, as TxA's da mortalidade do CCU apresentaram padrões semelhantes às TxA's estimadas na América Central, América do Sul, Europa Central, Oriental, Sudeste Asiático e Centro Sul da Ásia, entre 7/100.000 a 17/100.000 e menores que alguns países da África com taxas de aproximadamente 18/100.000 a 49/100.000. As menores taxas ocorrem em países desenvolvidos, que registram taxas de 2/100.000 a 5/100.000^{1,29}.

Em um estudo nas Américas no período de 2005 a 2009, a maior magnitude ocorreu em países latino-americanos, variando de 11/100.000 a 27/100.000, na Costa Rica, Equador, Cuba e Venezuela, e de 6/100.000, no Canadá e Estados Unidos, quando redistribuídos os óbitos por CCU (C53) e porção colo do útero não especificada (C55). Ao considerar apenas o CCU (C53), as maiores taxas foram observadas na Venezuela 10/100.000, México 8,4/100.000 e Colômbia 7,6/100.000 e as menores taxas, no Canadá 1,3/100.000 e Estados Unidos 1,7/100.000, para o mesmo período³⁰.

Outro estudo realizado em 20 países da América Central e do Sul sobre a carga e o controle do CCU, observou que as TxA's de mortalidade têm padrões próximos aos verificados na Grande Cuiabá, onde as maiores taxas foram de 15/100.000 e 17/100.000 em Belize e Paraguai, respectivamente. Enquanto que as menores taxas foram observadas no Chile, Uruguai, Brasil e Costa Rica, com uma variação de 6,0/100.000 a 7,3/100.000 óbitos³¹.

SIERRA *et al.*³² analisaram a carga do câncer entre a América Central e do Sul e verificou-se a carga dos cânceres ligados às infecções (HPV e *H pylori*), como o CCU e câncer de estômago. As taxas de mortalidade e incidência do CCU foram 3 vezes maior em países da América Central em relação à América do Sul.

Em países com IDH médio, como Bolívia, El Salvador, Guatemala entre outros, foi observada uma alta carga de CCU e câncer de estômago, ao passo que nos países com IDH alto/muito alto apresentaram tendência de queda na mortalidade por esses cânceres, principalmente do CCU, e uma tendência de aumento na incidência e mortalidade por outros cânceres associados ao estilo de vida e longevidade da população, com destaque para o câncer de mama, próstata e de colón e reto. Dentre esses países destacam-se o Chile, Costa

Rica, México, Brasil, Colômbia e Uruguai, onde se pode sugerir uma transição epidemiológica da incidência do câncer nesses países³².

Essa dupla carga da magnitude do câncer pode ser observada na Grande Cuiabá, onde o câncer mais incidente é o de mama, seguido do colo do útero e traquéia, brônquio e pulmão³.

Com relação à magnitude das TxAs de incidência do CCU invasor observa-se uma maior ocorrência nos países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento. Neste estudo, as taxas do CCU invasor encontram-se entre uma das mais elevadas, quando comparadas aos Registros da América Latina, segundo a publicação no *Cancer Incidence in Five Continents*, volume X (CI5-X), que variaram de 7,7/100.000 em Porto Rico a 27,4/100.000 em Pasto na Colômbia. Se comparadas aos países europeus, as TxA de incidência na Grande Cuiabá se aproximam das TxA dos países localizados na região oriental e também aos padrões intermediários verificados na Ásia Meridional e África Oriental, enquanto que em países desenvolvidos a taxa CCU invasor não ultrapassa de 4/100.000^{33,13,34}.

CAMPBELL *et al.*³⁵, verificaram uma variação bem heterogênea das taxas de incidência entre os 14 RCBP da América Latina e Caribe. A Grande Cuiabá apresentou a segunda maior taxa 37,7/100.000, seguida de Brasília 37,7/100.000, sendo a maior em Trujillo no Peru 44/100.000 e a menor, em Villa Clara na Cuba 14,6/100.000. Em uma análise das informações de 22 RCBP brasileiros a mediana das taxas de incidência ajustadas por idade para o CCU invasor foi de 22,02/100.000 e a mediana do carcinoma *in situ* de 17,19/100.000. A análise limitou-se às capitais de algumas cidades e foi possível observar que em Manaus, Roraima, Teresina, Belém, Cuiabá, João Pessoa, Palmas, Aracaju, Recife e Fortaleza, as taxas foram superiores à mediana da taxa CCU invasor. Em Roraima, Distrito Federal, Aracaju, Goiânia, Poços de Caldas, Palmas, Cuiabá, Curitiba, Manaus, Florianópolis e Jahu, as taxas de carcinoma *in situ* foram superiores à mediana³⁶.

As tendências mundiais da mortalidade e da incidência são de declínio, principalmente, em países com ações eficazes de detecção precoce por meio de programas bem organizados para o rastreamento de mulheres e acesso ao tratamento oportuno. Esses fatores influenciaram na redução da mortalidade, em países como o Canadá, cuja redução foi de 83%, no período de 1952-2006, sendo a taxa de (13,2/100,000) para (2,2/100.000), identificando que 74% da redução ocorreu na faixa etária acima dos 45 anos e na incidência, houve redução de 58% entre 1972 (22,3/100000) e 2006 (9,4/100.000)¹². No Reino Unido, segundo informações da fundação de pesquisa para o câncer, CANCER RESEARCH UK³⁷,

houve redução de 73% da mortalidade entre os anos de 1971 a 1973 e 2012 a 2014, e de 23% nas últimas décadas.

Nos Estados Unidos houve redução da incidência entre 1975 e 2012, sendo que no período de 2003 a 2012 a tendência foi de redução em todos os grupos étnicos³⁸. Na Europa houve queda nas taxas estimadas de incidência, sendo as menores taxas observadas em regiões mais desenvolvidas do continente^{39,13}. Na Ásia, LIM *et al.*¹⁴ também observaram redução da incidência na Coreia do Sul. Segundo os autores, em 2007 foi introduzida a vacina contra o HPV na prática clínica. Tal prática provavelmente poderá acelerar a tendência de declínio da incidência do CCU na Coreia do Sul.

Os países em desenvolvimento que implantaram programas de rastreamento apresentaram redução da mortalidade e da incidência do CCU, como na Colômbia, Índia, México e Panamá, porém as taxas ainda se apresentam bem elevadas^{40,41,42,43}. Nos países do continente africano, como Uganda e a África Subsaariana, o controle do CCU é um desafio devido à falta de acesso a exames de detecção precoce e, por conseguinte, elevam as taxas de incidência e mortalidade^{44,45}.

No Brasil, de acordo com VALE *et al.*⁴⁶ foi observado que após a correção dos óbitos por CCU, houve disparidade entre as taxas, sendo que a maior magnitude ocorre nas regiões Norte 14/100.000, Nordeste e Centro Oeste (8,6 e 8,3/100.000) e as menores nas regiões Sudeste e Sul (5,7 e 6,6/100.000). No mesmo estudo foi observado um incremento nas taxas que variaram de 40,9 a 53,6%, corroborando com os resultados verificados neste estudo que também apresentaram acréscimos bem próximos, assim como no estudo de GAMARRA *et al.*⁴⁷, que após correções dos óbitos houve incrementos de 103,4% no Brasil, variando de 35% para as capitais da região Sul e até 339% para o interior da região Nordeste. Esses resultados reforçam a importância da aplicação de técnicas para correção desses óbitos, principalmente, nos países ou regiões onde os atestados de óbitos têm baixa qualidade da informação e podem comprometer as análises do impacto da mortalidade^{23,48,49}.

Alguns estudos no Brasil verificaram redução da mortalidade por CCU no país mesmo após a aplicação da técnica de correção dos óbitos. Esses resultados corroboram com os observados neste estudo, que apresentou redução nas Txas de mortalidade por CCU, mesmo após a redistribuição. SILVA *et al.*⁴⁹, em uma análise da mortalidade corrigida para os principais cânceres nas capitais e demais municípios do Brasil, evidenciaram redução da mortalidade corrigida no Brasil como um todo. GIRIANELLI *et al.*¹⁷ identificaram redução da mortalidade do CCU no Brasil, exceto em municípios das regiões Norte e Nordeste fora das capitais. Em São Paulo, ANTUNES e WUNSCH-FILHO⁴⁸ evidenciaram que após

correção parcial dos óbitos por C53, houve tendência estável e após correção total, apresentou redução.

Segundo uma análise do INCA⁵⁰ em 11 capitais brasileiras a partir das informações dos RCBP com seus respectivos períodos, houve redução da mortalidade em Curitiba (no período de 1998 a 2006), APC (-7,9), (IC-12,3; -3,3), São Paulo entre 1997 e 2008, APC (-3,6%), (IC-5,2; -1,9), Goiânia de 1988 a 2008, APC (-3,2%) (IC-4,6; -1,7) e em Recife no período de 1996-2005, APC -6,7, (IC-10; -3,2. Exceto João Pessoa que apresentou aumento de 21,3% no período de 1999-2006 (IC 11,7; 31,8). Esses resultados estão associados à melhora no acesso aos serviços de saúde e a implantação de métodos diagnósticos para detecção precoce e o rastreamento de mulheres a partir de 1980 e sua intensificação em todos os estados do país no ano de 1998⁵¹.

Contudo, em regiões menos desenvolvidas do país, as taxas ainda são mais elevadas e a redução passa a ser um desafio. No estudo de GONZAGA *et al.*¹⁶ foi evidenciado tendência estável nas taxas para o Brasil e as maiores reduções foram observadas em São Paulo (- 5,1%), Rio Grande do Sul, Espírito Santo e Paraná (- 4,0%). Os maiores aumentos foram observados na Paraíba (12,4%), Maranhão (9,8%) e Tocantins (8,9%). GIRIANELLI *et al.*¹⁷ analisaram a tendência da mortalidade de CCU e identificaram um declínio na taxa de mortalidade nas capitais do país, exceto no interior da região Norte (1,7%) e Nordeste (1,0%). MULLER *et al.*⁵² observaram aumento de (1,68%) na mortalidade por câncer do colo do útero no estado do Paraná, mas as regiões que contribuíram para o aumento foram as que apresentaram os piores indicadores socioeconômicos. Tais informações demonstram situações de iniquidades em saúde no Brasil, uma vez que o câncer do colo do útero pode ser um óbito evitável.

Para BARBOSA *et al.*¹⁸ esses padrões de distribuição das taxas de mortalidade estão associados a baixa condição socioeconômica que limitam o acesso aos serviços de saúde e tratamento adequado, bem como a distribuição desigual da atenção à saúde no país. Cabe ressaltar que no estudo de Barbosa e colaboradores foram observadas elevadas taxas nas regiões mais pobres e tendências estimadas de aumento.

Em relação às tendências nas taxas específicas por idade de mortalidade permaneceram estáveis neste estudo, apenas na faixa etária de 60-69 anos, após a redistribuição dos óbitos é que houve redução de (AAPC - 3,9%), ao contrário da tendência no Reino Unido que evidenciou redução entre os grupos etários no geral, com exceção do grupo de 20-24 anos, permaneceram estáveis e na faixa etária 35-49 anos houve redução de 83% entre os períodos de 1971-1973 e 2012-2014³⁷. No Chile ocorreu redução

principalmente, na faixa etária de 40 a 49 anos (- 5,98%), sendo que a menor redução foi na faixa etária de 80 anos (- 1,11%). Os autores atribuem essa tendência às intervenções de detecção precoce na faixa etária de 25 a 64 anos⁴⁰.

Num estudo na Região Sudeste do Brasil com o objetivo de estimar o efeito da idade, período e coorte de nascimento na mortalidade por CCU, evidenciou efeito de período na redução das taxas de mortalidade e efeito de proteção, a partir do ano 2000, nas mulheres nascidas após a década de 1960 que para os autores podem estar relacionados a implantação do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero (PNCCC) nessa região⁵³.

A tendência das taxas de incidência específicas por idade para CCU invasor apresentou redução em todos os grupos etários, exceto na faixa ≥ 30 anos que permaneceu estável. Em relação ao carcinoma *in situ*, a tendência foi de aumento entre o grupo etário ≥ 30 anos e de estabilidade nos demais grupos etários. Esse aumento do carcinoma *in situ* demonstra um impacto positivo do programa de rastreamento na detecção precoce dos grupos etários de mulheres mais jovens e falha no rastreamento de mulheres nas faixas etárias preconizadas pelo programa de detecção precoce.

Os resultados deste estudo foram semelhantes aos observados por FOLEY *et al.*⁵⁴, que constatarem na Inglaterra no período de 1982 a 2006, um aumento da incidência na faixa etária de 20 a 29 anos (APC 2,16%) e redução nas faixas etárias de 40 a 70 anos para o CCU invasor. Por sua vez, BASSAL *et al.*⁵⁵ analisaram a tendência do CCU invasor e *in situ* em Israel, por meio do estudo detectaram aumento do carcinoma *in situ* (3,9/ 100.000) em 1986 e (40,4/100.000) em 2010, com predomínio em mulheres mais jovens. Os autores destacam que o padrão observado no estudo pode ser explicado pelo aumento no rastreamento e ao comportamento sexual de risco dessas mulheres, que implica na exposição ao vírus do HPV. AYRES *et al.*⁵⁶ observaram redução na tendência das taxas específicas do CCU invasor entre mulheres de 35 a 59 anos e mulheres de 50 a 59 anos, em algumas capitais do Brasil e aumento do carcinoma *in situ* nos grupos etários estudados, com exceção da cidade de Recife.

Na análise de tendência da TxA de incidência do CCU invasor houve redução. Neste estudo chama atenção a tendência da TxA para o Carcinoma *in situ* que apresentou aumento no primeiro segmento de 2000 a 2005 e no segundo seguimento, de 2005 a 2009, permaneceu estável (AAPCC 0,08%, IC95%: -10,2; 13,2). Essas diferenças nas tendências do CCU invasor e no carcinoma *in situ*, são de extrema importância, pois refletem os resultados do programa de rastreamento.

Assim como na Grande Cuiabá, as reduções também foram verificadas nas Américas, conforme descrito por HOWLADER *et al.*³⁸ que analisaram as informações de 18 RCB do Estados Unidos no período de 1975-2012, observaram redução nas taxas de incidência do CCU invasor entre as etnias (AAPC - 2,4%), no entanto a menor redução e maiores taxas foram verificadas nas mulheres negras (9,2/100.000, AAPC -3,6%). Num estudo de DICKINSON *et al.*¹², no Canadá, a taxa de incidência padronizada por idade teve redução de 58% entre 1972 (22,3/100.000) e 2006 (9,4/100.000).

AYRES *et al.*⁵⁶ constataram que no Brasil a tendência da incidência de CCU invasor foi de redução em algumas capitais brasileiras, enquanto que a tendência do carcinoma *in situ* foi em Porto Alegre e Fortaleza. No município de Goiânia, ALMEIDA *et al.*⁵⁷ verificaram uma variação percentual de 13,08% na taxa de câncer *in situ* e 1,27% para o CCU invasor, o que segundo os autores pode estar relacionado a melhora nas ações de rastreamento nessas cidades. Na região Nordeste, ARREGI⁵⁸ ao analisar a taxa de incidência do CCU invasor e carcinoma *in situ* em mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, por meio das informações do RCPB da cidade de Fortaleza, no período de (1997 a 2006), observou redução nas taxas. LIMA⁵⁹ utilizando informações do RCBP da cidade de Aracaju observou tendência de aumento no carcinoma *in situ*, cujo valor de APC foi de 13,08%, enquanto que a APC para CCU invavor, foi de 1,27% no período 1997 a 2007.

Cabe destacar que a tendência de aumento do carcinoma *in situ* no primeiro seguimento sugere uma influência do programa de rastreamento que em 2002 intensificou suas ações em Mato Grosso, assim como ocorreu no Brasil, conforme diretrizes do PNCCCU. Já a estabilidade no segundo seguimento da série histórica pode estar associada a menores ofertas de exames, e consequentemente, acesso ao diagnóstico precoce.

Segundo o INCA⁵⁰, os reflexos das ações do programa de detecção precoce podem ser observados, principalmente, na região Sudeste e Sul e em algumas cidades do Nordeste e Centro-Oeste, após uma análise entre 11 capitais brasileiras a partir das informações dos RCBP. Em Curitiba foi verificada uma AAPC de (- 9,4%), São Paulo AAPC (- 7,4%), Fortaleza AAPC (- 4,7%) e Goiânia AAPC (- 4,9%). Com exceção de Aracaju APCC de (3,0%) e João Pessoa (6,1%).

As elevadas taxas de mortalidade do CCU e a leve tendência de redução observadas na Grande Cuiabá demonstraram o baixo impacto do programa de rastreamento na redução da mortalidade. Os resultados da incidência reforçam a necessidade de que os gestores organizem e planejem as ações de modo a assegurar que os níveis de atenção à saúde estejam preparados para receber as mulheres, garantindo as demais etapas que se seguem ao

rastreamento, como a confirmação diagnóstica e o tratamento de qualidade em tempo oportuno.

Nesse aspecto, a informação sobre possível déficit de exames citopatológicos na faixa etária preconizada, deve ser avaliada pelos gestores como um dos pontos críticos na organização da linha de cuidado. As informações aqui apresentadas revelam também, a necessidade de melhoria da qualidade da informação da incidência e mortalidade. A avaliação das ações implementadas dependem de um conjunto de indicadores cujos dados são obtidos por meio do RCBP e SIM, que são ferramentas importantes para o monitoramento das séries temporais do CCU e podem subsidiar as políticas para controle e detecção precoce.

Uma possibilidade para reverter esse cenário é a recente inclusão da vacina contra o HPV no sistema nacional de imunização para as meninas e meninos. Tal medida profilática reduz o risco de contaminação pelo principal fator de risco do CCU, os conhecidos HPV 16 e 18⁶⁰.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar da qualidade das informações do RCBP de Cuiabá, conforme padrões da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), ainda há uma incompletude das variáveis sociodemográficas e clínicas, tais como: localização do tumor, raça cor, grau de escolaridade e profissão que comprometem uma análise do perfil dos casos. Uma série histórica mais longa da incidência poderia demonstrar mais precisamente o impacto das ações de controle do câncer do colo útero. Em relação ao SIM a porção não especificada do útero (C55), apresentou um percentual bem maior que o esperado, evidenciando a necessidade de qualificação e melhora nas informações dos atestados de óbito.

CONCLUSÃO

No presente estudo conclui-se que houve tendência de redução do CCU invasivo e tendência de estabilidade da incidência do carcinoma *in situ*. A tendência da mortalidade por CCU foi de redução. Contudo, ainda foram verificadas elevadas taxas de incidência que

refletem alta mortalidade. Este contexto provavelmente está associado ao diagnóstico tardio da doença. Uma das razões para essa disparidade pode ser o menor acesso ao tratamento para as pacientes de áreas menos favorecidas socialmente e economicamente da Grande Cuiabá. Portanto, é necessário aumentar o acesso de mulheres ao programa de rastreamento, bem como, o acompanhamento oportuno dos resultados anormais nos exames e uma rede de atenção oncológica organizada que garanta a integralidade das linhas de cuidado.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Bray F, *et al.* Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015;137:2060.
3. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2015 [citado 08 fev. 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
4. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Atlas da Mortalidade. Rio de Janeiro; 2016 [citado 10 set. 2016]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo06/consultar.xhtml#panelResultado>
5. Walboomers JMM, *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9.
6. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol*. 2010;117:5-10.
7. Maucourt-Boulch D, Franceschi S, Plummer M. International correlation between human papillomavirus prevalence and cervical cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(3):717-20.
8. WHO – World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2. ed. Geneva: WHO; 2014 [citado 10 jan. 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf.
9. Bruni L, *et al.* ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. 2016 [citado 15 dez. 2016]. Disponível: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
10. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
11. OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Nota de orientação da OPAS/OMS: prevenção e controle de amplo alcance do câncer do colo do útero: um futuro mais saudável para meninas e mulheres. Washington:OPAS/OMS; 2013 [citado 30 jul. 2015]. Disponível em: http://screening.iarc.fr/doc/9789275717479_por.pdf.
12. Dickinson JA, *et al.* Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. *BMC Public Health*. 2012;12:992.

13. Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-403.
14. Lim MC, *et al.* Incidence of cervical, endometrial, and ovarian cancer in Korea, 1999-2010. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2013;24(4):298-302.
15. Vaccarella S, *et al.* Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer*. 2013;49(15):3262-73.
16. Gonzaga CM, *et al.* Tendência da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil: 1980 a 2009. *Cad Saúde Pública*. 2013;(29):599-08.
17. Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo G. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):459-67.
18. Barbosa IR, *et al.* Regional inequalities in cervical cancer mortality in Brazil: trends and projections through to 2030. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(1):253-62.
19. Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(6):237-43.
20. OMS – Organização Mundial de Saúde. Classificação internacional de doenças para oncologia. 2a ed. São Paulo: EDUSP, 1996.
21. OMS – Organização Mundial de Saúde. Classificação Internacional de doenças para oncologia. 3a ed. São Paulo: EDUSP, 2005.
22. OMS – Organização Mundial de Saúde. 10ª Revisão da Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10). 8a ed. São Paulo: EDUSP, 2000.
23. Loos AH, *et al.* Sheep and goats: separating cervix and corpus uteri from imprecisely coded uterine cancer deaths, for studies of geographical and temporal variations in mortality. *Eur J Cancer*. 2004;40(18):2794-803.
24. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine; 1960;42:42.
25. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five continents. Berlin: Springer-Verlag; 1966.
26. Kim HJ, *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19:335-51. (erratum in: *Stat Med*. 2001;20:655).
27. SES-MT – Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso. Registro de Câncer de Base Populacional – RCBP. Cuiabá:SES-MT; 2016.
28. DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações das estatísticas de mortalidade e demográficas [internet]. Brasília: MS; 2016 [citado 10 fev. 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0201>.
29. Torre LA, *et al.* Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
30. Chatenoud L, *et al.* Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980-2010. *Ann Oncol*. 2014;25(9):1843-53.
31. Murillo R, *et al.* Cervical cancer in Central and South America: Burden of disease and status of disease control. *Cancer Epidemiology*. 2016;(44):121-130.

32. Sierra MS, *et al.* Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016;(44):121-130.
33. Jemal A, *et al.* Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
34. Forman D, *et al.* *Cancer Incidence in Five Continents Vol. X.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014 [citado 02 jun. 2015]. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs>.
35. Campbell CMP, *et al.* Variação da incidência de câncer cervical na América Latina e no Caribe. *Rev Pan Salud Pública.* 2012;31(6):492-8.
36. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Magnitude da ocorrência do câncer do colo do útero no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2013.
37. Cancer Research UK, 2016 [Internet] [citado 20 dez. 2016]. Disponível em: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/mortality#heading=Two>.
38. Howlader N, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012 [Internet]. National Cancer Institute; 2014 [citado 23 jul. 2015]. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/.
39. Arbyn M, *et al.* Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *European Journal of Cancer.* 2009;45(15):2640-8.
40. Vidal C, Hoffmeister L, Biagini L. Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile: aplicación de modelos de regresión joinpoint. *Rev Panam Salud Publica.* 2013;(6):407-13.
41. Muñoz N, Bravo LE. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Salud Pública de México.* 2014;56(5):431-439.
42. Asthana S, Chauhan S, Labani S. Breast and cervical cancer risk in India: An update. *Indian J Public Health.* 2014;58(1):5-10.
43. Politis M, *et al.* Trend Analysis of Cancer Mortality and Incidence in Panama, Using Joinpoint Regression Analysis. *Medicine.* 2015;94(24):e970.
44. Parkin DM, *et al.* Changing cancer incidence in Kampala, Uganda, 1991-2006. *Int J Cancer.* 2010;126:1187-95.
45. Chokunonga E, *et al.* Trends in the incidence of cancer in the black population of Harare, Zimbabwe 1991-2010. *Int J Cancer.* 2013;133:721-9.
46. Vale DB, *et al.* Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes & Control.* 2016;27(7):889-96.
47. Gamarra CJ, Valente JG, Silva GA. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Rev Saúde Pública.* 2010;44:629-38.
48. Antunes JL, Wunsch-Filho V. The effect of performing corrections on reported uterine cancer mortality data in the city of São Paulo. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(8):1091-9.
49. Silva GA, *et al.* Tendências da mortalidade por câncer nas capitais brasileiras e outros municípios entre 1980 e 2006. *Rev Saúde Pública.* 2011;45:1009-18.
50. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Magnitude do câncer no Brasil: Incidência, mortalidade, e tendência. Rio de Janeiro: INCA; 2012.

51. Schmidt MI, *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *The Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
52. Müller EV, Biazevic MGH, Crosato EM. Tendência e diferenciais socioeconômicos da mortalidade por câncer do colo do útero no Estado do Paraná (Brasil), 1980-2000. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;6(5):2495-500.
53. Meira KC, *et al.* Efeito ida-de-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):274-82.
54. Foley G, *et al.* Increasing rates of cervical in young women in England: an analysis of national data 1982-2006. *British Journal of Cancer*. 2011;105(1):177-84.
55. Bassal R, *et al.* Recent trends of cervical cancer and Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 (CIN3) in Israel. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:405-13.
56. Ayres ARG, Silva GA, Guimarães RM. Tendência da incidência de câncer do colo do útero invasor em quatro capitais brasileiras: dados dos registros de câncer de base populacional, 1990-2004. *Cad Saúde Coletiva*. 2013;21(3):289-95.
57. Almeida FM, Oliveira JC, Martins E, Curado MP, Freitas Junior R, Moreira MA. Monitoring the profile of cervical cancer in a developing city. *BMC Public Health*. 2013;(13):563.
58. Arregi MMU. Câncer em adultos jovens (20-39 anos) em Fortaleza: análise de tendências em incidência, mortalidade e sobrevida, 1997-2006 [tese]. Fortaleza: Escola Cearense de Oncologia; 2011.
59. Lima CA. Tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju [tese]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da UFS; 2013.
60. Markowitz LE, *et al.* Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *Journal of Infectious Diseases*, 2013;208(3):385-93.

7.2. SOBREVIDA POPULACIONAL DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO INVASOR NO PERÍODO DE 2000 – 2009, NA GRANDE CUIABÁ/MT-BRASIL

RESUMO

Introdução - O câncer do colo do útero é considerado um problema de saúde pública pela sua magnitude e ocorrência no mundo. É uma doença com desenvolvimento lento e o acesso ao diagnóstico precoce e tratamento adequado podem reduzir a mortalidade, incidência e aumentar a sobrevida. **Objetivo** – Estimar a sobrevida global de câncer do colo do útero diagnosticados na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009. **Métodos** – Foi realizada uma análise de sobrevida de casos de câncer do colo do útero diagnosticados na Grande Cuiabá - Mato Grosso, no período de 2000 a 2009, a partir das informações do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP). Cálculo da sobrevida global de câncer do colo do útero foi realizado pelo método Kaplan-Meier. Para a comparação das curvas de sobrevida foi realizado o teste de log-rank e calculado os riscos proporcionais de COX. **Resultados** - A sobrevida global no primeiro ano foi 82,3% (IC 95%: 24,9-39,3) em 5 anos e de 61,5% (IC 95%: 24,9-39,3) em 10 anos. No teste de log-rank houve diferenças estatisticamente significativas nas curvas de sobrevida entre os grupos etários de 30 a 39 anos e ≥ 60 anos ($p < 0,001$), 40 a 49 anos e 50 a 59 anos ($p = 0,049$) e ≥ 60 anos ($p < 0,001$), 50 a 59 anos e ≥ 60 anos ($p < 0,012$). No ajuste do modelo de risco proporcionais de Cox mostrou risco de óbito aumentado para a categoria idade ≥ 60 anos (RR 1,87 IC 95%: 1,42; 2,46) e no grupo outras neoplasias (RR 2,14 IC 95%: 1,30 ; 3,51). **Conclusão** - A sobrevida global na Grande Cuiabá foi próxima a sobrevida relativa encontrada tanto em estudo internacionais quanto nacionais e inferior a observada em países desenvolvidos. Os casos na faixa etária ≥ 60 anos e o grupo de outras neoplasias, apresentaram a menor sobrevida. Por conseguinte, as informações dos registros de câncer de base populacional são essenciais para avaliação, monitoramento, planejamento estratégico e formulação de políticas efetivas para o controle e detecção do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: Câncer do colo do útero. Análise de Sobrevida. Brasil.

SURVIVAL POPULATION OF CERVICAL CANCER IN THE PERIOD 2000 TO 2009, GRANDE CUIABÁ/MT- BRAZIL

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is a public health problem because of its magnitude and well-being in developing countries. It is a disease with slow development and with the possibility of early diagnosis and appropriate treatment can reduce mortality, incidence and increase survival. **Objective:** Estimate the overall survival of cervical cancer diagnosed in Greater Cuiabá from 2000 to 2009. **Methods:** A survival analysis of cervical cancer cases in Greater Cuiabá, Mato Grosso, diagnosed in the years 2000 to 2009, was carried out based on information from the Population-Based Cancer Registry (PBCR). The overall survival of cervical cancer was calculated using the Kaplan-Meier method, comparing the curves with the log-rank test respectively and calculating the COX proportional risk. **Results:** Overall survival in the first year was 82.3% (95% CI: 24.9-39.3) in over 5 years and 61.5% (95% CI: 24.9-39.3) in over 10 years. In the log-rank test there was statistically significant differences between the age groups between 30 and 39 years and ≥ 60 years ($p < 0.001$), 40-49 years and 50-59 years ($p = 0.049$) and ≥ 60 years ($p < 0.001$), 50-59 years and ≥ 60 years ($p < 0.012$). In the adjustment of Cox proportional hazards there was an increased risk of death for the age category ≥ 60 years (1.87 RR, 95% CI: 1.42, 2.46) and in the other neoplasms group (2.14 RR, 95 % CI: 1.30, 3.51). **Conclusion:** Overall survival in Greater Cuiabá was similar to the relative survival found in both international and Brazilian studies and lower than that observed in developed countries. The cases in the age group ≥ 60 years and the group of other neoplasms presented the lower survival. Therefore, information from population based cancer registries is essential for evaluation, monitoring, strategic planning and formulation of effective policies for the control and detection of cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer. Survival Analysis. Brazil.

INTRODUÇÃO

O Câncer do Colo do Útero (CCU) é considerado um problema de saúde pública no mundo por sua ocorrência e magnitude. Em 2012 aproximadamente 528 mil casos novos foram registrados e ocorreram cerca de 265 mil óbitos. A magnitude revela disparidades da sua ocorrência entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, com 85 % (445 mil) dos casos novos e 87% (230 mil) das mortes registradas em 2012 nos países em desenvolvimento¹. No Brasil, o CCU é o segundo tipo de câncer mais frequente entre mulheres, ficando atrás da câncer de mama, excluindo o câncer de pele não melanoma. Para 2016 foram estimados 16.340 casos novos, sendo mais incidente nas regiões Norte, Nordeste e Centro Oeste do país².

A principal causa necessária para o desenvolvimento do CCU é infecção de Papilomavírus Humano (HPV) e os tipos de vírus mais frequentes são o 16 e 18. Vale ressaltar que o câncer cervical é uma morbidade evitável e história natural conhecida, com estágios bem definidos. Essa característica da doença possibilita o diagnóstico precoce, tratamento adequado, oportuno e redução da expressiva da mortalidade^{3,4,5}. A estratégia de prevenção secundária no Brasil de CCU é por meio da oferta de exame citopatológico em mulheres de 25 a 64 anos^{6,7}.

As tendências mundiais de incidência e mortalidade apontam que em países onde foram implantados programas de rastreamento organizado, observou-se declínio significativo em ambas as taxas^{8,9,10}. No entanto, em países onde os programas de rastreio não são efetivos, as taxas se mantêm estáveis ou em crescimento¹¹.

No Brasil, alguns estudos observaram redução nas taxas de mortalidade, exceto em regiões menos desenvolvidas do país^{12,13,14,15,16,17,18}. Para THULER *et al.*¹⁹ apesar das ações de controle e detecção precoce serem prioritárias no país, as taxas de incidência e a mortalidade por CCU continuam elevadas, possivelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados.

Com relação à tendência de sobrevida no mundo, a segunda fase do estudo Concord que analisou informações de 279 RCPB provenientes de 67 países, no período de 2005-2009, para os 10 tipos de câncer mais incidentes no mundo, mostraram as diferenças na sobrevida após 5 anos de diagnóstico. No caso do CCU, as estimativas de sobrevida variaram de menos 40% a mais de 70%. A menor sobrevida foi observada nos países de baixa e média renda, com grandes diferenças²⁰. Vale ressaltar que o CCU é prevenível e a detecção precoce é a principal

estratégia para o controle da doença, que podem ser efetivadas por meio de programas de rastreamento que identificam e tratam adequadamente as lesões intraepiteliais precursoras e o câncer em fase inicial^{5,7,21}.

Os estudos de sobrevida são medidas importantes para que se possa mensurar o impacto das políticas de controle e detecção precoce do câncer, bem como a eficácia dos meios de diagnósticos e tratamentos disponíveis para câncer ao longo de um período. Nesse contexto, HARFORD *et al.*²² destacam que os RCBP são fundamentais na avaliação da carga da doença, pois suas informações podem ser inferidas para toda a população de uma determinada área geográfica, comparadas entre diferentes populações e diferenças na magnitude da doença. As informações produzidas pelos RCBP podem ser utilizadas de várias maneiras, como em investigações etiológicas; avaliação de programas de controle do câncer (atenção primária); monitoramento e avaliação de programas de rastreamento e detecção precoce (atenção secundária) e análise de sobrevida (prevenção terciária)²³.

De acordo com COLEMAN²⁴, os estudos de sobrevivência do câncer e as tendências a partir das informações do RCBP, podem contribuir para uma análise mais abrangente do sistema de saúde no mundo e fomentar políticas de saúde para diminuição das desigualdades. ELLIS *et al.*²⁵ enfatizaram que para uma melhor avaliação dos impactos do câncer em uma população são necessários estudos combinados de incidência, sobrevida e mortalidade. As duas primeiras medidas ilustram como o impacto do câncer varia entre os grupos e ao longo do tempo, enquanto a mortalidade é a medida mais grave da doença e essencial para estabelecer prioridades de saúde.

É importante ressaltar que trata-se de um estudo pioneiro na região Centro Oeste e conforme a literatura científica, são raros os estudos de sobrevida de base populacional, uma vez que os estudos realizados no Brasil são de base hospitalar. Particularmente, a região da Grande Cuiabá compreende os dois maiores municípios do Estado de Mato Grosso, Cuiabá e Várzea Grande, que segundo o censo em 2010, apresentava uma população de 804.019 mil habitantes, sendo que a maioria são mulheres (409.223 habitantes), representando 98,44% da população, vivem na zona urbana e apresentam uma taxa de analfabetismo de 3,3%, na faixa etária de 25 a 59 anos, embora a região tenha um IDH consideravelmente alto, acima de 0,700^{26,27}, um valor que poderia sugerir menores taxas de mortalidade por CCU e consequentemente uma maior sobrevida.

Assim, este estudo tem como objetivo estimar a sobrevida global do CCU entre os anos de 2000 a 2009 na Grande Cuiabá – Mato Grosso, segundo as informações do RCPB.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo, com análise de sobrevivência em 5 cinco anos de mulheres com diagnósticos de CCU, a partir das informações de incidência (2000 a 2009). A fonte de informação dos casos novos foi o RCBP da Grande Cuiabá que foi criado em 1999, porém iniciou suas atividades no ano 2000, tendo como área de cobertura os municípios de Cuiabá e Várzea Grande que nesse estudo foram denominados da Grande Cuiabá. Este RCBP sofreu problemas de continuidade em suas ações, dispondo apenas de uma série histórica de incidência (2000 a 2009).

No período de 2000 a 2009 foram registrados 956 casos novos de CCU invasor, segundo o RCBP de Cuiabá. As pacientes que tiveram diagnóstico entre 01/01/2000 a 31/12/2009, segundo o RCBP de Cuiabá, foram inclusos no estudo e seguidos até 31/12/2014, data final de seguimento.

O seguimento dos casos foi de modo passivo, ou seja, cruzando o banco de informações da incidência com o banco de informações da mortalidade do Estado, sendo esta a rotina utilizada no RCBP da Grande Cuiabá, que cumpre as normas e procedimentos descritos e reconhecidos mundialmente, que permitem comparabilidade das informações²⁸.

Realizou-se o cruzamento do banco nominal dos casos novos incidentes com o banco nominal do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) estadual, no período de 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2014. Nesta fase foi realizada a busca por nome, aplicando filtros para cruzar algumas variáveis como: nome do paciente, nome da mãe e data de nascimento da seguinte forma: nome do paciente x sobrenome da mãe; nome da mãe x nome do paciente x data de nascimento; data de nascimento x nome do paciente x nome da mãe. Os casos que atenderam esse critério foram inclusos. Os casos não encontrados nos registros de óbitos foram assumidos no seu status vital como vivos. Portanto, não houve seguimento ativo dos pacientes, uma vez que o SIM estadual tem boa qualidade dos registros e essa metodologia também foi adotada no estudo Concord 2²⁰. BUSTAMANTE-TEIXEIRA *et al.*²⁹ destacam que no geral os RCBP utilizam-se dessa metodologia para determinar o status vital dos pacientes registrados. Foi considerada falha, a morte por câncer ou qualquer outra causa ao longo de 60 e 160 meses. Os casos que durante o período de estudo não sofreram nenhum evento, ou seja, as que permaneceram vivas ao final do estudo, foram censurados.

Para este estudo, dos 956 casos de CCU invasor, 40 casos (4%) foram excluídos por terem sido registrados Somente por Declaração de Óbito (SDO). Segundo SANTOS³⁰, a não

exclusão desses casos pode enviesar as estimativas de sobrevida, por desconhecer a data correta do diagnóstico e também por apresentar a pior sobrevida em relação aos outros pacientes de câncer. Portanto, foram elegíveis para análise 916 casos de CCU invasor, dos quais 893 casos (93%) foram diagnosticados por verificação microscópica, 389 (42%) foram a óbito e 527 (57%) permaneceram vivas até última data de seguimento. A média das idades foi de 51,23 com mediana de 50 anos e desvio padrão de 14,64, conforme mostrado na Tabela 7.

Tabela 7. Descrição dos casos de CCU invasor, em números absolutos e frequência relativa, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá–Mato Grosso.

CCU- Invasor	N	(%)
Número de casos	956	100%
Casos elegíveis para análise	916	96%
Verificação Microscópica	893	93%
Casos SDO*	40	4%
Número de óbitos, após seguimento	389	42%
Número de sobreviventes	527	57%
Tipos histológicos	--	--
Carcinomas Células escamosas	761	83,08
Adenocarcinomas	101	11,03
Outras neoplasias	54	5,90
Extensão da doença	--	--
Localizado	238	24,89%
Metástase	60	6,27%
Sem informação	658	68,82%

*SDO Somente por de Declaração de Óbito.

As covariáveis do estudo foram idade ao diagnóstico, morfologia, meio de diagnóstico, extensão da doença, data do diagnóstico, data do óbito e causa básica do óbito. Não foi possível analisar a variável extensão da doença pelo alto percentual de ausência de informação 68,82%. Para o cálculo das taxas de sobrevida foi utilizado método de Kaplan-Meier que calcula as probabilidades de sobrevida em intervalos fixados previamente, mediante uma distribuição de frequências em classes para dados agrupados do tempo das pacientes. Também foram utilizadas as técnicas de análise múltipla de Cox para relacionar o tempo de vida dos casos estudados com as variáveis explanatórias. Também foi aplicado o teste (log-grank) para comparação das curvas ao nível de significância de $\alpha < 0,05$.

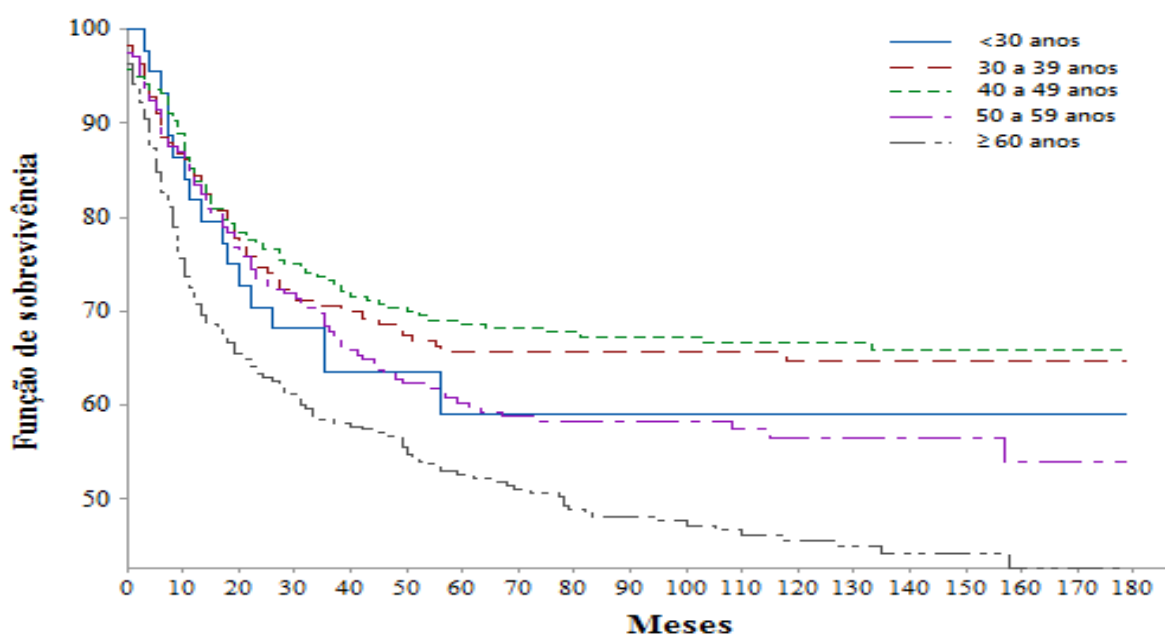
Para as análises das informações foram utilizados o Microsof Excel® versão 2013 e importados o software estatístico *SPSS Statistics* versão 20.0 (SPSS, Inc, Chicago, Estados Unidos) e *MINITAB* versão 17.

RESULTADOS

Para a análise de sobrevivência foram considerados 916 casos, dos quais 389 foram a óbito por CCU e outras causas de morte. O período de seguimento foi de 0 até 180 meses e mediana de 91 meses. Neste estudo, a sobrevivência global estimada em 1 ano foi 82,43% (IC 95%: 79,77; 84,78), aos 5 anos de 63,06% (IC95%: 59,80; 66,14), aos 10 anos de 59,30% (IC95%: 55,94; 62,50) e aos 14 anos de 57,60% (IC95%: 53,95; 61,07).

Na Figura 01 são apresentadas as curvas de sobrevivência estimadas por meio do estimador de Kaplan-Meier para comparar as 5 faixas etárias consideradas. Na Figura 12 é possível observar que existe diferença entre as curvas, a qual foi estatisticamente significativa quando verificada pelo teste estatístico de log-rank ($p < 0,001$), indicando diferença entre as curvas de sobrevivência.

Figura 12. Sobrevivência estimada pelo método Kaplan-Meier para o CCU invasor, segundo faixa etária, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá-MT.



Na Tabela 8 são apresentados os resultados das comparações pareadas das curvas de sobrevivências dos casos de CCU invasor no período de 2000 a 2009, segundo faixas etárias, utilizando o teste de log-rank. Os valores estatisticamente diferentes estão destacados em negritos. Assim, nesta tabela pode se observar diferenças estatisticamente significativas entre as faixas etárias de 30 a 39 anos e ≥ 60 anos ($p < 0,001$), 40 a 49 anos e 50 a 59 anos ($p =$

0,049), faixa ≥ 60 anos ($p < 0,001$) e entre as faixas etárias de 50 a 59 anos e ≥ 60 anos ($p < 0,012$).

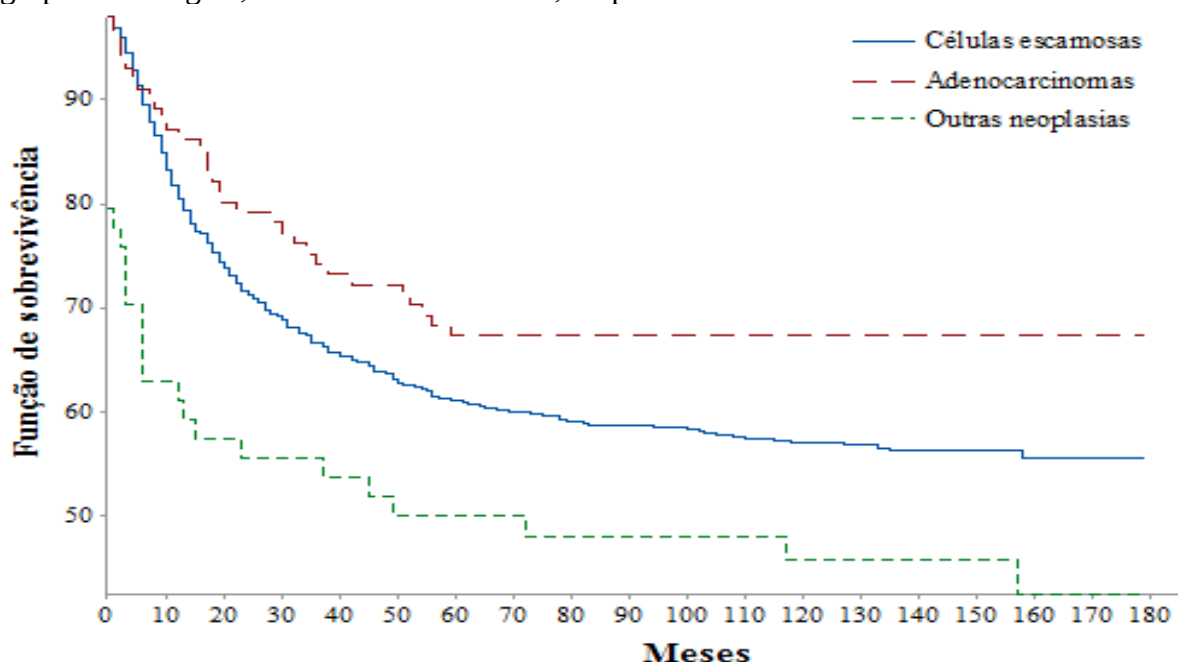
Tabela 8. Comparações pareadas das curvas de sobrevivências do CCU invasor, segundo faixa etária, utilizando o teste de log-rank, no período de 2000 a 2009, na Grande Cuiabá-MT.

Faixa etária em anos	<30 anos		30 a 39 anos		40 a 49 anos		50 a 59 anos		≥ 60 anos	
	Q ²	p.	Q ²	P	Q ²	p	Q ²	Sig.	Q ²	Sig.
<30 anos			0,432	0,511	0,923	0,337	0,040	0,842	2,536	0,111
30 a 39 anos	0,432	0,511			0,117	0,732	2,006	0,157	14,437	<0,001
40 a 49 anos	0,923	0,337	0,117	0,732			3,828	0,049	22,086	<0,001
50 a 59 anos	0,040	0,842	2,006	0,157	3,828	0,049			6,240	0,012
≥ 60 anos	2,536	0,111	14,437	<0,001	22,086	<0,001	6,240	0,012		

Q²: Estatística do teste do qui-quadrado. p: valor de p. *: Valores de p estatisticamente significativos ao nível de 5%.

Para comparar os três grupos de morfologias foram apresentados às curvas de sobrevivência estimadas por meio do estimador de Kaplan-Meier, no período de 2000 a 2009, conforme mostrado na Figura 13.

Figura 13. Sobrevivência estimada pelo método Kaplan-Meier para CCU invasor, segundo grupo morfológico, na Grande Cuiabá -MT, no período de 2000 a 2009.



Na Figura 13 foi possível observar que houve diferença entre as curvas, que foi estatisticamente significativa pelo teste estatístico de log-rank ($p = 0,005$). Na Tabela 9 estão apresentadas as comparações pareadas das curvas de sobrevivências do CCU invasor entre os

grupos de morfologias utilizando o teste de log-rank. Os valores estatisticamente diferentes estão destacados em negritos. Assim, conforme mostrado na Tabela 9, foi observado diferenças estatisticamente diferentes entre os grupo 1 e o grupo 3 ($p < 0,012$) e entre o grupo 2 e o grupo 3 (0,02).

Tabela 9. Comparações pareadas das curvas de sobrevivências do CCU invasor, segundo grupos de morfologias, utilizando o teste de log-rank, na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009.

Morfologia	Células escamosas		Adenocarcinoma		Outras neoplasias	
	Q ²	p.	Q ²	P	Q ²	p
Células escamosas			3,265	0,071	6,334	0,012
Adenocarcinomas	3,265	0,071			9,405	0,002
Outras neoplasias	6,334	0,012	9,405	0,002		

Q²: Estatística do teste do qui-quadrado. p: valor de p. Em negrito: Valores de p estatisticamente significativos ao nível de 5%.

Na Tabela 10 são apresentados os resultados dos modelos de regressão de COX simples, ajustados pelas covariáveis: faixa etária e morfologia, para os casos de CCU invasor, no período de 2000 a 2009. A faixa etária ≥ 60 anos apresentou um risco relativo ajustado (RR) 0,90 vezes maior (IC 95%: 1,44; 2,50 $p < 0,001$) quando comparado com a faixa etária de referência de 40 a 49 anos de idade. O risco relativo ajustado do grupo de morfologia outras neoplasias apresentaram um risco de 1,23 vezes maior (IC 95%: 1,36; 3,65 $p = 0,002$) que o grupo de morfologia dos adenocarcinomas, no entanto o grupo de morfologia células escamosas não foi estatisticamente significativa (0,075).

Tabela 10. Covariável e risco relativo ajustado pelo modelo de regressão bivariada de COX, segundo as covariáveis: faixa etária e morfologia para os casos de CCU invasor, no período de 2000 a 2009, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% e valor de p, na Grande Cuiabá-MT.

Covariável	Categoria	RR _a	IC 95%	Valor p
Faixa etária	<30 anos	1,28	(0,77 ; 2,14)	0,339
	30 a 39 anos	1,06	(0,76 ; 1,49)	0,723
	40 a 49 anos	1,00	-	-
	50 a 59 anos	1,36	(0,99 ; 1,84)	0,051
	≥ 60 anos	1,90	(1,44 ; 2,50)	<0,001*
Morfologia	Adenocarcinomas	1,00	-	-
	Células escamosas	1,38	(0,97 ; 1,98)	0,075
	Outras neoplasias	2,23	(1,36 ; 3,65)	0,002*

RR_a: risco relativo ajustado pelo modelo de regressão de Cox; IC: intervalo de confiança; *: significante ao nível de 5%.

Os resultados da análise do modelo de regressão multivariada de COX, ajustada pelas covariáveis: faixa etária e morfologia, para CCU invasor, mostram significância estatística nas mesmas variáveis dos modelos simples, conforme apresentado na Tabela 11. Nesta análise multivariada, evidenciou-se que a variável que mais influenciou no tempo de sobrevivência da coorte, foi a faixa etária na categoria ≥ 60 anos e depois a morfologia na categoria outras neoplasias, de acordo com o apresentado na Tabela 11. O risco relativo ajustado das mulheres com CCU invasor no grupo etário ≥ 60 anos foi 0,87 vezes maior que as mulheres com faixa etária de referência 40 a 49 anos de idade ($p < 0,001$). O risco relativo da morfologia outras neoplasias apresentaram um risco de 1,14 vezes maior que a morfologia células escamosas ($p = 0,003$).

Tabela 11. Covariável e risco relativo ajustado pelo modelo de regressão Múltipla de COX, segundo as covariáveis: faixa etária e morfologia para os casos CCU invasor (C53), no período de 2000 a 2009, com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% e valor de p, na Grande Cuiabá-MT.

Covariável	Categoria	RR _a	IC 95%	Valor p
Faixa etária	<30 anos	1,28	(0,77 ; 2,14)	0,342
	30 a 39 anos	1,05	(0,75 ; 1,49)	0,784
	40 a 49 anos	1,00	-	-
	50 a 59 anos	1,35	(0,98 ; 1,83)	0,056
	≥ 60 anos	1,87	(1,42 ; 2,46)	<0,001*
Morfologia	Adenocarcinomas	1,00	-	-
	Células escamosas	1,35	(0,94 ; 1,93)	0,103
	Outras neoplasias	2,14	(1,30 ; 3,51)	0,003*

RR_a: risco relativo ajustado pelo modelo de regressão de Cox; IC: intervalo de confiança; *: significativo ao nível de 5%.

Cabe observar que o modelo final foi adequado com p-valor $< 0,001$, o mesmo também foi verificado graficamente considerando o logaritmo da função de risco contra o tempo. Segundo esta análise, foi verificada que as curvas de risco não indicaram violação da suposição de riscos proporcionais, isto é, não existe cruzamento entre as funções de risco, evidenciando a adequação do modelo de riscos proporcionais de Cox.

DISCUSSÃO

No presente estudo de análise de sobrevida do CCU na Grande Cuiabá, observou-se que a qualidade da informação do RCBP da Grande Cuiabá se comparado aos registros de

países desenvolvidos é de alta qualidade, conforme mostrado na Tabela 7. O percentual de verificação microscópica é acima do recomendado ($> 74\%$) e o percentual de casos SDO é inferior ao recomendado ($< \text{de } 20\%$)²⁸. Estes indicadores avaliam tanto validade das informações dos RCBP, com também demonstram as deficiências dos sistemas de saúde na área de cobertura do registro. Em países menos desenvolvidos, os percentuais desses indicadores são bem inferiores aos dos países desenvolvidos e evidenciam falhas no acesso ao diagnóstico, por exemplo, o baixo percentual de exames verificados por microscopia e pouco acesso ao tratamento, na medida em que o percentual de casos SDO é acima do recomendado, sugere a necessidade de uma atenção integral à saúde para controle do câncer³¹.

Neste estudo, as estimativas de sobrevida global no primeiro ano foram de 82,43% e no quinto ano de 63,06%, estes valores foram próximos aos observados em países em desenvolvimento, conforme o estudo de ALLEMANI *et al.*²⁰. ALLEMANI *et al.*²⁰, analisaram a sobrevida relativa em 5 anos (2005-2009) após o diagnóstico de CCU em 67 países dos cinco continentes, esta foi de 70% ou superior na Islândia, Ilhas Maurício, Noruega, Coreia do Sul e Taiwan. Em geral, 50% ou superior em outros países, com exceção da Líbia (Benghazi, 39%) e Índia (Karunagappally, 46%). Neste mesmo estudo, observou-se que as estimativas de sobrevida relativa se estabilizaram, porém apresentaram um pequeno aumento em alguns países da América Central e do Sul, a sobrevida ficou estável em torno de 60% no Brasil, Cuba, Equador e Porto Rico. A estabilidade nas taxas dos países mais desenvolvidos e o aumento da sobrevida em alguns países menos desenvolvidos, estão associados a detecção precoce e tratamento adequado em tempo oportuno. No entanto, os autores observaram disparidades nas taxas de sobrevida entre os diferentes países, apontando desigualdades no acesso aos serviços de saúde.

Em outro estudo de sobrevida relativa conduzido por SANT *et al.*³², em 29 países da Europa, denominado EURO CARE, utilizando as informações de 82 RCBP, ficou evidenciado no período de 2000 a 2007 uma sobrevida relativa de 62%. Contudo as estimativas de sobrevida apresentaram diferenças significativas entre as regiões da Europa e consequentemente entre os países. As regiões Meridional, Central e Norte da Europa a sobrevida foi de 70,2%, 67,0% e 67,5%, respectivamente. Já as menores taxas de sobrevida relativa, foram observadas na região oriental da Europa. Entre os países, Polônia, Portugal e País de Gales a sobrevida foi menor. A baixa sobrevida nesses países e na região oriental da Europa, segundo os autores, provavelmente está relacionado ao diagnóstico tardio da doença e o acesso ao tratamento. Vale destacar que mesmo com essas diferenças nas taxas de sobrevida

do CCU, a tendência foi de aumento significativo ($p < 0,001$) durante o período analisado, nas regiões da Europa Central, Sul e Oriental.

Resultados semelhantes ao da Grande Cuiabá foram observados por QUIN *et al.*³³ em uma análise de tendência da sobrevida de CCU invasor na Inglaterra e no País de Gales no período de 1986 a 1999. Observaram uma sobrevida estimada de 83,5% em 1 ano e em 5 anos de 65,5%. Os resultados do referido estudo apontaram que não houve melhora significativa na sobrevida desde final de 1980, sendo que a variação média da sobrevida a cada cinco anos foi de 0,5%, 0,9% e -1,7%. Segundo os autores, esses resultados podem estar associados a mudanças na ocorrência da doença nos grupos etários ou estadiamento clínico ao diagnóstico.

Em alguns países como o Canadá, AKHTAR-DANESH *et al.*³⁴ realizaram uma análise de sobrevida entre as regiões geográficas do país, na qual foi significativa ($p < 0,01$) para Ontário, British e Columbia em comparação com as outras regiões. JUNG *et al.*³⁵ relataram que na Coreia do Sul, a sobrevida aumentou em 2,8% ao longo do período estudado.

Diferenças na sobrevida do CCU invasor foram descritas no trabalho de SANKARANARAYANAN *et al.*³⁶, que analisaram a sobrevida na África, Ásia e América Central, onde verificaram as diferenças nas taxas de sobrevida para o CCU, que variaram entre 63% a 79%, na Tailândia, Coreia do Sul e China, e as menores taxas de sobrevida foram em países da África, variando de 13% a 22%, e Índia de 52% a 54%.

Por outro lado, um estudo de sobrevida global de base hospitalar, realizado na Etiópia, por KANTELHARDT *et al.*³⁷, verificaram que em 1.059 pacientes que foram submetidas ao tratamento adequado em tempo oportuno, a sobrevida global de 1 e 2 anos foi de 90,4% e 73,6%, respectivamente. Os autores projetaram um segundo cenário, assumindo que se as pacientes elegidas para o estudo não estivessem em acompanhamento, a porcentagem de sobrevivência em 2 anos seria de 45,4%.

Os fatores socioeconômicos apesar de não terem sido considerados no presente estudo, por falta de incompletude destas informações, podem influenciar na sobrevida das mulheres diagnosticadas com CCU invasor, como apontou o resultado do estudo de IBFELT *et al.*³⁸ na Dinamarca. IBFELT *et al.*³⁸ verificaram uma razão de risco ajustada para o menor nível educacional de 1,46 (IC 95%: 1,20;1,77). HOWLADER *et al.*³⁹ demonstraram que a sobrevida geral para o CCU foi 69,3%, nos Estados Unidos, sendo que nas mulheres brancas com idade menor que 50 anos foi superior ao das mulheres negras da mesma faixa etária (81,5% e 65,6%), respectivamente.

Com relação ao teste de log-rank para comparação de curvas entre os grupos de morfologias foi observado diferenças entre os grupos. Resultados semelhantes foram descritos por CHEN *et al.*⁴⁰ na Alemanha, no período de 2002 a 2006. Apontaram que no tipo histológico de células escamosas a sobrevida foi de 66,4%, em comparação com os adenocarcinomas, que foi de 63,3%. INTARAPHET *et al.*⁴¹, encontram diferenças na sobrevida dos tipos histológicos mais comuns no CCU invasor.

No entanto, os resultados de um estudo conduzido por NOWAKOWSKI *et al.*⁴² realizado em centro de oncologia ginecológica na Polônia, apontaram que os dois tipos histológicos mais frequentes do colo do útero não influenciaram na sobrevida. Embora, os pacientes diagnosticados com adenocarcinoma sejam submetidos a tratamentos mais agressivos nesse mesmo centro. Não há um consenso na literatura do melhor prognóstico entre os tipos histológicos. Segundo GIEN *et al.*⁴³, o fator prognóstico mais importante na sobrevida é o estadiamento clínico.

Na medida em que aumenta o estágio clínico, as diferenças na sobrevida são evidenciadas. Infelizmente não foi possível ser analisado no estudo, e isso em decorrência do alto percentual de incompletude 68,82% da variável extensão da doença. Sabe-se que as elevadas taxas de mortalidade do CCU e a menor sobrevida, estão associadas aos diagnósticos em estágios mais avançados da doença que diminuem a chance de cura. Cabe salientar que o estadiamento clínico deve ser uma prática prioritária na assistência oncológica ao paciente.

Alguns estudos no Brasil de coorte hospitalar, assim como o realizado por NASCIMENTO e SILVA⁴⁴ na baixada Fluminense, no estado do Rio de Janeiro, evidenciaram um risco 1,89 vezes maior (IC95%: 1,214; 2,957) para os casos com estadiamento clínico IIA e IIB-IIIB, bem como o tempo de espera para realizar o tratamento após o diagnóstico. A sobrevida global em cinco anos para o conjunto de casos foi de 25,3%. No estado do Espírito Santo, na capital Vitória, a sobrevida global verificada foi de 58,8% em 5 anos para coorte hospitalar de mulheres diagnosticadas com CCU invasor. Nas mulheres com estadiamento III e IV, o risco de morrer foi 4,33 (IC95%: 3,00-6,24) e 15,40 (IC95%: 9,72-24,39) em relação às mulheres com estágio I⁴⁵.

Na Grande Cuiabá, a média de idade da coorte foi de 51,23 anos, mediana de 50 anos e desvio padrão de 14,64 anos. Na análise de risco proporcional de Cox no modelo final, a variável grupo etário ≥ 60 anos, apresentou maior risco relativo em relação aos demais grupos etários. Esse resultado foi observado nas investigações de DOUINE *et al.*⁴⁶, na Guiana Francesa, que analisaram as informações do registro de câncer do país, com 135 casos, onde observaram um risco relativo de morte 2,17 vezes maior na faixa etária > 65 anos. Em um

estudo na Colômbia, a partir das informações do RCBP, conduzido por MUÑOZ e BRAVO⁴⁷ foi evidenciado que para as mulheres com mais de 65 anos de idade o risco relativo foi de 1,3 vezes maior de morrer por CCU invasor.

Com relação ao grupo de morfologias denominado outras neoplasias, estes apresentaram os piores prognósticos no modelo final da regressão multivariada. Cabe ressaltar que neste grupo de morfologia estão incluídas as neoplasias malignas que são os casos sem especificação do tipo histológico, ou seja, casos que não foram possíveis determinar o tipo histológico pela verificação microscópica, necessitando de exames mais específicos para definição do diagnóstico como imuno-histoquímica. Ressalta-se que geralmente esses casos estão relacionados com o estadiamento avançado da doença, que consequentemente, podem comprometer o tratamento e afetar a sobrevida das mulheres diagnosticadas.

Na América do Sul, particularmente na Colômbia, a sobrevida do CCU em cinco anos foi de 48%, no período de 1995 a 1999, e aumentou para 57% no período de 2000 a 2004. MUÑOZ e BRAVO⁴⁷, DOUINE *et al.*⁴⁶ em estudo de base populacional na Guiana Francesa, relatam que a sobrevivência global em um, três, cinco e oito anos foi de 85% (IC:95% 77-90), 65% (IC:95% 56-73) e 58% (IC:95% 48-67), respectivamente, e de risco elevado para mulheres diagnosticadas tardiamente.

No Brasil, estudos de sobrevida populacional do CCU são escassos. Os estudos encontrados foram os de ARREGI⁴⁸, em Fortaleza com mulheres adultas jovens de 20 a 39 anos, onde observou uma sobrevida global de 64,4% (IC 95%: 59,5-69,3) e a relativa foi de 64,8% (IC 95%: 59,9-69,8). CARMO e LUIZ⁴⁹ analisaram uma coorte hospitalar no estado do Rio de Janeiro e a sobrevida global em cinco anos foi de 48% e o estágio clínico ao diagnóstico foi a única variável significativamente associada com o prognóstico ($p < 0,001$).

Os resultados de sobrevida global da Grande Cuiabá foram próximos ao estudo de sobrevida NAKAGAWA *et al.*⁵⁰ que observaram uma taxa de sobrevida global para o estado de 66,7%, sendo que a menor sobrevida foi em mulheres com condições socioeconômicas desfavoráveis o que caracteriza desigualdades e a falta de acesso aos serviços para o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno.

No geral, este estudo demonstrou que os resultados da análise de sobrevida para CCU invasor estão de acordo com a literatura. No entanto, as estimativas são inferiores as verificadas em países desenvolvidos, o que pode estar relacionado aos aspectos do nosso tipo de modelo assistencial. Estes resultados sugerem que o acesso tardio das pacientes e a morosidade na incorporação de novas tecnologias aos protocolos clínicos, parecem ser fatores

determinantes para essas diferenças, demonstrando que o controle do CCU invasor, ainda é um desafio na Grande Cuiabá.

As comparações dos estudos de sobrevida de base populacional são de difícil consenso, mediante as diferentes metodologias utilizadas, a mais aceita para efeito de comparação mundial é a sobrevida relativa, que refere-se a razão entre taxas de sobrevida observada a partir da tábua de vida para informações incompletas e taxa de sobrevida esperada para grupo de pessoas da população geral. A sobrevida específica considera apenas os óbitos específicos por câncer e as outras causas de morte são censuradas. Embora este último método possa apresentar viés superestimação das taxas de sobrevida devido a qualidade das informações do atestado de óbitos. Cada método irá depender do desenho de estudo, da população e da interpretação das informações⁵¹.

Limitações do Estudo

As limitações do estudo estão associadas ao fato das bases serem secundárias, que é de difícil controle da informação e o risco de incompletude das informações podem ser elevados, tais como a extensão da doença, que corresponde ao estadiamento, um importante fator prognóstico para o câncer; raça/cor; os óbitos com causa básica mal classificadas que podem ser minimizados com a busca ativa.

As descontinuidades nas ações dos registros de câncer podem comprometer a exaustividade da busca ativa em países em desenvolvimento e assim a subnotificação dos casos. É possível que parte das mulheres que pelo seguimento passivo tenham morrido e por isto, a sobrevida estimada pode ser superior a real, embora que essa probabilidade seja baixa, uma vez que a cobertura do SIM é considerada confiável.

A opção apenas pelo cálculo da sobrevida global foi outro fator limitador do estudo, uma vez que na literatura internacional em geral, é utilizada a sobrevida relativa para efeito de comparação. No entanto, trata-se de um estudo pioneiro para a região e acredita-se que resultados possam contribuir para futuras pesquisas e políticas de controle do câncer na Grande Cuiabá.

CONCLUSÃO

A sobrevida global estimada na Grande Cuiabá foi próxima à sobrevida relativa encontrada tanto em estudos internacionais quanto nacionais e inferior à observada em países desenvolvidos. Também foi evidenciado que a faixa etária da idade mais avançada (≥ 60 anos) e o grupo de outras neoplasias foram as categorias que apresentaram a pior sobrevida das covariáveis consideradas. Embora no presente estudo, tenham sido utilizadas apenas duas variáveis para a análise, as informações dos registros de câncer são essenciais para avaliação, monitoramento, planejamento estratégico e formulação de políticas efetivas para o controle e detecção do CCU, como também para reestruturação ou implantação de uma rede de serviços organizada, capaz de garantir diagnóstico precoce, tratamento adequado e oportuno, as quais podem aumentar as chances de cura e consequentemente à sobrevida das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [citado 08 fev. 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
3. Walboomers JMM, *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9.
4. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol*. 2010;117:5-10.
5. WHO – World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2. ed. Geneva:WHO; 2014 [citado 10 jan. 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf.
6. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
7. OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Nota de orientação da OPAS/OMS: prevenção e controle de amplo alcance do câncer do colo do útero: um futuro mais saudável para meninas e mulheres. Washington: OPAS; 2013 [citado 30 jul. 2015]. Disponível em: http://screening.iarc.fr/doc/9789275717479_por.pdf.
8. Dickinson JA, *et al.* Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. *BMC Public Health*. 2012;12:992.
9. Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-403.

10. Lim MC, *et al.* Incidence of cervical, endometrial, and ovarian cancer in Korea, 1999-2010. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2013;24(4):298-302.
11. Vaccarella S, *et al.* Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer*. 2013;49(15):3262-73.
12. Fonseca LAM, Ramacciotti AS, Eluf Neto J. Tendência de mortalidade do útero no Município de São Paulo entre 1980 e 1999. *Cad Saúde Publica*. 2004;20(1):136-142.
13. Mendonça VG. Mortalidade por câncer de colo do útero na cidade do Recife: tendência temporal e perfil sócio demográfico [dissertação]. Recife: Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira, Programa de Mestrado em Saúde Materno Infantil; 2006.
14. Alves CMM, Guerra MR, Bastos RR. Tendência de mortalidade por câncer de colo de útero para o Estado de Minas Gerais, Brasil, 1980-2005. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(8):1693-700.
15. Chatenoud L, *et al.* Trends in cancer mortality in Brazil, 1980-2004. *Eur J Cancer Prev*. 2010;19(2):79-86.
16. Gonzaga CM, *et al.* Tendência da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil: 1980 a 2009. *Cad Saúde Pública*. 2013;(29):599-08.
17. Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo G. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):459-67.
18. Barbosa IR, *et al.* Regional inequalities in cervical cancer mortality in Brazil: trends and projections through to 2030. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(1):253-62.
19. Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estadios avançados do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(6):237-43.
20. Allemani C, *et al.* Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*. 2015;385(9972):977-1010.
21. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo. Rio de Janeiro:INCA; 2010. [citado 05 jul 2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer.
22. Harford JB, *et al.* Cancer control-planning and monitoring population-based systems. *Tumori*. 2009;95(5):568-78.
23. Leal YA, *et al.* The importance of registries in cancer control. *Salud pública Méx*. 2016;58(2):309-316.
24. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014;383(9916):564–573.
25. Ellis L, *et al.* Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. *Int J Cancer*. 2014;135:1774–82.
26. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Informações sobre os Municípios Brasileiros: Cuiabá/MT – 2014. Brasília: IBGE; 2014. [citado 05 mar. 2016] Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=510340&search=mato-grosso|cuiaba>.
27. PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Brasília: PNUD; 2013.

28. Forman D, *et al.* Cancer Incidence in Five Continents Vol. X. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. [citado 02 jun 2015]. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs>.
29. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MRDO. Técnicas de análise de sobrevida. Cad Saúde Pública. 2002;18(3):579-94.
30. Santos MO. Indicadores de cobertura em registros de câncer: proposta metodológica para avaliação dos Registros de Câncer de Base Populacional [tese]. Campinas: Universidade de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp; 2009.
31. Curado MP, Voti L, Sortino-Rachou AM. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: their interpretation and potential use for improvement of cancer care. Cancer Causes Control. 2009;20:751-756.
32. Sant M, *et al.* Survival of women with cancers of breast and genital organs: results of the EUROCORE-5 study. Eur J Cancer. 2015;51:2191-205.
33. Quinn MJ, *et al.* Survival from cancer of the uterine cervix in England and Wales up to 2001. British Journal of Cancer. 2008;99(1):S59-S62.
34. Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A. Temporal trends in the relative survival among women with cervical cancer in Canada: a population-based study. Int J Gynecol Cancer. 2012;22:1208-13.
35. Jung K-W, *et al.* Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012. Cancer Res Treat. 2014;46(2):109-23.
36. Sankaranarayanan R, *et al.* Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. Lancet Oncol. 2010;(11):165-73.
37. Kantelhardt EJ, *et al.* Cervical Cancer in Ethiopia: Survival of 1.059 Patients Who Received Oncologic Therapy. The Oncologist. 2014;19(7):727-34.
38. Ibfelt EH, *et al.* Socioeconomic position and survival after cervical cancer: Influence of cancer stage, comorbidity and smoking among Danish women diagnosed between 2005 and 2010. Br J Cancer. 2013;109:2489-95.
39. Howlader N, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. National Cancer Institute. 2014. [citado 23 jul. 2015]. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/.
40. Chen T, *et al.* Survival of cervical cancer patients in Germany in the early 21st century: A period analysis by age, histology, and stage. Acta Oncol. 2012;51:915-21.
41. Intaraphet S, *et al.* Prognostic impact of histology in patients with cervical squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and small cell neuroendocrine carcinoma. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(9):5355-60.
42. Nowakowski A, *et al.* Cervical Cancer Histology, Staging and Survival before and after Implementation of Organised Cervical Screening Programme in Poland. PLoS ONE. 2016;11(5):e0155849.
43. Gien LT, Beauchemin M-C, Thomas G. Adenocarcinoma: A unique cervical cancer. Gynecol Oncol. 2010;116:140-6.
44. Nascimento MID, Silva GA. Efeito do Tempo de espera do Pará radioterapia na sobrevida Geral em cinco anos de Mulheres com Câncer do colo do útero, 1995-2010. Cad Saúde Pública. 2015;31(11):2437-48.

45. Mascarello KC, Zandonade EAHC. Survival analysis of women with cervical cancer treated at a referral hospital for oncology in Espírito Santo State, Brazil 2000-2005. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(4):823-31.
46. Douine M, *et al*. Survival of patients with invasive cervical cancer in French Guiana, 2003-2008. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;125(2):166-7.
47. Muñoz N, Bravo LE. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Salud Pública de México*, 2014;56(5),431-9.
48. Arregi MMU. Câncer em adultos jovens (20-39 anos) em Fortaleza: análise de tendências em incidência, mortalidade e sobrevida, 1997-2006 [tese]. Fortaleza: Fundação Antônio Prudente e Escola Cearense de Oncologia; 2011.
49. Carmo CC, Luiz RR. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(4):661-7.
50. Nakagawa JTT, *et al*. Carcinoma do colo útero: Taxa de sobrevida e fatores prognóstico no Estado de Mato Grosso. *Rev Acta Paul Enferm*. 2011;24(5):631-37.
51. Sarfati D, Blakely T, Pearce N. Measuring cancer survival in populations: relative survival vs. cancer-specific survival. *Int J Epidemiol*. 2010; 39:598-610.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo buscou analisar a incidência, mortalidade e estimar a sobrevida global do CCU na Grande Cuiabá-Mato Grosso, utilizando as informações do RCBP e do SIM, bem como compará-las com a literatura internacional. Há questionamentos que precisam ser respondidos em estudos futuros, tais como a instabilidade nas taxas de incidência para o CCU invasor e carcinoma *in situ*; incompletudes das variáveis referentes à extensão da doença e sociodemográficas merecem atenção no sentido de melhorar as informações nos prontuários médicos; capacitação constante dos registradores; melhora na cobertura para captação de casos novos e garantia de continuidade das ações do RCBP. Melhor qualidade das informações sobre a causa da morte classificadas como porção não específica (C55).

Vale destacar que na Grande Cuiabá houve tendência de redução da incidência do CCU invasor e da mortalidade. O carcinoma *in situ* apresentou tendência de estabilidade. Contudo, as elevadas taxas de incidência e mortalidade por CCU apresentaram-se superiores a dos países desenvolvidos e conseqüentemente, a sobrevida global estimada foi inferior a esses países, indicando baixa efetividade do programa de detecção precoce e a necessidade de maiores esforços por parte dos gestores, objetivando estruturação e/ou implementação da rede de atenção oncológica integrada que possa garantir o rastreamento, detecção precoce, tratamento adequado e oportuno, a pacientes que na sua grande maioria são mulheres menos desfavorecidas socialmente e economicamente.

Desse modo, destaca-se a importância do fortalecimento da vigilância do câncer e seus fatores de risco por meio dos RCBP que são primordiais na avaliação e monitoramento das ações de controle e detecção precoce, e no planejamento e formulações de políticas que contribuam para a redução das desigualdades e conseqüentemente, no impacto da doença.

9. REFERÊNCIAS

- Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A. Temporal trends in the relative survival among women with cervical cancer in Canada: a population-based study. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22:1208-13.
- Allemani C, *et al*. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*. 2015;385(9972):977-1010.
- Almeida FM, *et al*. Monitoring the profile of cervical cancer in a developing city. *BMC Public Health*. 2013;(13):563.
- Altman DG, Bland JM. Standard deviations and standard errors. *BMJ:British Medical Journal*. 2005;331(7521):903.
- Alves CMM, Guerra MR, Bastos RR. Tendência de mortalidade por câncer de colo de útero para o Estado de Minas Gerais, Brasil, 1980-2005. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(8):1693-700.
- American Cancer Society. Whats is cervical cancer. 2015 [citado em 15 jul. 2015]. Disponível em: <http://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer/detailedguide/cervical-cancer-what-is-cervical-cancer>.
- Antunes JL, Wünsch-Filho V. The effect of performing corrections on reported uterine cancer mortality data in the city of São Paulo. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(8):1091–9.
- Arbyn M, *et al*. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *European Journal of Cancer*. 2009;45(15):2640-8.
- Arregi MMU. Câncer em adultos jovens (20-39 anos) em Fortaleza: análise de tendências em incidência, mortalidade e sobrevida, 1997-2006 [tese]. Fortaleza: Fundação Antônio Prudente e Escola Cearense de Oncologia; 2011.
- Asthana S, Chauhan S, Labani S. Breast and cervical cancer risk in India: An update. *Indian J Public Health*. 2014;58(1):5-10.
- Ayres ARG, Silva GA. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(5):963-74.
- Ayres ARG, Silva GA, Guimarães RM. Tendência da incidência de câncer do colo do útero invasor em quatro capitais brasileiras: dados dos registros de câncer de base populacional, 1990-2004. *Cad Saúde Coletiva*. 2013;21(3):289-95.
- Barbosa IR, *et al*. Regional inequalities in cervical cancer mortality in Brazil: trends and projections through to 2030. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(1):253-62.
- Bassal R, *et al*. Recent trends of cervical cancer and Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 (CIN3) in Israel. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:405-13.

Bray F, *et al.* Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):790-801.

Bray F, *et al.* Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer.* 2015;137(9):2060-71.

Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clinical Microbiology Reviews.* 2003;16(1):1-17.

Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MRDO. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad Saúde Pública.* 2002;18(3):579-94.

Bruni L, *et al.* ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. 2016. [citado 15 dez. 2016] Disponível em: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.

Campbell CMP, *et al.* Variation of cervical cancer incidence in Latin America and the Caribbean. *Rev Pan Salud Pública.* 2012;31(6):492-8.

Cancer Research UK, 2016 [Internet] [citado 20 dez. 2016]. Disponível em: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/mortality#heading-Two>.

Carmo CC, Luiz RR. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. *Rev Saúde Pública.* 2011;45(4):661-7.

Carvalho MS, *et al.* Análise de Sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. 2 a ed. 2011.

Cervantes-Amat M, *et al.* The end of the decline in cervical cancer mortality in Spain: trends across the period 1981-2012. *BMC Cancer.* 2015;(15):287.

Chatenoud L, *et al.* Trends in cancer mortality in Brazil, 1980-2004. *Eur J Cancer Prev.* 2010;19(2):79-86.

Chatenoud L, *et al.* Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980-2010. *Ann Oncol.* 2014;25(9):1843-53.

Chen T, *et al.* Survival of cervical cancer patients in Germany in the early 21st century: A period analysis by age, histology, and stage. *Acta Oncol.* 2012;51:915-21.

Chokunonga E, *et al.* Trends in the incidence of cancer in the black population of Harare, Zimbabwe 1991–2010. *Int J Cancer.* 2013;133:721-9.

Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet.* 2014;383:564-73.

Colombo N, *et al.* Cervical cancer: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;7:27-32.

Colosimo EA, Giolo SR. Análise de Sobrevivência Aplicada. São Paulo: Edgar Blücher, 2006.

Cox DR. Regression Models and Life Tables. J R Stat Soc. 1972;34(2):187-220.

Curado MP, Voti L, Sortino-Rachou AM. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: their interpretation and potential use for improvement of cancer care. Cancer Causes Control. 2009;20:751-6.

Currin LG, *et al.* Inequalities in the incidence of cervical cancer in South East England 2001–2005: an investigation of population risk factors. BMC Public Health. 2009;9:62.

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Sistema de Informação Ambulatorial – SIA. Brasília: MS; 2015 [Internet] [citado 10 set. 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=19122>.

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações das estatísticas de mortalidade e demográficas Brasília: MS; 2016 [internet] [citado 10 fev. 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0201>.

De Vries E, *et al.* Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998-2007. J of Epidemiol and Community Health. 2015;69(5):408-15.

Derossi AS, *et al.* Evolução da mortalidade e anos potenciais de vida perdidos por câncer cérvico-uterino em Salvador (BA), 1979-1997. Rev Bras Cancerol. 2001;47(2):163-70.

Dickinson JA, *et al.* Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. BMC Public Health. 2012;12:992.

Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five continents. Berlin:Springer-Verlag; 1966.

Douine M, *et al.* Survival of patients with invasive cervical cancer in French Guiana, 2003-2008. Int J Gynaecol Obstet. 2014;125(2):166-7.

Duarte SJH, *et al.* Fatores de risco para câncer cervical em mulheres assistidas por uma equipe de saúde da família em Cuiabá, MT, Brasil. Rev Ciencia Y Enfermeria. 2011;17(1):71-80.

Ellis L, *et al.* Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. Int J Cancer. 2014;135:1774-82.

Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly adjusted rates: a method based on the gamma distribution. Stat Med. 1997;16:791-801.

Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013a;49:1374-403.

Ferlay J, *et al.* Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet] [citado 16 nov. 2016]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013b. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>.

Ferlay J, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-86.

Foley G, *et al.* Increasing rates of cervical in young women in England: an analysis of national data 1982-2006. *British Journal of Cancer*. 2011;105(1):177-84.

Fonseca LAM, Ramacciotti AS, Eluf Neto J. Tendência de mortalidade do útero no Município de São Paulo entre 1980 e 1999. *Cad Saúde Publica*. 2004;20(1):136-42.

Forman D, *et al.* *Cancer Incidence in Five Continents Vol. X*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. [citado 02 jun. 2015]. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs>.

Gamarra CJ, Valente JG, Silva GA. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Rev Saúde Pública*. 2010;44:629-38.

Gien LT, Beauchemin M-C, Thomas G. Adenocarcinoma: A unique cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2010;116:140-6.

Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo G. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):459-67.

Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):505-527.

Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *International Journal of Ayurveda Research*. 2010;1(4):274.

Gonzaga CM, *et al.* Tendência da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil: 1980 a 2009. *Cad Saúde Pública*. 2013;(29):599-08.

Guerra MR, Moura GCV, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendência e estudo epidemiológicos mais recentes. *Rev Bras Cancerol*. 2005;(3):227-34.

Harford JB, *et al.* Cancer control-planning and monitoring population-based systems. *Tumori*. 2009;95(5):568-78.

Howlader N, *et al.* *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012*. National Cancer Institute. 2014 [citado 23 jul. 2015]. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/.

Ibfelt EH, *et al.* Socioeconomic position and survival after cervical cancer: Influence of cancer stage, comorbidity and smoking among Danish women diagnosed between 2005 and 2010. *Br J Cancer*. 2013;109:2489-95.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Informações sobre os Municípios Brasileiros: Cuiabá/MT – 2014. Brasília: IBGE; 2014 [citado 05 mar. 2016]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=510340&search=mato-grosso|cuiaba>.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo. Rio de Janeiro: INCA; 2010a [citado 05 jul. 2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle_cancer.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. 3a ed. Rio de Janeiro: INCA; 2012a.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Análise e Situação. Manual de rotinas e procedimentos para registros de câncer de base populacional. Rio de Janeiro: INCA; 2012b.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Magnitude do câncer no Brasil: Incidência, mortalidade, e tendência. Informativo Vigilância do Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2012c.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Magnitude da ocorrência do câncer do colo do útero no Brasil: Informativo Vigilância do Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2013.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. O que é câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2015a [citado 10 jul. 2015]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015b [citado 08 fev. 2016]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016>.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer do Colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2015c [citado 03 abr. 2015]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio/historico_acoes.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer: câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2015d [citado 14 jun. 2015]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2016a.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Atlas da Mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; 2016b [citado 10 set. 2016]. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo06/consultar.xhtml#panelResultado>.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. Integrador RHC – Registro Hospitalar de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2016c [citado 20 jan. 2016]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>.

Intaraphet S, *et al.* Prognostic impact of histology in patients with cervical squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and small cell neuroendocrine carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(9):5355-60.

Jemal A, *et al.* Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1893-1907.

Jemal A, *et al.* Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.

Jung K-W, *et al.* Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012. *Cancer Res Treat.* 2014;46(2):109-23.

Kantelhardt EJ, *et al.* Cervical Cancer in Ethiopia: Survival of 1.059 Patients Who Received Oncologic Therapy. *The Oncologist.* 2014;19(7):727-34.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.

Kantelhardt EJ, *et al.* Cervical Cancer in Ethiopia: Survival of 1.059 Patients Who Received Oncologic Therapy. *The Oncologist.* 2014;19(7):727-34.

Kim HJ, *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000;19:335-51. (erratum in: *Stat Med* 2001;20:655).

Kjaer SK, *et al.* A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2(10):868-78.

Koifman S, Koifman RJ. Environment and cancer in Brazil: an overview from a Environment and cancer in Brazil: an overview from a public health perspective. *Mutat Res.* 2003;544(2-3):305-11.

Leal YA, *et al.* The importance of registries in cancer control. *Salud pública Méx.* 2016;58(2):309-16.

Lim MC, *et al.* Incidence of cervical, endometrial, and ovarian cancer in Korea, 1999-2010. *Journal of Gynecologic Oncology.* 2013;24(4):298-302.

Lima CA, Palmeira JAV, Cipolotti R. Fatores associados ao câncer do colo uterino em Propriá, Sergipe, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(10):2151-6.

Lima CA. Tendências de incidência e de mortalidade por câncer no município de Aracaju [tese]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da UFS; 2013.

Loos AH, *et al.* Sheep and goats: separating cervix and corpus uteri from imprecisely coded uterine cancer deaths, for studies of geographical and temporal variations in mortality. *Eur J Cancer.* 2004;40(18):2794-803.

Louzada-Neto F, Mazucheli J, Achcar JA. Introdução à Análise de Sobrevivência e Confiabilidade. Minicurso: III Jornada Regional de Estatística e II Semana de Estatística; 2002; Maringá, PR.

Mascarello KC, Zandonade EAHC. Survival analysis of women with cervical cancer treated at a referral hospital for oncology in Espírito Santo State, Brazil 2000-2005. *Cad Saúde Pública.* 2013;29(4):823-31.

Maucourt-Boulch D, Franceschi S, Plummer M. International correlation between human papillomavirus prevalence and cervical cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(3):717-20.

Markowitz LE, *et al.* Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *Journal of Infectious Diseases*. 2013;208(3):385-93.

Meira KC, Gama SGN, Silva CMFP. Perfil de mortalidade por câncer do colo do útero no município do Rio de Janeiro no período de 1999-2006. *Rev Bras Cancerol*. 2011;57(1):7-14.

Meira KC, *et al.* Efeito ida-de-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):274-82.

Jorge MHPM, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise da qualidade das Estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Cien & Saúde Coletiva*. 2007;12(3):643-54.

Mendonça VG. Mortalidade por câncer de colo do útero na cidade do Recife: tendência temporal e perfil sócio demográfico [dissertação]. Recife: Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira – IMIP, Programa de Mestrado em Saúde Materno Infantil do Imip; 2006.

Mendonça VG, *et al.* Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife, Pernambuco. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(5):248-55.

Ms – Ministério da Saúde. Manual de procedimento do sistema de informação sobre mortalidade. Brasília: MS; 2001 [citado 05 mar. 2015]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sis_mortalidade.pdf.

MS – Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.473, de 24 de junho de 2011. Institui os Comitês Gestores, Grupos Executivos, Grupos Transversais e os Comitês de Mobilização Social e de Especialistas dos compromissos prioritários de governo organizados por meio de Redes Temáticas de Atenção à Saúde. Brasília: MS; 2011a.

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. Brasília: MS; 2011b.

MS – Ministério da Saúde. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores e dados básicos: Brasil - 2011 [Internet]. Brasília: RIPSA; 2012 [citado 18 nov 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ldb2012/matriz.htm>.

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

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia prático sobre HPV: guia de perguntas e respostas para profissionais de saúde. Brasília: MS; 2013b.

MS – Ministério da Saúde. Portaria nº 189, de 31 de janeiro de 2014. Institui o Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo de Útero (SRC), o Serviço de Referência para Diagnóstico de Câncer de Mama (SDM) e os respectivos incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação. Brasília: MS; 2014a.

MS – Ministério da Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: MS; 2014b.

MS – Ministério da Saúde. Portaria nº 483, de 1º de abril de 2014. Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. Brasília: MS; 2014c.

Müller EV, Biazevic MGH, Crosato EM. Tendência e diferenciais socioeconômicos da mortalidade por câncer do colo do útero no Estado do Paraná (Brasil), 1980-2000. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;6(5):2495-500.

Muñoz N, *et al.* Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer*. 2004;111:278-85.

Muñoz N, Bravo LE. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Salud Pública de México*. 2014;56(5):431-9.

Murillo R, *et al.* Cervical cancer in Central and South America: Burden of disease and status of disease control. *Cancer Epidemiology*. 2016;(44):121-30.

Nakagawa JTT, Barbieri M, Schirmer J. Vírus HPV e câncer do colo do útero. *Rev Bras Enferm*. 2010a;63(2):307-11.

Nakagawa JTT, *et al.* Fatores associados ao Câncer Invasivo do Colo do útero em Mato Grosso. *Rev Ciênc Cuid Saúde*. 2010;9(4):799-05.

Nakagawa JTT, *et al.* Carcinoma do colo útero: Taxa de sobrevida e fatores prognóstico no Estado de Mato Grosso. *Rev Acta Paul Enferm*. 2011;24(5):631-37.

Nascimento MID, Silva GA. Efeito do Tempo de espera do Pará radioterapia na sobrevida Geral em cinco anos de Mulheres com Câncer do colo do útero, 1995-2010. *Cad Saúde Pública*. 2015;31(11):2437-48.

Nowakowski A, *et al.* Cervical Cancer Histology, Staging and

National Cancer Institute. Surveillance Research. Joinpoint Regression Program. Version 4.3.1.0 [citado 20 abr. 2016]. Disponível em: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.

OMS – Organização Mundial de Saúde. Classificação internacional de doenças para oncologia. 2a ed. São Paulo: EDUSP, 1996.

OMS – Organização Mundial de Saúde. 10ª Revisão da Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10). 8a ed. São Paulo: EDUSP, 2000.

OMS – Organização Mundial de Saúde. Classificação Internacional de doenças para oncologia. 3a ed. São Paulo: EDUSP, 2005.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Estratégia e plano de ações regionais para prevenção e controle de câncer do colo uterino. Washington: OPAS; 2008 [citado 05 abr. 2015]. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/388/CD48.r10-p.pdf?sequence=4>.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Nota de orientação da OPAS/OMS: prevenção e controle de amplo alcance do câncer do colo do útero: um futuro mais saudável para meninas e mulheres. Washington: OPAS; 2013 [citado 30 jul. 2015]. Disponível em: http://screening.iarc.fr/doc/9789275717479_por.pdf.

Parkin DM, *et al.* Changing cancer incidence in Kampala, Uganda, 1991-2006. *Int J Cancer*. 2010;126:1187-95.

Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;(105):107-8.

Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-Fatores do HPV na Oncogênese Cervical. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48(1):73-8.

Pinto IV, *et al.* Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. *Cad Saúde Coletiva*. 2012;20(1):113-20.

Plummer M, *et al.* Global burden of cancer attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e609-16.

PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Brasília: PNUD; 2013.

Politis M, *et al.* Trend Analysis of Cancer Mortality and Incidence in Panama, Using Joinpoint Regression Analysis. *Medicine*. 2015;94(24):e970.

Quinn MJ, *et al.* Survival from cancer of the uterine cervix in England and Wales up to 2001. *British Journal of Cancer*. 2008;99(1):59-62.

Roue T, *et al.* Patient G Cervical cancer incidence in French Guiana: South American. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(5):850-3.

Roura E, *et al.* Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:145.

Sadovsky ADI, *et al.* Índice de Desenvolvimento Humano e prevenção secundária de câncer de mama e colo do útero: um estudo ecológico cancer. *Cad. Saúde Pública*. 2015;31(7):1539-50.

Sankaranarayanan R, *et al.* Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2010;(11):165-73.

Sant M, *et al.* Survival of women with cancers of breast and genital organs: results of the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015;51:2191-205.

Santos MO. Indicadores de cobertura em registros de câncer: proposta metodológica para avaliação dos Registros de Câncer de Base Populacional [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp; 2009.

Santos-Junior JANC, Rêgo MAV. Tendência de mortalidade por câncer do colo do útero em Salvador e no Estado da Bahia, Brasil, de 1980 a 2007. *Rev Baiana de Saúde Pública*. 2011;35(3):722-33.

Sarfati D, Blakely T, Pearce N. Measuring cancer survival in populations: relative survival vs. cancer-specific survival. *Int J Epidemiol*. 2010;39:598–610.

Schmidt MI, *et al*. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *The Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.

SES-MT – Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso. Superintendência de Vigilância em Saúde – SVS. Registro de Câncer de Base Populacional – RCBP. Cuiabá: SES-MT; 2016.

SES-MT – Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso. Sispacto 2014 e 2015. Cuiabá: SES-MT; 2016 [citado 15 dez. 2016]. Disponível em: www.saude.mt.gov.br/pactuacao.

Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-1957). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine; 1960.

Sellers JW, Sankaranarayanan R. Colposcopy and treatment of cervical Intraepithelial neoplasia: a beginners manual. Lyon: International Agency for Researchon Cancer; 2003 [citado 20 jul. 2015]. Disponível em: <http://screening.iarc.fr/doc/Colposcopymanual.pdf>.

Serraino D, *et al*. Changes in cervical cancer incidence following the introduction of organized screening in Italy. *Preventive Medicine*. 2015;75:56-63.

Sierra MS, *et al*. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:S121-S130.

Silva IS. Epidemiología del cancer: principios y métodos. Geneva: OMS; 1999.

Silva GA, *et al*. Tendências da mortalidade por câncer nas capitais brasileiras e outros municípios entre 1980 e 2006. *Rev. Saúde Pública*. 2011;45:1009-18.

Singh GK, Azuine RE, Siahpush M. Global inequalities in cervical cancer incidence and mortality are linked to deprivation, low socioeconomic status, and human development. *Int J MCH and AIDS*. 2012;1:17–30.

Skegg DCG. Oral contraceptives, parity, and cervical cancer. *The Lancet*. 2002;359:1080-1.

Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol*. 2010;117:5-10.

Survival before and after Implementation of Organised Cervical Screening Programme in Poland. *PLoS ONE*. 2016;11(5):e0155849.

Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: beyond the basics. 3rd. ed. Burlington: Jones & Bartlett; 2014.

Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):656-60.

Thuler LCS, Bergmann A, Casado L. Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58(3):351-7.

Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(6):237-43.

Torre LA, *et al*. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(2), 87-108.

Vaccarella S, *et al*. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer*. 2013;49(15):3262-73.

Vale DB, *et al*. Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes & Control*. 2016;1-8.

Vidal C, Hoffmeister L, Biagini L. Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile: aplicación de modelos de regresión joinpoint. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;(6):407-13.

Vinh-Hung V, *et al*. Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study. *BMC cancer*. 2007;7:164.

Walboomers JMM, *et al*. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-9.

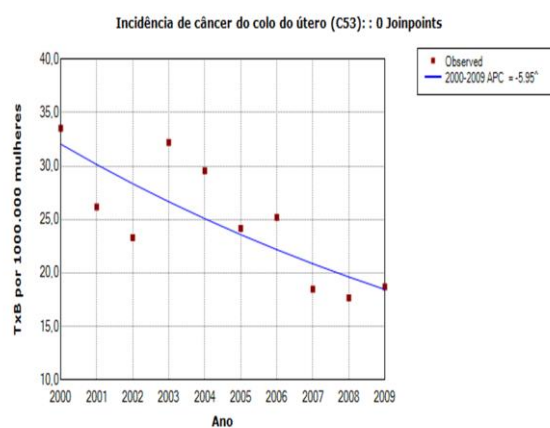
Who – World Health Organization. Fight Against Cancer: Strategies That Prevent, Cure and Care. Geneva: WHO; 2007 [citado 23 jul. 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/publicat/WHOCancerBrochure2007.FINALweb.pdf>.

Who – World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2 ed. Geneva: WHO; 2014 [citado 10 jan. 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf.

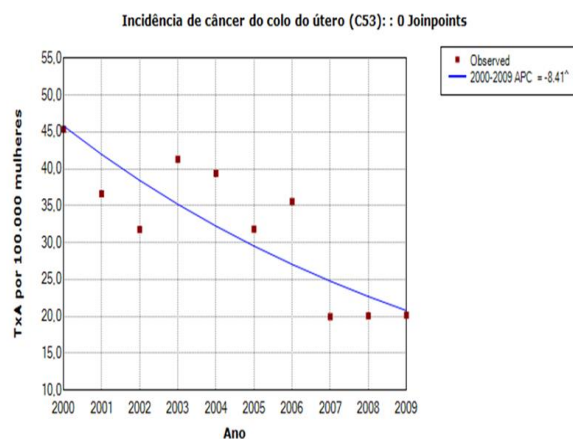
Who – World Health Organization. Cancer. FactSheets [internet]. 2015 [citado 30 jul. 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.

APÊNDICES

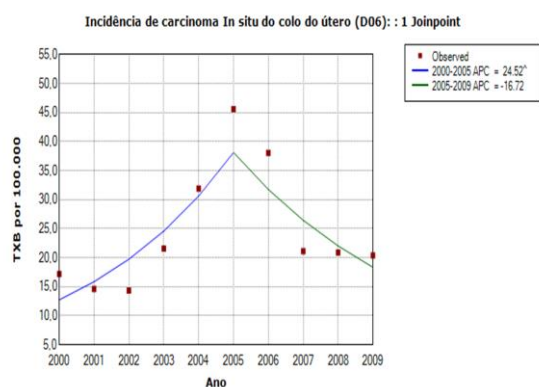
APÊNDICE 01 – Curvas de regressão do *Joinpoint* para (TxA) e (TxB) de incidência para câncer do colo útero invasivo (C53) e carcinoma in situ do colo do útero, na Grande Cuiabá/MT, no período de 2000 a 2009.



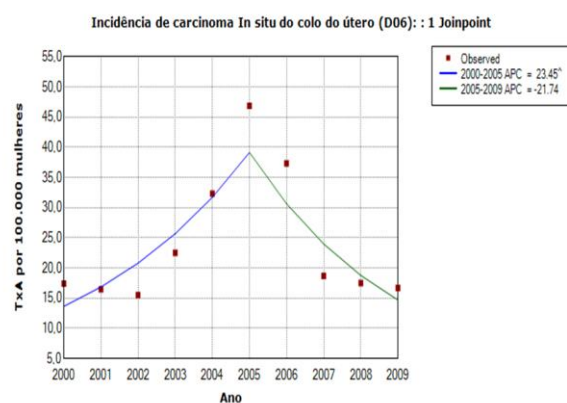
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.



^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.



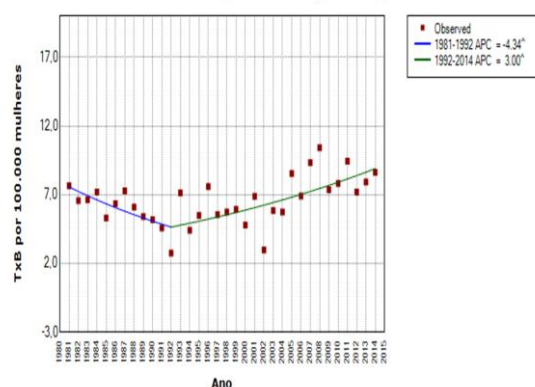
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 1 Joinpoint.



^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 1 Joinpoint.

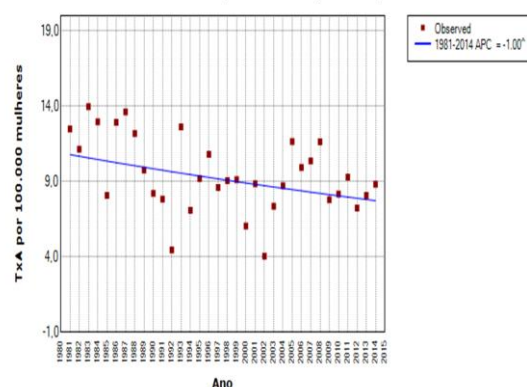
APÊNDICE 02 – Curvas de regressão do *Joinpoint* para (TxA) e (TxB) de mortalidade para câncer do colo útero (C53) não redistribuída e após redistribuição, na Grande Cuiabá/MT, no período de 1981 a 2014.

Mortalidade C53, sem redistribuição: : 1 Joinpoint



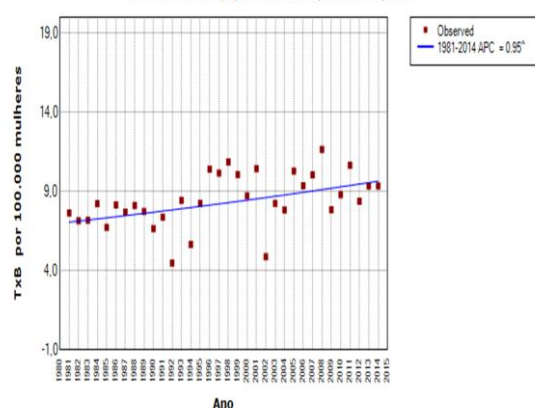
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 1 Joinpoint.

Mortalidade C53, sem redistribuição: : 0 Joinpoints



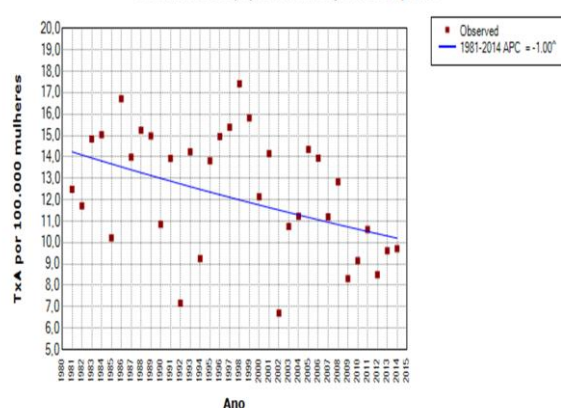
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

Mortalidade C53, após redistribuição: : 0 Joinpoints



^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

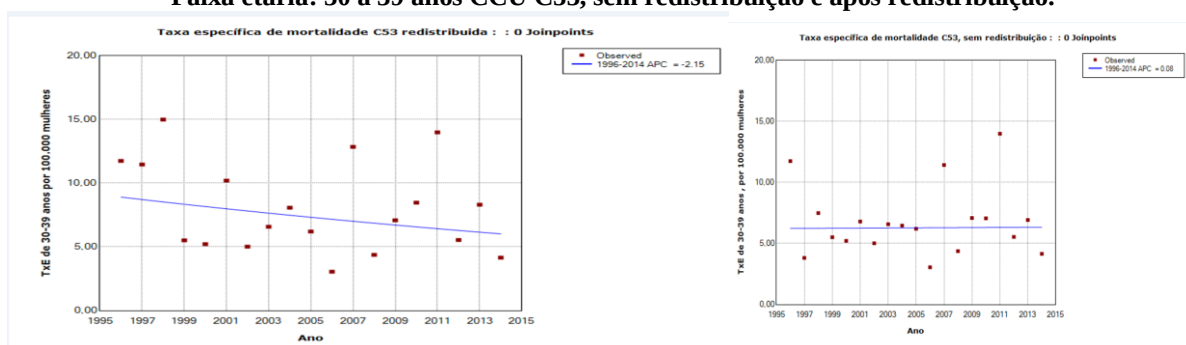
Mortalidade C53, após redistribuição: : 0 Joinpoints



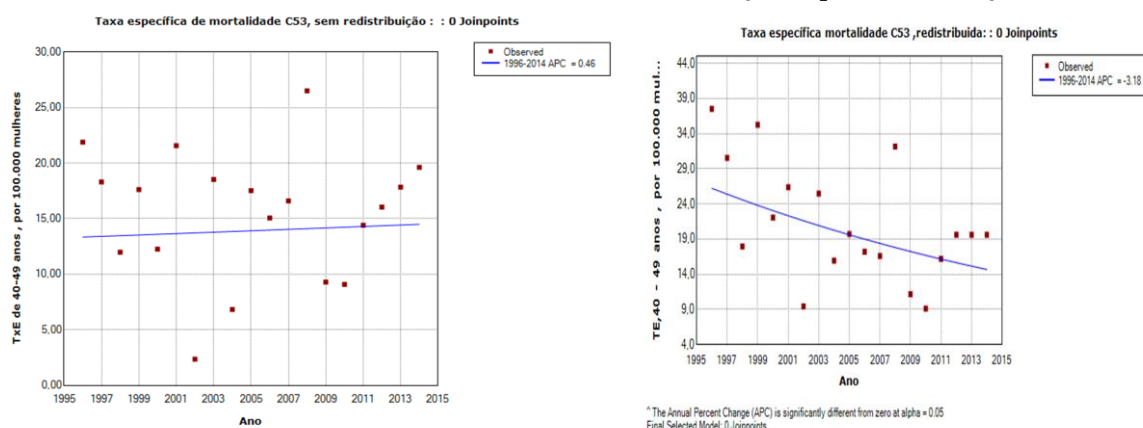
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

APÊNDICE 03 – Curvas de regressão do *Joinpoint* para taxa específica (TxE) de mortalidade para câncer do colo útero (C53) não redistribuída e após redistribuição, na Grande Cuiabá/ MT, no período de 1996 a 2014.

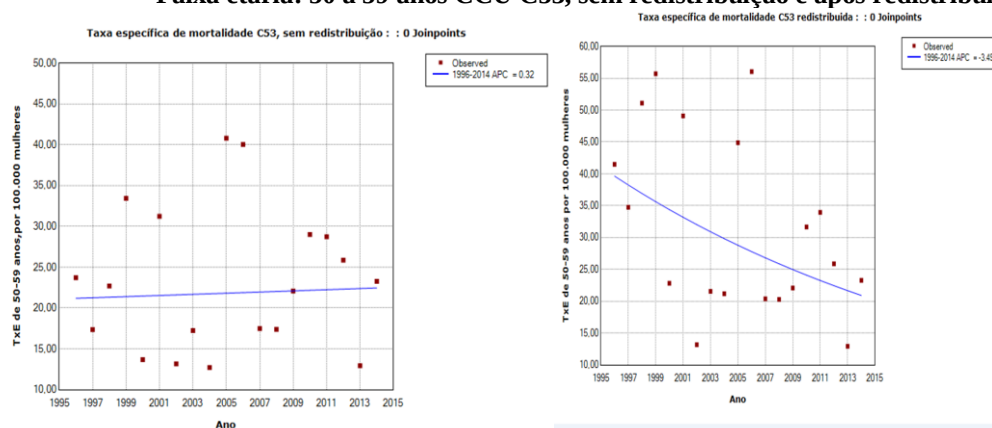
Faixa etária: 30 a 39 anos CCU C53, sem redistribuição e após redistribuição.



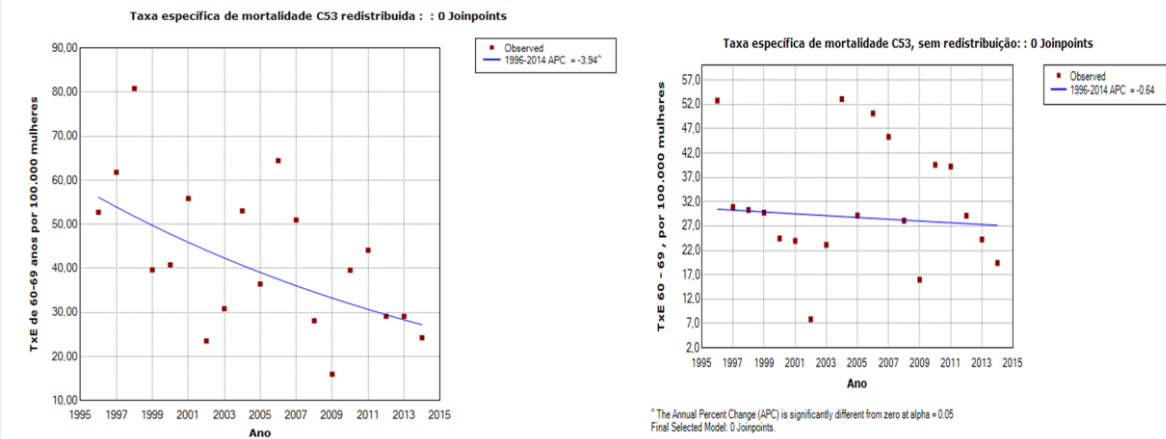
Faixa etária: 40 a 49 anos CCU C53, sem redistribuição e após redistribuição.



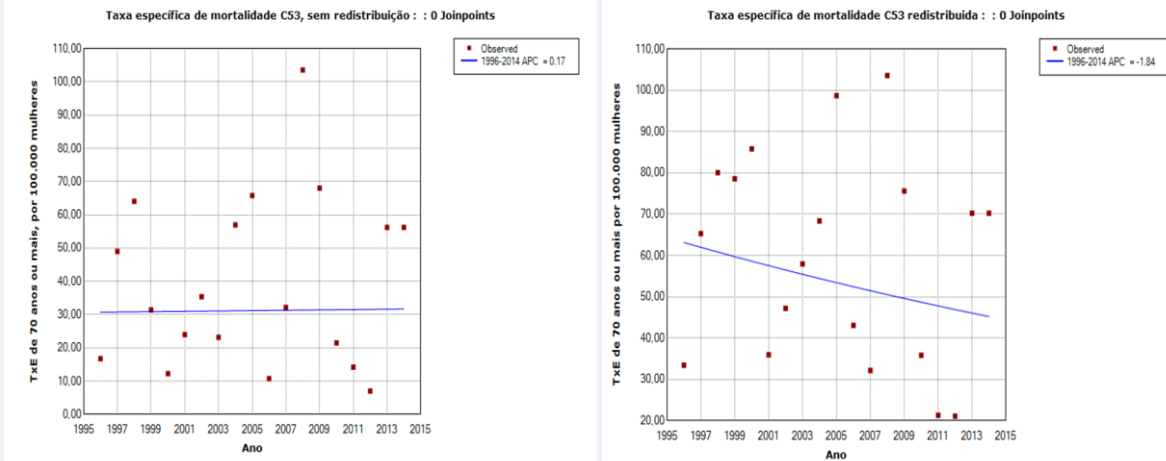
Faixa etária: 50 a 59 anos CCU C53, sem redistribuição e após redistribuição.



Faixa etária: 60 a 99 anos CCU C53, sem redistribuição e após redistribuição.

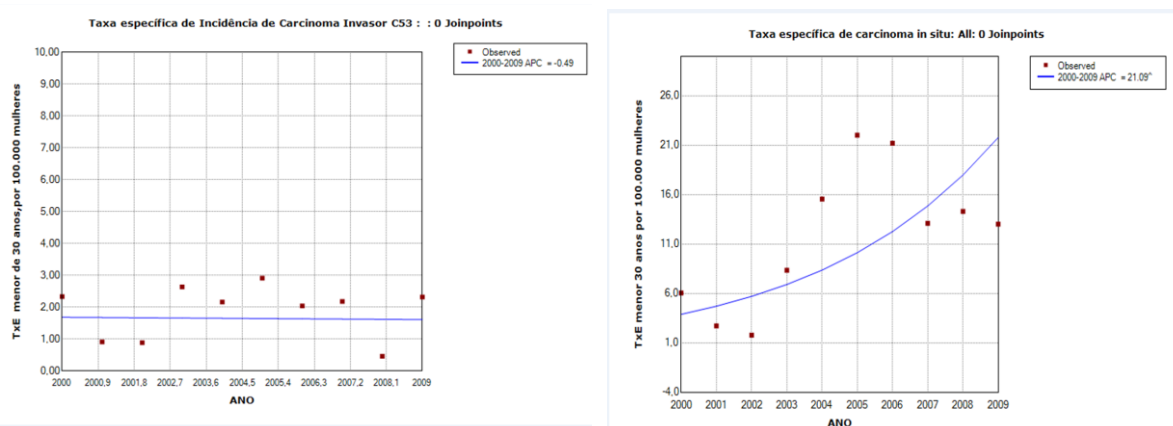


Faixa etária: 70 anos ou mais CCU C53, sem redistribuição e após redistribuição.

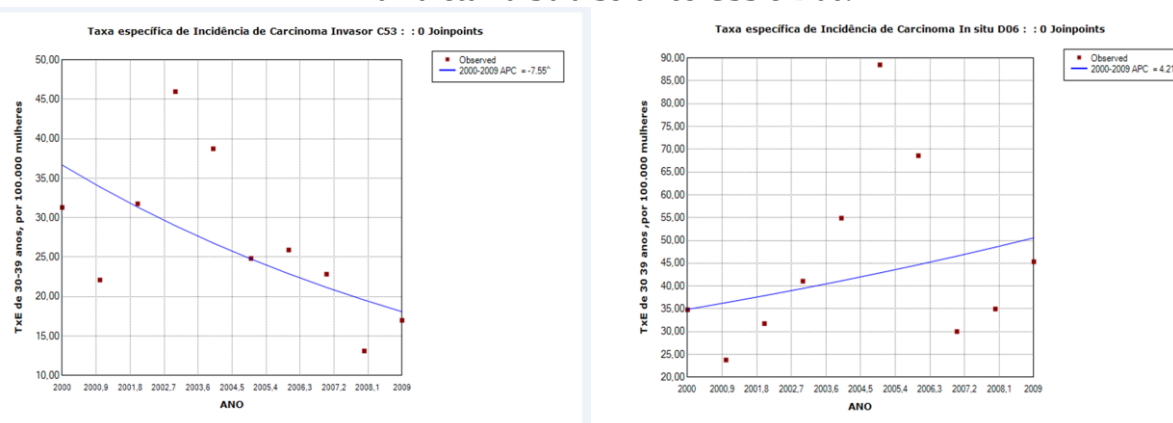


APÊNDICE 04 – Curvas de regressão do *Joinpoint* para taxa específica (TxE) de incidência para câncer do colo útero invasor (C53) e carcinoma in situ do colo do útero, na Grande Cuiabá/MT, no período de 2000 a 2009.

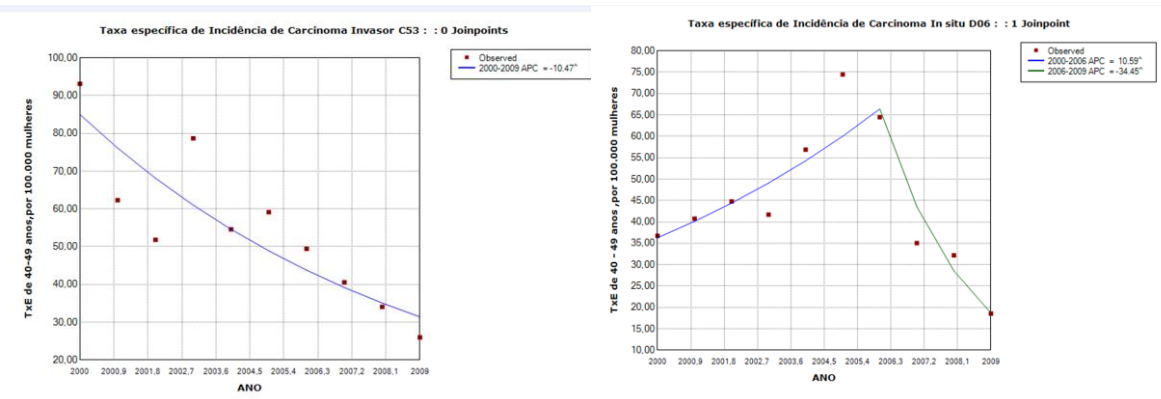
Faixa etária < de 30 anos C53 e D06.



Faixa etária 30 a 39 anos C53 e D06.

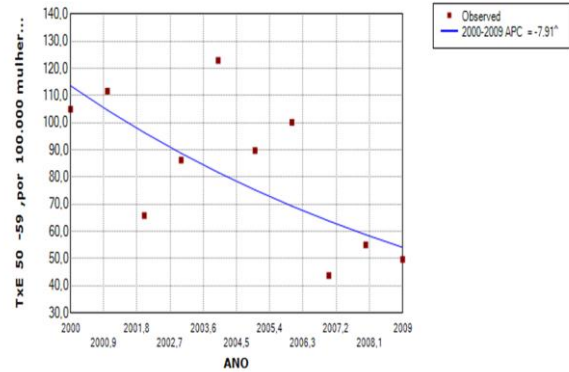


Faixa etária 40 a 49 anos C53 e D06.



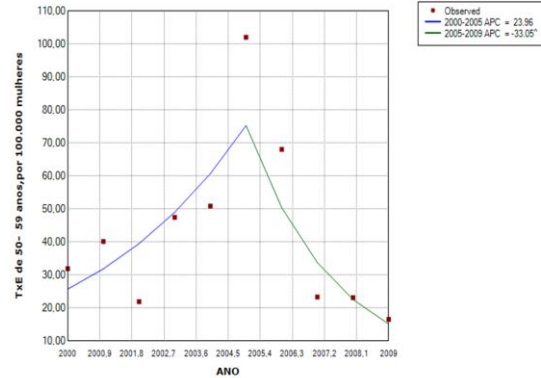
Faixa etária 50 a 59 anos C53 e D06

Taxa específica Câncer do colo do utero invasor: : 0 Joinpoints



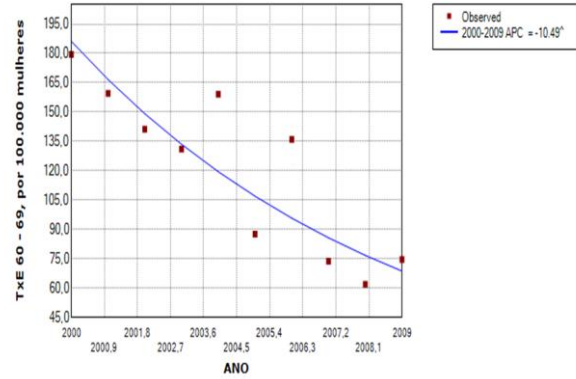
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

Taxa específica de Incidência de Carcinoma In situ D06 : : 1 Joinpoint



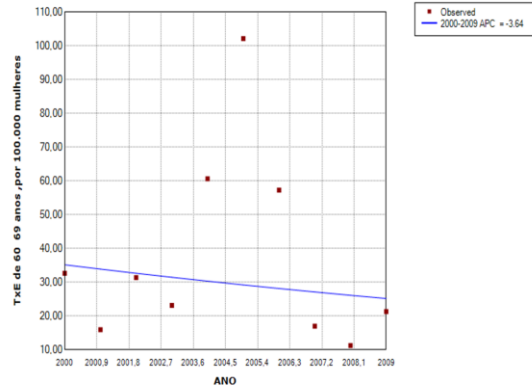
Faixa etária 60 a 69 anos C53 e D06.

Taxa específica Câncer do colo do utero invasor: : 0 Joinpoints



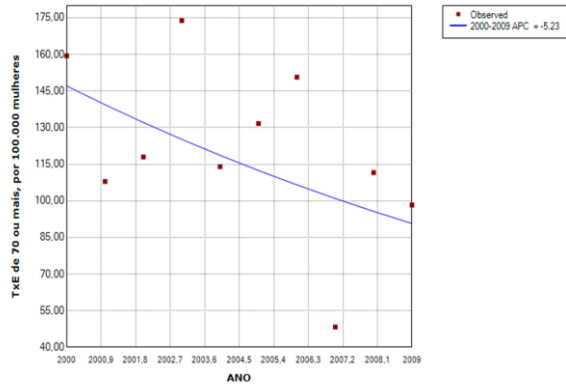
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

Taxa específica de Incidência de Carcinoma In situ D06 : : 0 Joinpoints



Faixa etária 70 anos ou mais C53.

Taxa específica de Incidência de Carcinoma Invasor : : 0 Joinpoints



APÊNDICE 05 – Características demográficas e clínicas das pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero (n= 1916) na Grande Cuiabá/MT-Brasil, no período de 2000 -2009.

Variável	N	%
Faixa etária*		
≤ 30	317	16,57
30-39	460	24,05
40-49	455	23,78
50-59	318	16,62
60-69	220	11,50
70 ou mais	143	7,48
Raça/Cor da pele		
Branco	469	24,48
Preta	128	6,68
Amarela	17	0,89
Parda	567	29,59
Indígena	2	0,10
Sem informação	733	38,26
Extensão da doença		
Localizado	238	12,42
Metástase	60	3,13
<i>In situ</i>	960	50,10
Sem informação	658	34,34
Morfologias		
Carcinoma de células escamosas	761	39,72
Adenocarcinomas	101	5,27
Outras Neoplasias	94	4,91
Neoplasia intra -epitelial NIC III	958	50
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	2	0,10
Meio de diagnóstico		
Histologia do tumor primário	1668	87,06
Citologia	181	9,45
Clínico	27	2,09
SDO	40	1,41
Total	1916	100

* Foram excluídos 3 casos de carcinoma *in situ*, sem informação da idade (n = 1913)

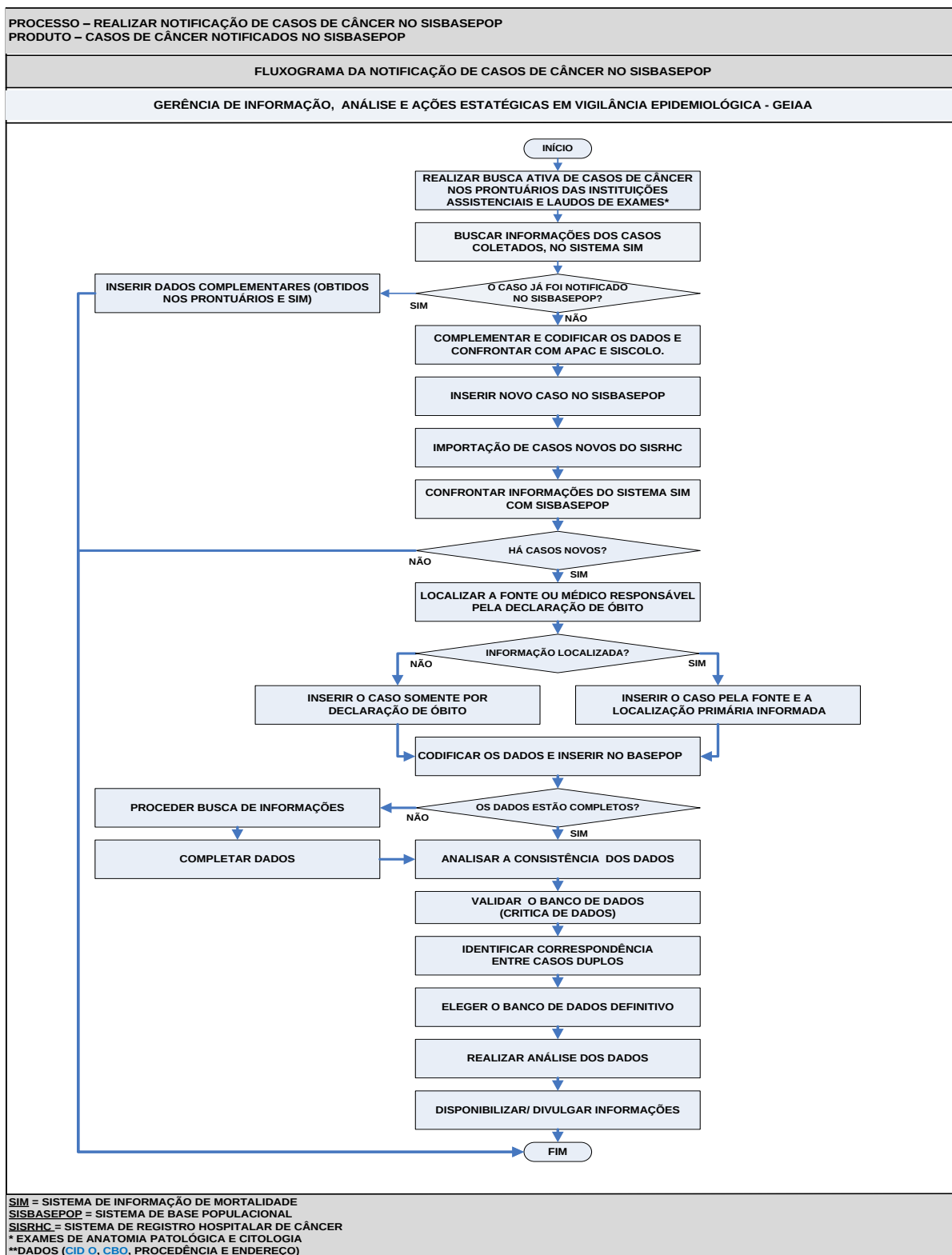
APÊNDICE 06 – Características demográficas dos óbitos por neoplasia maligna do colo do útero (C53), neoplasia maligna corpo do útero (C54) e neoplasia maligna do útero porção não especificada na Grande Cuiabá/MT-Brasil, no período de 2000 -2009.

Variáveis	C53		C54		C55	
Escolaridade	N	%	N	%	N	%
Nenhuma	97	13,32	4	8,51	47	20,89
1 a 3 anos	101	13,87	11	23,40	28	12,44
4 a 7 anos	132	18,13	6	12,77	27	12,00
8 a 11 anos	77	10,58	7	14,89	14	6,22
12 anos e mais	32	4,40	7	14,89	4	1,78
1 a 8 anos	11	1,51	0	0	8	3,56
9 a 11 anos	4	0,55	0	0	0	0,00
Ignorado	274	37,64	12	25,53	97	43,11
Total	728	100,00	47	100,00	225	100,00
Raça/cor da pele*	C53		C54		C55	
	N	%	N	%	N	%
Branca	131	25,00	16	43,24	39	23,49
Preta	35	6,68	0	0	14	8,43
Amarela	2	0,38	0	0	1	0,60
Parda	309	58,97	18	48,65	85	51,20
Indígena	1	0,19	0	0	27	16,27
Ignorado	46	8,78	3	8,11	0	0
Total	524	100,00	37	100,00	166	100,00
Estado civil	C53		C54		C55	
	N	%	N	%	N	%
Solteiro	247	33,93	8	17,02	60	26,67
Casado	274	37,64	20	42,55	86	0,38
Viúvo	134	18,41	17	36,17	55	24,44
Separado judicialmente	38	6,38	1	2,13	9	4,00
Outro	6	0,82			2	0,01
Ignorado	29	3,98	1	2,13	13	5,78
Total	728	100,00	47	100,00	225	100,00
Local ocorrência	C53		C54		C55	
	N	%	N	%	N	%
Hospital	596	81,87	42	89,36	165	73,33
Outro estabelecimento de saúde	4	0,55	0	0,00	0	0,00
Domicílio	108	14,84	4	8,51	49	21,78
Via pública	3	0,41	0	0,00	2	0,89
Outros	1	0,14	0	0,00	0	0,00
Ignorado	16	2,20	1	2,13	9	4,00
Total	728	100,00	47	100	225	100

*Variável disponível no Datasus a partir de 1996.

ANEXOS

ANEXO 01 – Fluxo de Informação RCBP.



ANEXO 02 – Ficha de Notificação RCBP.



RCBP CUIABA

Ano: 2006 Fonte Notificadora: _____

Identificação do Paciente

Prontuário: _____

Cartão SUS: _____ CPF: _____ Documento: _____

Nome completo do paciente: _____

Nome da mãe: _____

Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino ☐ Ignorado Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Raça/Cor: ☐ 1-BRANCO ☐ 2-PRETA ☐ 3-AMARELA
☐ 4-PARDA ☐ 5-INDÍGENA ☐ 9-SEM INFORMAÇÃO

Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____

Estado Civil: ☐ 1-SOLTEIRO ☐ 2-CASADO ☐ 3-VÍDUO
☐ 4-SEPARADO JUDICIALMENTE ☐ 5-UNIÃO CONSENSUAL ☐ 9-SEM INFORMAÇÃO

Escolaridade: Anos de estudos concluídos

☐ 0-SEM ESCOLARIDADE ☐ 1-FUNDAMENTAL I (1ª A 4ª SÉRIE) ☐ 2-FUNDAMENTAL II (5ª A 8ª SÉRIE) ☐ 3-MÉDIO (ANTIGO SEGUNDO GRAU)
☐ 4-SUPERIOR INCOMPLETO ☐ 5-SUPERIOR COMPLETO ☐ 9-SEM INFORMAÇÃO

Ocupação/ Profissão: _____

Identificação do Tumor

Endereço

Logradouro: _____

Número: _____ Complemento: _____ Bairro: _____

CEP: _____ Município: _____ UF: _____

Procedência: _____

Nº Exame: _____

Topografia: _____

Morfologia: _____

Meio de diagnóstico: ☐ 1-HISTOLÓGICO ☐ 2-CITOLÓGICO ☐ 3-CIRÚRGICO
☐ 4-IMAGEM ☐ 5-CLÍNICO ☐ 6-NECRÓPSIA
☐ 7-OUTROS ☐ 9-IGNORADO

Extensão da doença: ☐ 1-LOCALIZADO ☐ 2-METÁSTASE ☐ 3-"IN SITU"
☐ 4-NÃO SE APLICA ☐ 9-SEM INFORMAÇÃO

Data do diagnóstico: ____/____/____

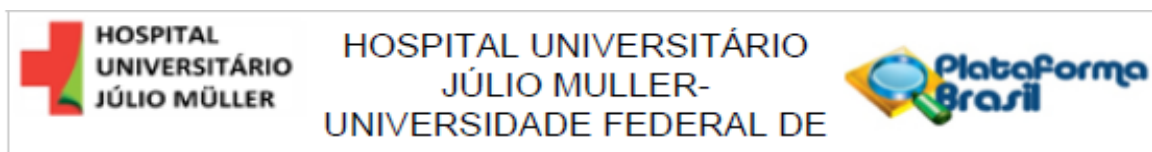
Data do óbito: ____/____/____ Tipo: ☐ Câncer ☐ Não Câncer ☐ Ignorado

Data da Coleta: ____/____/____ Registrador: _____

ANEXO 03 – Modelo de Declaração de Óbito.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito		
I Identificação	1 Tipo de óbito 1 ☐ Fetal 2 ☐ Não Fetal	2 Data do óbito Hora	3 Cartão SUS	
	4 Naturalidade Município / UF (se estrangeiro informar País)			
	5 Nome do Falecido			
	6 Nome do Pai	7 Nome da Mãe		
II Residência	8 Data de nascimento	9 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos	10 Sexo 1 ☐ M - Masc. 2 ☐ F - Fem. 3 ☐ Ignorado	
	11 Raça/Cor 1 ☐ Branca 4 ☐ Parda 2 ☐ Preta 5 ☐ Indígena 3 ☐ Amarela	12 Situação conjugal 1 ☐ Solteiro 4 ☐ Separado judicialmente/divorçado 2 ☐ Casado 5 ☐ União estável 3 ☐ Viúvo 6 ☐ Ignorada	13 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado) Código CBO 2002	
	14 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 ☐ Sem escolaridade 3 ☐ Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 ☐ Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 ☐ Superior incompleto 2 ☐ Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 ☐ Superior completo			
	15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.)	16 CEP		
III Ocorrência	17 Bairro/Distrito	18 Município de residência	19 UF	
	20 Local de ocorrência do óbito 1 ☐ Hospital 3 ☐ Domicílio 5 ☐ Outros 2 ☐ Outros estabelecimento de saúde 4 ☐ Via pública	21 Estabelecimento	Código CNES	
	22 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc.)	23 CEP		
	24 Bairro/Distrito	25 Município de ocorrência	26 UF	
IV Fetal ou menor que 1 ano	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE			
	27 Idade (anos)	28 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 ☐ Sem escolaridade 3 ☐ Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 ☐ Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 ☐ Superior incompleto 2 ☐ Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 ☐ Superior completo	29 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada) Código CBO 2002	
	30 Número de filhos tidos Nascidos vivos Perdas fetais/abortos	31 Nº de semanas de gestação	32 Tipo de gravidez 1 ☐ Única 2 ☐ Dupla 3 ☐ Tripla e mais 4 ☐ Ignorada	33 Tipo de parto 1 ☐ Vaginal 2 ☐ Cesáreo 3 ☐ Ignorado
	34 Morte em relação ao parto 1 ☐ Antes 2 ☐ Durante 3 ☐ Depois 4 ☐ Ignorado	35 Peso ao nascer	36 Número da Declaração de Nascido Vivo	
V Condições e causas do óbito	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL			
	37 A morte ocorreu 1 ☐ Na gravidez 3 ☐ No parto 5 ☐ De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado 2 ☐ No pós-parto 4 ☐ Até 42 dias após o parto 6 ☐ Não ocorreu nestes períodos			
	38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 ☐ Sim 2 ☐ Não 3 ☐ Ignorado			
	39 Necropsia? 1 ☐ Sim 2 ☐ Não 3 ☐ Ignorado			
VI Médico	ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA			
	40 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. 41 Causas antecedentes Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.			
	PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.			
	42 Nome do Médico 43 CRM 44 Óbito atestado por Médico 1 ☐ Assistente 4 ☐ SVO 45 Município e UF do SVO ou IML 2 ☐ Substituto 5 ☐ Outro 3 ☐ IML			
VII Causas externas	46 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.)			
	47 Data do atestado 48 Assinatura			
	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (informações de caráter estritamente epidemiológico)			
	49 Tipo 1 ☐ Acidente 3 ☐ Homicídio Ignorado 4 ☐ Suicídio 2 ☐ Outros 5 ☐ Não			
VIII Cartório	50 Fonte da informação 1 ☐ Boletim de Ocorrência 3 ☐ Família Ignorado 2 ☐ Hospital 4 ☐ Outra			
	51 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência			
	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO 52 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.)			
	53 Cartório 54 Registro 55 Data			
IX Localid. do Médico	56 Município 57 UF			
	58 Declarante 59 Testemunhas A B			

ANEXO 04 – Parecer do Comitê de Ética de Pesquisa.



Continuação do Parecer: 1.498.737

2009.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

não existem riscos

Benefícios:

A partir dos resultados obtidos será possível traçar o perfil da mortalidade, incidência e a sobrevida das mulheres com câncer de colo do útero, na Grande Cuiabá, no período de 2000 a 2009 para incidência e 2000 a 2015 para mortalidade e, conseqüentemente, fornecer subsídios aos gestores de saúde para tomada de decisão frente a este problema de saúde pública.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ok

Recomendações:

aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa aprovado em relação aos aspectos éticos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_680626.pdf	24/03/2016 10:01:52		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Oficio.pdf	24/03/2016 10:00:30	Paulo Cesar Fernandes de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodepesquisa.pdf	23/03/2016 16:09:31	Paulo Cesar Fernandes de Souza	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	23/03/2016 15:46:04	Paulo Cesar Fernandes de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n
 Bairro: Alvorada CEP: 78.048-902
 UF: MT Município: CUIABA
 Telefone: (65)3615-7254 E-mail: shirleyfp@bol.com.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JÚLIO MULLER-
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 1.496.737

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CUIABA, 13 de Abril de 2016

Assinado por:

SHIRLEY FERREIRA PEREIRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n

Bairro: Alvorada

CEP: 78.048-902

UF: MT Município: CUIABA

Telefone: (65)3615-7254

E-mail: shirleyfp@bol.com.br

ANEXO 05 – População Padrão Mundial proposta por SEGI (1960) e modificada por DOLL et al., (1966).

População mundial, por faixa etária e número total.

Faixa Etária	Total (N)
00-04	12000
05-09	10000
10-14	9000
15-19	9000
20-24	8000
25-29	8000
30-34	6000
35-39	6000
40-44	6000
45-49	6000
50-54	5000
55-59	4000
60-64	4000
65-69	3000
70-74	2000
75-79	1000
80-84	500
85-99	500
Total	100000