



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANA MARIA FANTINI SILVA

**CÂNCER DE COLO UTERINO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM SERGIPE:
AVALIAÇÃO DOS CUSTOS E CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DAS
INTERNAÇÕES HOSPITALARES NO PERÍODO DE 2008 A 2015**

Aracaju, Sergipe

2017

ANA MARIA
FANTINI SILVA

**CÂNCER DE COLO UTERINO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM SERGIPE:
AVALIAÇÃO DOS CUSTOS E CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DAS INTERNAÇÕES
HOSPITALARES NO PERÍODO DE 2008 A 2015**

2017

ANA MARIA FANTINI SILVA

**CÂNCER DE COLO UTERINO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM SERGIPE:
AVALIAÇÃO DOS CUSTOS E CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DAS
INTERNAÇÕES HOSPITALARES NO PERÍODO DE 2008 A 2015**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof^ª. Dr. Adriana Andrade Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

Aracaju, Sergipe

2017

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Silva, Ana Maria Fantini.

S586c Câncer de colo uterino no sistema único de saúde em Sergipe: avaliação dos custos e características sociodemográficas das internações hospitalares no período de 2008 a 2015. / Ana Maria Fantini Silva ; orientadora Adriana Andrade Carvalho. – Aracaju, 2017.

80 f. : il.

Dissertação (mestrado em Ciência da Saúde)– Universidade Federal de Sergipe, 2017.

1. Câncer. 2. Colo Uterino. 3. Hospitalização. I. Carvalho, Adriana, orient. II. Título.

CDU 616-006.6:618.146(813.7)

ANA MARIA FANTINI SILVA

**CÂNCER DE COLO UTERINO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM SERGIPE:
AVALIAÇÃO DOS CUSTOS E CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DAS
INTERNAÇÕES HOSPITALARES NO PERÍODO DE 2008 A 2015**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Profa. Dr. Adriana Andrade Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

1º Examinador: Prof. Dr. Rosana Cipolotti

2º Examinador: Prof. Dr. Carlos Anselmo Lima

Aracaju, Sergipe

2017

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, presença contínua nos meus pensamentos e na vontade constante de ser o meu melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela coragem e persistência, mesmo quando os ventos sopravam contra.

À professora Adriana, que me abriu as portas para que eu pudesse realizar este sonho; e ao LAPOCE, por me acolher tão bem.

Ao professor Marco Prado, por me mostrar a “luz no fim do túnel” e não me deixar desistir. Escutar que não era a única a passar pelas intempéries do mestrado me fez seguir em frente.

Ao PPGCS e aos colegas do mestrado, obrigada por ampliar os horizontes do saber. Foi cansativo, mas rejuvenescedor, compartilhar as manhãs de aprendizado.

Aos meus pacientes e aos meus alunos, minha válvula propulsora, obrigada pelo voto de confiança diário.

Aos meus pais, agradeço por me ensinarem desde cedo que o melhor caminho é o saber. Aos meus amigos e familiares, que, de perto ou longe, acreditam e apostam no meu potencial. Desculpe-me a ausência recorrente nesta fase final.

Ao Breno, meu parceiro de vida e sonhos, obrigada por transformar o que era meu em nosso. Não existem palavras para agradecer toda a sua ajuda. À Luna, Guinness e Penélope, obrigada pelas doses diárias de amor incondicional. A vida é mais leve e doce com vocês por perto.

“Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é pra quem é corajoso o suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender.”

Clarice Lispector

RESUMO

CÂNCER DE COLO UTERINO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM SERGIPE: AVALIAÇÃO DOS CUSTOS E CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES NO PERÍODO DE 2008 A 2015

Ana Maria Fantini Silva

Aracaju, 2017

O câncer de colo uterino é um dos líderes de causa de morte por neoplasia no mundo. No Brasil, é a 3ª causa de neoplasia maligna em mulheres. Para Sergipe, a condição é ainda mais agravante, sendo responsável pela 2ª causa de morte por câncer em mulheres. Desde 1997 o programa de prevenção do câncer de colo uterino, através da realização periódica do exame de Papanicolaou, é uma das prioridades das políticas de saúde na atenção primária no Brasil. Dificuldades logísticas e técnicas, principalmente nas áreas de acesso mais difícil, são limitantes importantes para incorporação global do programa. Essas dificuldades podem ser claramente observadas nas regiões Norte e Nordeste, que mesmo após mais de 15 anos do início do programa nacional de rastreamento, mantêm taxas de incidência e de mortalidade por câncer de colo uterino acima da média nacional. Estudos que avaliem a evolução dos resultados do programa de prevenção do colo uterino através dos marcadores epidemiológicos são escassos no Brasil e em Sergipe. Há uma tendência mundial de se utilizar indicadores das atividades hospitalares por doenças evitáveis como forma de avaliar a efetividade das atividades da atenção primária à saúde. O presente estudo avaliou as internações hospitalares por câncer de colo uterino em Sergipe, no período de 2008 a 2015, a partir de dados do DATASUS. Foram analisados os custos, características sociodemográficas e modificações temporais após a introdução do Papanicolaou como uma das prioridades na atenção primária. No período do estudo houve 873 internações. A idade mediana foi de 46 anos e as pacientes permaneceram internadas em média por seis dias. O gasto mediano por internação foi de R\$ 1766,00 e o custo das internações cirúrgicas foi três vezes maior em relação às internações clínicas. Após o ajuste populacional, observou-se um predomínio proporcional de pacientes provenientes de cidades do interior de Sergipe. Na análise temporal, houve redução das internações hospitalares de aproximadamente 10% ao ano, tanto para a população residente na capital, quanto do interior. Observou-se uma redução estatisticamente significativa no número de internações hospitalares clínicas e uma tendência a redução das internações cirúrgicas. Conclui-se, portanto, que ocorreu um decréscimo significativo no número das internações hospitalares por câncer de colo uterino, podendo ser correlacionado às melhorias assistenciais e a consolidação do programa de rastreamento no período estudado.

Descritores: câncer, colo uterino, internação hospitalar

ABSTRACT

CERVICAL CANCER IN THE UNIFIED HEALTH SYSTEM IN SERGIPE: COSTS AND SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZATIONS IN THE TIME PERIOD BETWEEN 2008 AND 2015

Ana Maria Fantini Silva

Aracaju, 2017

Cervical cancer is one of the leading causes of cancer death in the world. In Brazil, it is the 3rd cause of neoplasia in women. The situation in Sergipe is even worse, been responsible for the 2nd cause of death by malignant tumors in women. Since 1997 the cervical cancer prevention program, through the application of Papanicolaou test, is one of the priorities in the primary care policies in Brazil. Logistic and technical difficulties, especially in remote areas, impose important limitations for the universalization of the program. These difficulties are more clearly observed in North and Northeast regions, maintaining cervical cancer occurrence and mortality rates above national average even after 15 years of the beginning of the screening program. Studies evaluating the evolution of the cervical cancer prevention program through epidemiological markers are rare in Brazil and Sergipe. There is a worldwide tendency of using indicators from hospital activities for avoidable conditions as a way of evaluating the effectivity of primary care. The current study evaluated cervical cancer hospitalizations in Sergipe, in the time period between 2008 and 2015, from data available in DATASUS. Costs, sociodemographic characteristics and temporal modifications after the introduction of Papanicolaou test as a priority in primary care are evaluated. In the period of the study there were 873 hospitalizations. The median age was 46 years and the patients were hospitalized for a medium period of six days. The median hospitalization cost was R\$1,766.00 and the cost for surgical hospitalization was three times greater than the one clinical hospitalizations. After the population adjust, there was a predominance of patients from cities other than the capital of Sergipe. In the temporal analysis there was a reduction of hospitalizations by approximately 10% per year, both for the population living in the capital and the population living in the other cities of the state. There was a statistically significant reduction in the number of clinical hospitalizations and a tendency to reduction for surgical hospitalizations. Therefore, it can be concluded that there was a significant decrease in the number of cervical cancer hospitalizations, and this decrease can be correlated to improvements in health care and the consolidation of the screening program in the study period.

Keywords: cancer, cervix uteri, hospitalization

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Municípios de residência do Estado de Sergipe de acordo com as taxas específicas de internação devido ao diagnóstico de neoplasia do colo do útero no período de 2008 a 2015	47
Figura 2: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes no Estado de Sergipe de todas as idades	52
Figura 3: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes na capital de Sergipe de todas as idades	53
Figura 4: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes no interior de Sergipe de todas as idades	53
Figura 5: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes no Estado de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D)	55
Figura 6: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes na capital de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D).....	56
Figura 7: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes no interior de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D)	57
Figura 8: Evolução de internações na clínica cirúrgica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015.....	59
Figura 9: Evolução de internações na clínica médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015.....	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências.....	27
Quadro 2:Estadiamento do Carcinoma de Colo Uterino - FIGO	30
Quadro 3: diagnósticos relacionados às categorias de neoplasia maligna do colo do útero	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Diagnósticos primários nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	45
Tabela 2: Diagnósticos secundários nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	46
Tabela 3: Diagnósticos mais frequentemente registrado nas internações devido a neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	46
Tabela 4: Municípios de residência do Estado de Sergipe com os maiores índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015	48
Tabela 5: Procedimentos cirúrgicos nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	48
Tabela 6: Procedimentos clínicos nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	49
Tabela 7: Características das internações clínicas e cirúrgicas devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	49
Tabela 8: Avaliação da mortalidade e do caráter das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	50
Tabela 9: Mortalidade hospitalar relacionada ao caráter da internação e internação em UTI durante as internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	51
Tabela 10: Mortalidade hospitalar relacionada à idade, dias de permanência e valor total durante as internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	51
Tabela 11: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe	52
Tabela 12: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no Estado de Sergipe	54
Tabela 13: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 na capital do Estado de Sergipe (Aracaju).....	55
Tabela 14: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no interior do Estado de Sergipe.....	56

Tabela 15: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no Estado de Sergipe	57
Tabela 16: Taxas de internações (por 10.000 habitantes) totais e nas clínicas cirúrgicas e médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015	58
Tabela 17: Evolução de internações totais e nas clínicas cirúrgicas e médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015	60
Tabela 18: Municípios de residência do Estado de Sergipe por ordem alfabética, de acordo com índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015.	77
Tabela 19: Municípios de residência do Estado de Sergipe por ordem decrescente de frequência, de acordo com índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015.	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC – Incremento Anual Percentual Médio (Average Annual Percentual Change)

APC - Incremento Anual Percentual (Annual Percentual Change)

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DST – Doença Sexualmente Transmissível

HPV – Papilomavirus Humano

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

INCA – Instituto Nacional do Câncer

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Panamericana de Saúde

PAISM – Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher

SISCAN – Sistema de Informação do Câncer

SISCOLO – Sistema de Informação do Câncer de Colo Uterino

SISMAMA – Sistema de Informação do Câncer de Mama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
2.1	EPIDEMIOLOGIA	19
2.2	LOCALIZAÇÃO E SUBTIPOS HISTOLÓGICOS	21
2.3	FATORES DE RISCO.....	22
2.3.1	Papilomavírus humano (HPV)	22
2.3.2	Outros fatores de risco.....	23
2.4	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	24
2.5	PREVENÇÃO E RASTREAMENTO	24
2.5.1	Prevenção primária.....	24
2.5.2	Rastreamento	26
2.6	DIAGNÓSTICO.....	29
2.7	ESTADIAMENTO.....	30
2.8	TRATAMENTO	31
2.8.1	Abordagem de lesões pré-malignas	31
2.8.2	Abordagem das lesões malignas.....	32
2.9	INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS	33
2.9.1	DATASUS.....	34
2.9.2	CONTROLE DE MORTES EVITÁVEIS	35
2.9.3	CONDIÇÕES SENSÍVEIS À ATENÇÃO PRIMÁRIA	36
2.9.4	INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO CÂNCER DE COLO UTERINO	37
3	OBJETIVOS.....	40
3.1	OBJETIVO GERAL	40
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
4.1	Fonte de dados	41
4.2	Desenho do estudo.....	42
4.3	Extração de dados e Análise estatística	42
4.4	Cálculo do ajuste	43
4.5	Questões Éticas.....	43

5 RESULTADOS.....	45
6 DISCUSSÃO	61
7 CONCLUSÃO	68
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
9 REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICE	77

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a quarta causa mais frequente de neoplasia maligna em mulheres no mundo e a terceira no Brasil. Ocorre principalmente em regiões menos desenvolvidas, sendo considerado um problema de saúde pública (INCA, 2016a; TORRE et al, 2015).

Apesar de sua alta incidência, o câncer de colo uterino é uma doença habitualmente de evolução lenta, com lesões precursoras que podem ser identificadas em fase inicial, garantindo uma maior chance de detecção precoce e de cura (LIYAN; ZHI-XIANG, 2015; MITRA et al, 2016).

Desde 1997 o programa de prevenção do câncer de colo uterino, através da realização rotineira do Papanicolaou, é uma das prioridades de atenção primária da saúde no Brasil (BRASIL, 2013). Nos últimos anos, investimentos para melhoria assistencial e técnica vêm sendo realizados pelo governo federal na tentativa de garantir para população o acesso universal à realização exame em todo o país (INCA, 2016b).

No entanto, desde a sua implantação, o programa tem encontrado dificuldades logísticas e técnicas para a sua incorporação na atenção primária, principalmente nas áreas mais difíceis de acesso. Essas dificuldades podem ser claramente observadas nas regiões Norte e Nordeste, que mesmo após mais de 15 anos do início nacional do programa de rastreamento, mantém taxas de incidência e de mortalidade por câncer de colo uterino acima da média nacional (GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO e SILVA, 2014; INCA, 2016a).

O governo brasileiro tem somado esforços para melhorar as estatísticas relacionadas ao câncer de colo uterino, porém, ainda pouco se sabe sobre os resultados destes investimentos. Os estudos encontrados na literatura para avaliar a real situação da neoplasia de colo uterino no Brasil dedicam-se frequentemente aos dados de mortalidade (BARBOSA et al, 2016; GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO e SILVA, 2014; ROCHA et al, 2017). Há, no entanto, uma escassez de informações sobre custos e morbidade hospitalar, parte importante no dispêndio de esforços no combate ao câncer de colo uterino (NOVAES et al, 2015).

No cenário internacional, há uma tendência atual de se investigar os indicadores das atividades hospitalares para avaliar a efetividade da atenção primária à saúde, em paralelo às análises de mortalidade. Espera-se que os investimentos realizados em projetos de prevenção e diagnóstico precoce se traduzam em uma redução do número de internações, assim como nos custos (ANSARI; LADITKA; LADITKA, 2006).

A partir destas observações, surge o questionamento: A avaliação das internações hospitalares do câncer de colo uterino seria um indicador eficaz para avaliar os resultados do programa de rastreamento?

A expectativa é de que a priorização do tratamento oncológico em centros especializados e as melhorias instituídas ao longo dos anos em programa de rastreamento, garantindo a sua maior cobertura e o aperfeiçoamento dos profissionais envolvidos, traduzam-se na redução da demanda hospitalar.

Diante deste cenário, o presente projeto propõe avaliar as tendências históricas da morbidade da neoplasia do colo uterino no estado de Sergipe, através da análise de informações das internações hospitalares, assim como avaliar custo e distribuição geográfica, para que sirva de monitoramento e avaliação dos investimentos nos últimos anos, assim como propor possíveis melhorias no Programa de Controle de Câncer de Colo Uterino em Sergipe.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, conforme dados publicados pela GLOBOCAN em 2015, o câncer de colo uterino é o quarto mais frequente nas mulheres e o sétimo em geral. Em 2012, estimaram-se 528.000 novos casos, sendo 85% deles em regiões economicamente menos desenvolvidas. Das 266.000 mortes por câncer de colo uterino no mundo, 9 em cada 10 mortes ocorrem nos países de baixa e média renda, onde o câncer de colo uterino é a terceira causa de morte por neoplasia (FERLAY et al, 2012; TORRE et al, 2015).

Medidas como programas de rastreamento e prevenção no calendário vacinal permitiram uma redução da incidência e da mortalidade por câncer de colo uterino nos últimos 50 anos nos países com alta renda. Já nos países com baixo e médio rendimento (antigamente classificados com países em desenvolvimento), apesar dos recentes esforços, tais números ainda são bastante alarmantes (CHATTERJEE et al, 2016; PECORELI et al, 2003).

No Brasil, o câncer de colo uterino segue como problema de saúde pública. Dados divulgados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) em 2016 estimaram-se 16.340 novos casos (INCA, 2016a). Em 2014 foram 5.448 mortes por neoplasia de colo uterino, ocupando a terceira causa de morte por neoplasia em mulheres. Para Sergipe, a condição é ainda mais agravante, sendo o câncer de colo uterino responsável pela 2ª causa de morte por neoplasia maligna em mulheres. Em 2014, a taxa de mortalidade ajustada (pela idade de acordo com a população brasileira em 2010) por neoplasia maligna de colo uterino para Sergipe foi de 7,24/100.000 mulheres, enquanto no Brasil foi de 5,51/100.000 mulheres (INCA, 2015).

Quando se analisa as taxas de morbimortalidade do país, o que se observa é que apesar da existência de programas de prevenção e diagnóstico precoce, o câncer de colo uterino segue como um problema atual, em especial nas regiões Norte e Nordeste (GIRIANELLI; GAMARRA; AZEVEDO e SILVA, 2014; INCA 2015).

No estudo realizado sobre as tendências por mortalidade por câncer no período entre 1980 a 2006, ao se avaliar de forma generalizada, os índices de mortalidade para neoplasia de

colo uterino caíram ao longo dos anos. Porém, em uma análise secundária, com a separação dos estados, observou-se que na região Norte e Nordeste apenas as capitais mantêm aparente redução, enquanto no interior houve um aumento significativo (AZEVEDO e SILVA et al, 2011). Padrão parecido foi observado por Girianelly et al (2014), segundo os quais a taxa de mortalidade do período de 1980 a 2010 foi analisada e viu-se uma tendência à queda de mortes por câncer de colo uterino nas capitais do Nordeste, a despeito de um aumento no interior. Tais achados refletem a má distribuição de postos de realização do exame de Papanicolaou, que em geral funcionam de forma mais eficaz nas regiões urbanizadas (GAMARRA et al, 2010).

Na avaliação da mortalidade por câncer de colo uterino na região Nordeste, na análise inicial dos dados, observa-se uma menor taxa da mortalidade nas regiões interioranas e em locais com piores índices socioeconômicos, contrariando o senso comum e dados anteriores da literatura (ALVES; GUERRA; BASTOS, 2009). Porém, ao se realizar a correção através da redistribuição proporcional de óbitos classificados como porção do útero não especificada, de óbitos classificados como de “causas mal definidas” ou com diagnósticos incompletos e utilizando-se da correção do subregistro de acordo com o Projeto Carga Global de Doença do Brasil, essa correlação se inverteu, confirmando a maior mortalidade nas regiões do interior e com menos recursos (GAMARRA et al, 2010). Tais resultados podem ser uma demonstração de como a precariedade dos registros epidemiológicos gerado pelas dificuldades do acesso ao diagnóstico e ao tratamento ideal interferem nas estatísticas publicadas. A análise dos dados brutos obtidos dos sistemas de informação, sem considerar as diferenças regionais, impede a identificação de informações reais.

Em geral, o câncer de colo uterino acomete mulheres em faixa etária economicamente ativa, tendo a maior incidência entre 45 e 49 anos. Atualmente é a causa principal de morte por neoplasia no grupo de mulheres de 20 a 40 anos na América Latina (NEGRIN, 2015). De acordo com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), calcula-se que 27.500 mortes secundárias ao câncer de colo uterino representem uma perda econômica de 3.3 bilhões por ano (PAHO, 2017).

No Brasil, conforme o levantamento feito por Novaes et al, (2015) sobre os gastos com diagnóstico e tratamento do câncer de colo uterino em 2006, 77% dos gastos ocorreram no rastreamento, 10% na abordagem das lesões pré-malignas e 13% no tratamento do câncer de colo uterino. Porém, quando estimada a distribuição de custo de acordo com a fonte

pagadora, no serviço público viu-se que 46% são gastos em rastreamento, 12% em tratamento de lesões pré-malignas e 42% no tratamento do câncer cervical, enquanto no serviço privado os números foram 85%, 9% e 6% respectivamente. Esta discrepância torna-se ainda mais importante quando se observa que o serviço público foi responsável por menos de 25% do investimento total, mesmo sendo responsável pela assistência médica de cerca de 80% da população brasileira (BITTENCOURT; CAMACHO; LEAL, 2006).

Quando comparado aos investimentos realizados no manejo (prevenção, rastreamento e tratamento) do câncer de colo uterino em países desenvolvidos, os gastos brasileiros ainda ficam aquém. A cobertura limitada dos programas de prevenção e rastreamento, o acesso irregular aos programas e a diferença na qualidade do tratamento tanto das lesões pré-malignas quanto nos casos de neoplasia invasiva podem refletir a diferença orçamentária e também justificar os resultados inferiores no controle do câncer de colo uterino em relação aos países desenvolvidos (GAKIDOU; NORDHAGEN; OBERMEYER, 2008).

Os dados epidemiológicos sobre neoplasia do colo uterino são alarmantes e existe uma preocupação mundial quanto à programação orçamentária futura e priorização de investimentos para o controle desta doença (NEGRIN, 2015). No Brasil não é diferente. Os gastos associados a esta neoplasia seguem onerando o país de forma persistente, demandando cada vez mais recursos humanos e econômicos (NOVAES et al, 2015).

2.2 LOCALIZAÇÃO E SUBTIPOS HISTOLÓGICOS

O câncer de colo uterino é uma neoplasia maligna que envolve a parte distal do útero e pode ser do tipo carcinoma epidermoide, subtipo mais comum (70%), adenocarcinoma (cerca de 25%) e outras histologias mais raras (6%) (SEER, 2007).

A incidência do adenocarcinoma e de suas variantes tem aumentado nos últimos anos, principalmente nas mulheres jovens. Acredita-se que a maior exposição aos estrógenos possa justificar esse aumento (BRNOWICKA; LIANERI; JAGODZINKI, 2016). Outra possível justificativa seria a maior dificuldade de detecção do adenocarcinoma in situ no exame Papanicolaou, em relação ao carcinoma epidermoide in situ (ADEGOKE; KULASINGAM; VIRNIG, 2012).

Os tipos raros de neoplasia maligna de colo uterino, incluem os tumores adenoescamosos, que são tumores que apresentam tanto características do carcinoma epidermoide quanto do adenocarcinoma e possuem um pior prognóstico, os tumores neuroendócrinos, carcinomas de pequenas células, sarcoma cervical, linfoma e o rabdomiossarcoma, mais comum em adolescentes e mulheres jovens (SEER, 2007).

2.3 FATORES DE RISCO

2.3.1 Papilomavírus humano (HPV)

Mais de 99% dos casos de câncer de colo uterino associam-se à infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), considerado fator determinante para esta neoplasia. Existem centenas de subtipos do HPV e mais de 40 subtipos capazes de infectar a mucosa genital, sendo aproximadamente 15 com potencial oncogênico. A maioria das infecções por HPV é transitória e o espectro de doenças causadas pelo vírus varia de lesões benignas como as verrugas genitais, papilomatose laríngea juvenil até o câncer invasivo. Dentre os subtipos oncogênicos, os mais frequentemente associados às neoplasias malignas são os subtipos 16 e 18 (DE SANJOSÉ et al, 2007; JUNG et al, 2004). Além do câncer de colo uterino, o HPV também está associado a outros tipos de neoplasia como os cânceres de vulva, vagina, pênis, anorretal, orofaringe (IARC, 2011).

No caso do HPV, homens e mulheres podem desenvolver a infecção. O vírus geralmente é transmitido através do contato sexual, sendo por isso considerado uma doença sexualmente transmissível (DST). De acordo com os dados do INCA, o HPV é a DST mais frequente no mundo e a maior parte das pessoas sexualmente ativas, independente do sexo, terá o contato com o vírus. Estima-se que 291 milhões de mulheres no mundo irão apresentar em algum momento da vida infecção por HPV (DE SANJOSÉ et al, 2007).

Atualmente estima-se que no Brasil 25% das mulheres e cerca de 70% dos homens com menos de 35 anos apresentem o HPV (HPV STUDY GROUP, 2008). Apesar da maior frequência do HPV nos homens, sua letalidade é maior nas mulheres. O número de mortes por neoplasias associadas ao HPV é três vezes maior nas mulheres, em relação aos homens, tendo

sido identificadas 35.642 mortes em mulheres e 10.460 mortes em homens no período de 2006 a 2010 (SOUZA et al, 2013).

Apesar da história de infecção por HPV ser necessária para o surgimento da neoplasia de colo uterino, ela sozinha não é suficiente, pois 90% dos casos regredem espontaneamente em seis a 18 meses. É necessário que tenha condições para a perpetuação da infecção e que haja um processo de transformação no tecido epitelial do colo uterino para o desenvolvimento do processo displásico, e subsequente evolução para neoplasia. O intervalo entre a infecção inicial do HPV e o surgimento do câncer de colo uterino é em torno de 15 anos, podendo variar de 5 a 30 anos dependendo de fatores do paciente e fatores virais. Existem, no entanto, situações que podem acelerar este processo como nos casos de infecção concomitante por HIV e/ou imunossupressão (MITRA et al, 2016).

A partir da infecção pelo HPV, existem, portanto, quatro estágios até o desenvolvimento de uma lesão maligna invasiva. A primeira etapa é a infecção do epitélio metaplásico da zona de transformação do colo uterino por uma cepa oncogênica do vírus. A segunda etapa seria a perpetuação da infecção. Em um terceiro momento há o surgimento de uma lesão pré-neoplásica a partir de células epiteliais infectadas, originando as lesões displásicas e a neoplasia intraepitelial. Por último há o desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas. Com invasão da membrana basal do epitélio, surge uma lesão invasiva (DIZ e MEDEIROS, 2009; MITRA et al, 2016; SCHIFFMAN et al, 2007).

2.3.2 Outros fatores de risco

Outros fatores de risco conhecidos são início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, promiscuidade, história de doença sexualmente transmissível, multiparidade, imunossupressão, baixo nível sócio-econômico, uso de estrógenos e história prévia de neoplasia intraepitelial da vulva ou vagina (BRONOWICKA; LIANERI; JAGODZINKI, 2016; KURMAN; NORRIS; WILKINSON, 1992; ROMAN et al, 2014).

O tabagismo é um fator de risco associado ao carcinoma espinocelular de colo uterino, mas não ao subtipo histológico adenocarcinoma. Nicotina e derivados do tabaco foram encontrados no muco cervical, sugerindo um possível mecanismo biológico de imunossupressão e favorecimento à infecção do HPV (SCHIFFMAN et al, 2007).

2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O câncer de colo uterino tem habitualmente um desenvolvimento lento. A infecção por HPV, assim como a própria neoplasia nas fases iniciais, pode cursar sem sintomas. Os sintomas geralmente ocorrem quando já se tem lesões maiores, podendo ocorrer sangramento vaginal após o ato sexual, dor pélvica, secreção vaginal anormal ou aumento do fluxo menstrual (DISAIA; CREASMAN, 2007).

Nos casos mais avançados os sintomas surgem a partir do comprometimento dos órgãos adjacentes. Hematúria, hematoquezia ou até mesmo a eliminação vaginal de fezes e urina, indicando a presença de uma fístula, podem surgir a partir do comprometimento da bexiga e do reto (DIZ ; MEDEIROS, 2009).

A disseminação à distância geralmente ocorre em fases mais avançadas. O câncer de colo uterino pode se disseminar por via direta, linfática ou hematogênica. A disseminação para linfonodos retroperitoneais (para-aórticos) levam a dor abdominal difusa ou desconforto lombar. A disseminação hematogênica ocorre na apresentação inicial em 5% dos casos, sendo mais comuns as metástases para pulmão, fígado e osso, podendo causar sintomas como dispnéia, icterícia, dores ósseas e/ou fratura patológica (DISAIA; CREASMAN, 2007).

2.5 PREVENÇÃO E RASTREAMENTO

A prevenção do câncer de colo uterino vai desde medidas socioeducacionais, que incluam educação sexual, promoção no uso de preservativo e mais recentemente a vacinação para o Papilomavirus Humano (HPV), até o diagnóstico de lesões pré-malignas através de exames populacionais de rastreamento em mulheres assintomáticas (BRASIL, 2013).

2.5.1 Prevenção primária

A ação para prevenção primária do câncer de colo uterino propõe reduzir o risco de contágio pelo HPV através de medidas que possam minimizar o contato ou que impeçam a progressão de infecção para o quadro neoplásico.

O HPV é uma doença de transmissão sexual, através de abrasões microscópicas na mucosa ou na pele da região anogenital. O uso de preservativos no ato sexual reduz o contágio. Apesar disso, por ocorrer também através do contato da pele da vulva, na região perineal, perianal e bolsa escrotal, a eficácia do uso isolado do preservativo é limitada (DISAIA; CREASMAN, 2007). Campanhas antitabagismo, sobre educação sexual e sobre hábitos de higiene também fazem parte da estratégia do SUS (BRASIL, 2013).

A principal arma para prevenção primária, no entanto, passou a ser a imunoprevenção, a partir do desenvolvimento de vacinas capazes de proteger contra a infecção dos principais subtipos oncogênicos do HPV.

Em 2006 foram aprovados dois tipos de vacina: a vacina bivalente, contra o HPV dos tipos 16 e 18, responsável por 70% dos casos de neoplasia do colo uterino, mas com capacidade de imunidade cruzada para os tipos 31, 33 e 45, atingindo uma capacidade de proteção de 85% dos casos; e a quadrivalente, contra o HPV dos tipos 6, 11, 16 e 18, responsáveis por 90% dos casos de infecções (NEGRIN, 2015). Mais recentemente, foi aprovado o uso da vacina nonavalente, que incluem também a proteção direta contra os tipos de HPV 31, 33, 45, 52 e 58, responsáveis por cerca de 20% das neoplasias cervicais. Não há, no entanto, diferença clara em relação à eficácia vacinal da bivalente, quadrivalente e da nonavalente (JOURA et al, 2015; TANTON et al, 2017).

No Brasil, a vacinação contra o HPV foi incorporada no calendário vacinal nacional desde 2014 e atualmente está indicada a vacina quadrivalente para meninas de 9 a 14 anos e para meninos de 12 a 13 anos, mas com proposta futura de ampliação para 9 a 13 anos. Está indicada também para crianças e jovens de 9 a 26 anos portadores de HIV e imunodeprimidos (INCA, 2016b).

Em 2015, a Organização Mundial de Saúde e a Organização Panamericana de Saúde recomendaram a incorporação da vacina para o HPV como medida populacional para o controle de neoplasias associadas ao HPV (BYCHKOVSKY et al, 2016). Porém, conhecendo a história natural da doença, sabe-se que um impacto da vacinação para a redução do câncer só deverá ocorrer em 30 a 40 anos após a adoção da imunoprevenção como medida rotineira (BRASIL, 2010).

Para as pessoas já expostas ao HPV a vacinação é menos eficiente. Além disso, preocupa-se também que desigualdades existentes de acesso ao rastreamento possam ocorrer no

acesso às vacinas. Problemas na adesão ao esquema vacinal, por questões logísticas ou socioculturais, também podem levar a uma efetividade menor da vacina do que prevista pelos estudos. Não há, portanto, espaço para se pensar em descartar o programa de rastreamento do câncer de colo uterino assim como reduzir investimentos nesse setor (CHIDYAONGA-MASEKO; CHIRWA; MUULA, 2015).

2.5.2 Rastreamento

A partir do conhecimento da fisiopatologia da doença, foi possível traçar estratégias importantes na redução do câncer do colo uterino. Diante da história natural evidenciando um período geralmente prolongado de evolução e a existência de lesões precursoras, observou-se que medidas diagnósticas e terapêuticas adotadas nesta fase aumentam bastante a chance de cura. O rastreamento periódico a partir da citologia cervical, ou exame de Papanicolaou, tem se demonstrado um método eficaz para a prevenção secundária da doença, sendo importante na identificação de lesões pré-malignas e para o diagnóstico precoce (MITRA et al, 2016; MOORE, 2006).

Estima-se que a realização periódica do exame Papanicolaou associada ao tratamento adequado das lesões precursoras é capaz de reduzir em 80% a mortalidade por câncer de colo uterino (CHATTERJEE et al, 2016).

O teste de Papanicolaou, exame citopatológico do colo uterino, consiste em coletar amostra adequada de células da ectocérvice, endocérvice e da zona de transformação do colo uterino e encaminhar o material para análise citológica. Porém, não é um método simples, requer pessoas treinadas e habilitadas tanto para a coleta da citologia quanto para a leitura, exigindo laboratórios citopatológicos bem equipados, com equipe preparada. Além disso, todos os casos de citologia suspeita ou positiva deverão ser corretamente seguidos e abordados, propiciando o melhor tratamento, preferencialmente ambulatorial quando viável (INCA, 2016b).

São consideradas lesões precursoras as lesões intraepiteliais escamosas de alto grau e adenocarcinoma in situ, que podem ser identificadas e tratadas, antes que evoluam para o câncer, como vistas no quadro 1 (INCA, 2016b).

Nos locais em que não é factível a realização do exame citopatológico, uma possibilidade é a visualização com ácido acético do colo uterino. Caso seja identificada lesão suspeita, indica-se a abordagem imediata. É um método mais barato e exige uma equipe menor. Porém, não é a primeira escolha, pois não permite a avaliação patológica e lesões que demandem abordagem mais extensa poderão ser subtratadas (CHIGBU et al, 2017).

Quadro 1: Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências

Classificação citológica de Papanicolaou (1941)	Classificação histológica da OMS (1952)	Classificação histológica de Richart (1967)	Sistema Bethesda (2001)	Classificação Citológica Brasileira (2006)
Classe I	-	-	-	-
Classe II	-	-	Alterações benignas	Alterações benignas
-	-	-	Atipias de significado indeterminado	Atipias de significado indeterminado
Classe III	Displasia leve	NIC I	LSIL	LSIL
	Displasia moderada e acentuada	NIC II e NICIII	HSIL	HSIL
Classe IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC III	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)	HSIL AIS
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Diretrizes para o rastreamento do câncer de colo de útero, Ministério da Saúde, 2016

No Brasil, o exame de Papanicolaou é reconhecido como método eficaz para detecção precoce do câncer de colo uterino desde os anos 40. Porém, apenas em 1999, com a implantação do programa de rastreamento Viva Mulher, medidas organizadas preventivas foram incorporadas na rotina da avaliação periódica da saúde da mulher (INCA, 2010). A questão logística segue, no entanto, como um dos obstáculos para que todas as mulheres consigam ter realmente o acesso para a realização do exame (BRASIL, 2013).

Foi na década de 80 que surgiram as primeiras ações de controle do câncer de colo uterino. Porém, neste período, as ações ainda eram isoladas e pontuais. A partir do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), surgiu então uma preocupação quanto à padronização de técnicas e o desenvolvimento de manuais para distribuição em âmbito

nacional, com a tentativa de aperfeiçoar o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino. Tais medidas governamentais culminaram em 1996 com o lançamento do projeto piloto Viva Mulher. O estado de Sergipe foi o primeiro a receber o programa, que ocorreu no período de janeiro de 1997 a junho de 1998, junto de mais cinco cidades (INCA, 2010).

No período de 1999 a 2001 houve ampliação das ofertas de serviço, alcançando uma segunda fase em 2002, com o fortalecimento e qualificação da rede de atenção básica e consequente aumento exponencial no número de mulheres examinadas. Mas somente em 2005 que o Ministério da Saúde lançou a Política Nacional de Atenção Oncológica e o Pacto pela Saúde, colocando o controle de câncer de mama e de colo uterino como prioridade (INCA, 2010). Desde então, o objetivo do programa tem sido diminuir a incidência, a mortalidade e melhorar a qualidade de vida da mulher com câncer de colo de útero (BRASIL, 2013).

Atualmente, a proposta do Programa Nacional de Controle de Câncer de Colo Uterino é de consolidar o monitoramento das ações preventivas já existentes na atenção primária e ampliar a cobertura da população alvo para no mínimo 80%, melhorando a qualidade das ações na atenção básica e assegurando o tratamento correto e efetivo das lesões precursoras, preferencialmente em nível ambulatorial. Para as mulheres já com o diagnóstico de neoplasia, pretende-se proporcionar tratamento adequado e de qualidade, garantindo acesso universal às modalidades terapêuticas (BRASIL, 2013).

De acordo com o Ministério da Saúde, o exame de Papanicolaou (citopatológico) deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos, que já tiveram atividade sexual. Recomenda-se a repetição do Papanicolaou a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de um ano. Para mulheres portadoras de HIV ou outra imunossupressão, a recomendação é de citopatológico anual (INCA, 2016b).

A definição da faixa etária é decorrente da maior probabilidade de surgimento de lesões precursoras nesse grupo. A limitação dos 64 anos se aplica apenas quando houve o rastreio adequado antes, visto que diante de exames previamente normais, o risco de surgimento do câncer de colo uterino é menor devido à sua lenta evolução (INCA, 2010).

De acordo com dados levantados pelas Pesquisas Nacionais de Amostra de Domicílio (PNAD), o percentual de mulheres na faixa etária alvo submetida ao exame Papanicolaou pelo menos uma vez na vida aumentou de 82,6% em 2003 para 87,1% em 2008. Porém,

deverá se avaliar também a periodicidade a qualidade destes exames, fatores importantes para aumentar a eficácia do exame colpocitológico (IBGE, 2008).

2.6 DIAGNÓSTICO

Nos casos das pacientes que apresentem algum sintoma, diante da suspeição do câncer de colo uterino, devem-se realizar exame físico completo e avaliação pélvica, incluindo exame especular.

No exame físico é importante avaliar se existem alterações sugestivas de metástase à distância, como a presença de linfonodomegalias supraclaviculares ou massa abdominal palpável. No exame pélvico é de suma importância o exame especular, que poderá observar lesão cervical. Tumores avançados podem ocupar completamente o colo uterino. O câncer cervical usualmente se inicia na zona de transformação, que é onde ocorre a junção do epitélio escamoso da ectocervix com o epitélio glandular do canal endocervical. As lesões podem ser exofíticas, ulcerações na superfície, ou endofíticas, com infiltração da endocervix. Pode não haver lesão aparente no lado externo, proporcionando apenas um endurecimento do colo uterino. Nesta última apresentação, a definição diagnóstica torna-se mais difícil, sendo mais frequente nos casos de adenocarcinoma (DISAIA; CREASMAN, 2007).

Caso se visualize uma lesão suspeita no exame especular, a biópsia é passo fundamental para o diagnóstico. O diagnóstico definitivo do câncer de colo uterino é feito através da análise histopatológica da biópsia da cervix. É importante lembrar, ao coletar o material, que amostra deve ser retirada da lesão que aparenta ser mais suspeita, porém evitando áreas de necrose, pois podem levar a resultados falso-negativos (INCA, 2016b).

Nos casos em que não há lesão suspeita visível, seja em mulheres sintomáticas ou com citologia cervical anormal, idealmente deve-se realizar colposcopia com biópsia direcionada. Caso não seja possível a realização ou não seja indicado o local adequado para biópsia, a conização cervical poderá ser necessária, sendo um passo diagnóstico e terapêutico para lesões microinvasivas, em que se propõe tratamento conservador (INCA, 2016b; MITRA et al, 2016).

2.7 ESTADIAMENTO

Após o diagnóstico, torna-se necessária a avaliação para a classificação do estágio da doença. O estadiamento é feito através de avaliação clínica e exames de imagem. O correto estadiamento é fundamental para definição terapêutica, permitindo a escolha do tratamento mais eficaz com menor morbidade para o paciente.

A classificação dos estágios de câncer de colo uterino pode ser feita pelos critérios da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, conforme Quadro 2 (PECORELLI; ZIGLIANI; ODICINO, 2009).

Quadro 2: Estadiamento do Carcinoma de Colo Uterino - FIGO

Estádio FIGO	Definição
I	Tumor confinado ao colo uterino
IA	Tumor pré-clínico. Diagnóstico microscópico. Invasão de estroma \leq 5mm e extensão \leq 7mm. IA1. Invasão de estroma \leq 3mm IA2. Invasão de estroma entre 3mm e 5mm
IB	Tumor clinicamente visível. Invasão de estroma $>$ 5mm e extensão de 7mm IB1: Lesão clínica até 4cm de diâmetro IB2. Lesão clínica maior que 4cm de diâmetro
II	Estende-se além do colo uterino, não atingindo a parede pélvica, compromete até os 2/3 superiores da vagina
IIA	Não há comprometimento do paramétrio IIA1. Lesão clínica até 4cm de diâmetro IIA2. Lesão clínica maior que 4 cm
IIB	Invasão do paramétrio
III	Estende-se até a parede pélvica e/ou envolve o terço inferior da vagina e/ou linfonodos regionais
IIIA	Não atinge a parede pélvica (somente o terço inferior da vagina)
IIIB	Estende-se para a parede pélvica, uretero-hidronefrose, exclusão renal ou acometimento de linfonodo regional
IV	Estende-se além da pelve ou atinge a mucosa de bexiga e/ou reto
IVA	Estende-se a órgãos adjacentes
IVB	Metástase à distância (incluindo linfonodos paraórticos)

Figo 2009

Existe ainda o estadiamento pela AJCC, atualmente na 8ª edição, onde a estratificação utilizada é semelhante ao estadiamento pela FIGO, acrescentando o estágio do Carcinoma in situ (Tis). Caracteriza-se o carcinoma in situ a existência de células neoplásicas apenas na superfície do colo uterino, sem que haja invasão da membrana basal. Faz parte da neoplasia intraepitelial do colo uterino Grau III (NIC III) (AJCC, 2017).

2.8 TRATAMENTO

2.8.1 Abordagem de lesões pré-malignas

O tratamento adequado das lesões precursoras é um passo fundamental para o controle da neoplasia de colo uterino e eficácia do programa de rastreamento, interferindo diretamente nas taxas de incidência e mortalidade. É considerada uma meta prioritária no Programa Nacional do Controle do Câncer de Colo Uterino (BRASIL, 2013).

Desde 2002 o governo lançou diretrizes para a abordagem de exames citopatológicos alterados. Um dos objetivos é que as lesões de alto grau sejam abordadas em nível ambulatorial, através da exérese da zona de transformação (EZT), denominada anteriormente como cirurgia de alta frequência (CAF) (INCA, 2010).

Atualmente o que se preconiza é que, diante da confirmação colpocitológica ou histológica, está indicado o tratamento excisional imediato das lesões intraepiteliais escamosas de alto grau através da ressecção da zona de transformação por eletrocirurgia, reduzindo, assim, a perda de seguimento (INCA, 2016b).

Nos casos de colposcopia satisfatória e que a lesão se restrinja ao ectocérvice ou diste 1cm do canal endocervical, o procedimento poderá ser realizado ambulatorialmente, permitindo assim o tratamento imediato das lesões. Caso seja uma lesão maior ou a colposcopia não seja satisfatória, está indicado a conização por eletrocirurgia (MITRA et al, 2016).

Porém, de acordo com dados registrados no Sistema de Informações do Câncer (SISCAN), versão em plataforma web que integra os antigos Sistemas de Informação do Câncer de Colo Uterino (SISCOLO) e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), a prática do tratamento ambulatorial para lesões precursoras ainda fica aquém do previsto. Apesar das recomendações das Diretrizes, o que se observa é uma preferência pelo tratamento hospitalar de lesões precursoras. Tal conduta, por sua vez, aumenta os gastos no orçamento da saúde, demanda ocupação de leito na rede pública, e contribui para perdas no acompanhamento de mulheres com lesão de alto grau, além de adotar condutas mais agressivas do que as necessárias (BRASIL, 2013; DATASUS, 2017).

2.8.2 Abordagem das lesões malignas

O tratamento do câncer de colo uterino é determinado pelo estadiamento clínico e por imagem, não necessitando dos achados cirúrgicos para estadiamento. Atualmente a classificação mais utilizada é da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Apenas estágios mais iniciais como carcinoma in situ, micro invasivo e invasivos IB e IIA com lesões inferiores a 4 cm se beneficiam da abordagem cirúrgica com intuito curativo. Nos estágios mais avançados, IIA > 4 cm, IIB a IV, a indicação de tratamento é com radioterapia e/ou quimioterapia. Uma redução de internações cirúrgicas pode ser reflexo da redução absoluta de casos ou apenas um atraso no diagnóstico e um maior número de casos mais avançados, que irão ser tratados com radioterapia e/ou com quimioterapia. As internações clínicas, geralmente associadas a estágios mais avançados, tornam-se um importante instrumento nesta avaliação, assim como a mortalidade intra-hospitalar (SADALLA et al, 2015).

De acordo com a Política Nacional de Atenção Oncológica, idealmente o tratamento do câncer de colo uterino deverá ser feito nas Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e nos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) (BRASIL, 2013).

Para os casos em estágio precoce, o tratamento previsto é cirúrgico. A histerectomia radical com linfadenectomia bilateral é o tratamento de escolha, podendo, no entanto, se optar por cirurgias menores como a traquelectomia diante de lesões iniciais e que haja desejo reprodutivo. A conização também é uma opção para pacientes com desejo de ter gestação posteriormente, desde que lesão tenha invasão inferior a 3mm e ausência de invasão angiolinfática (DISAIA; CREASMAN, 2007).

Nos casos mais avançados, o tratamento de escolha é a combinação de radioterapia com quimioterapia a base de platina combinada, seguida de braquiterapia. Para os casos de doença metastática ao diagnóstico, quimioterapia paliativa e medidas suportivas para controle de sintomas serão priorizadas. Em casos selecionados, como, por exemplo, presença de sangramento de difícil controle ou obstrução intestinal, radioterapia paliativa e abordagem cirúrgica poderão ser avaliadas (SADALLA et al, 2015).

Quando há recorrência da doença, se for pélvica apenas, sem metástase à distância e passíveis de ressecção cirúrgica completa, histerectomia radical ou exanteração pélvica são

modalidades terapêuticas possíveis com intuito curativo. Nos casos não passíveis de cirurgia, a abordagem será semelhante à das pacientes metastáticas ao diagnóstico.

A sobrevida global em 5 anos estimada para as pacientes com estágio IA1 corretamente abordadas é de 98% e para o grupo IB/II 83%. Mas nos casos de estágio III sobrevida em 5 anos cai substancialmente para menos de 30%, mostrando mais uma vez a importância do rastreamento e do diagnóstico precoce (DELGADO et al, 1990; PETRELLI et al, 2014).

O tratamento paliativo é também uma etapa importante para mulheres com câncer de colo uterino avançado, principalmente considerando a frequência de mulheres com diagnóstico tardio no Brasil. Porém, por longo tempo a prioridade das pesquisas internacionais e das campanhas de promoção sobre câncer de colo uterino tem sido a terapia e o suporte necessário para os tratamentos com intuito curativo. Sintomas severos demandam internação hospitalar para melhor controle. A dor é a principal causa de internação hospitalar das pacientes em cuidados paliativos. A anemia sintomática, muitas vezes associada ao sangramento vaginal, a infecção tumoral e falência renal também são problemas notórios que demandam suporte hospitalar (AECKERLE et al, 2013).

2.9 INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS

No Plano de Ação de Combate ao Câncer de Colo Uterino, determinou-se como necessidade sumária a inclusão de metas e indicadores para avaliar o desempenho das ações instituídas e definir prioridades em âmbito nacional (BRASIL, 2013).

O monitoramento da morbimortalidade é um instrumento essencial para o estabelecimento de ações novas e avaliação de ações preexistentes para prevenção e controle de neoplasia, assim como dos seus fatores de risco. A sua incorporação na rotina de gestão de saúde permite supervisionar e avaliar os programas instituídos, proporcionando um diagnóstico situacional de acordo com as diferentes realidades locais e permitindo a escolha de decisões mais eficazes (INCA, 2010).

2.9.1 DATASUS

O DATASUS, Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS), vinculado atualmente à Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde, foi criado com o objetivo de garantir a informatização das atividades do SUS. A partir da sua criação, permitiu-se a coleta, o processamento e a disseminação das informações sobre a saúde dos estados do país (DATASUS, 2017).

De acordo com o portal do DATASUS, o departamento é responsável por administrar dados sobre indicadores de saúde, informações epidemiológicas e de morbidade, informações sobre a rede de assistência à saúde, taxas de mortalidade, informações demográficas e socioeconômicas, além de informações financeiras.

O Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), originado a partir do Sistema de Informação do Câncer do Colo Uterino (SISCOLO), em funcionamento desde 1999, faz parte do DATASUS e é uma ferramenta importante para avaliar a cobertura da população-alvo, a qualidade dos exames, a prevalência de lesões precursoras e a conduta (seguimento e tratamento) dos exames alterados. Porém é notória a defasagem de informações em algumas etapas. Por exemplo, nos exames positivos, apesar do espaço para informação de seguimento e tratamento, apenas em 9% dos casos essas informações foram registradas (BRASIL, 2013; INCA, 2010).

O Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do SUS, também é uma das bases fornecidas pelo DATASUS e contém informações sobre todos os atendimentos provenientes de internações hospitalares que foram financiados pelo SUS. A partir dele é possível obter informações sobre o caráter da internação (se eletivo ou de urgência), o diagnóstico principal e secundário associados à internação, além de dados sociodemográficos (DATASUS, 2017).

Apesar do banco de informações do DATASUS encontrar-se disponível para consulta pública desde 2007, estudos sobre morbimortalidade com base em dados secundários do DATASUS no Brasil ainda são infrequentes. Diante da demanda de monitoramento de ações preventivas, como no caso do Programa de Controle do Câncer de Colo Uterino, a busca de respostas através de análises de séries temporais e avaliação de resultados nas diferentes regiões do país se tornam importantes objetos de estudo (BRASIL, 2013).

2.9.2 CONTROLE DE MORTES EVITÁVEIS

Com o advento de novas tecnologias em saúde e de melhorias no cuidado hospitalar, alguns autores na década de 70 começaram a questionar se parte das mortes não seriam mais sensíveis a mudanças socioeconômicas e cuidados preventivos do que necessariamente aperfeiçoamento no cuidado hospitalar, surgindo então o conceito de mortes evitáveis (RUTSTEIN et al, 1976).

Consideraram-se como mortes evitáveis ou reduzíveis aquelas de causas preveníveis, total ou parcialmente, por ações efetivas dos serviços de saúde que estejam disponíveis (MALTA; DUARTE, 2007). Do ponto de vista de Suárez-Varela, Llopis e Child (1996), mortes evitáveis seriam nada mais do que óbitos cuja ocorrência está intimamente relacionada à demanda de intervenção médica prévia para que fosse evitada.

Desta forma, contabilizar mortes evitáveis passou a ser uma forma de monitorar o impacto das ações de saúde sobre o risco de morte, como um evento sentinela (MALTA et al, 2007).

Foi ainda na década de 70 que, em Harvard, surgiu um grupo de trabalho, conhecido como Working Group of Preventable Manageable Diseases, responsável por elaborar a primeira lista de causas de mortes evitáveis (RUTSTEIN et al, 1976). Trouxe ainda a importância de se desenvolver metodologias de monitoramento e avaliação dos serviços de saúde capazes de analisar tendências temporais efetividade das ações e comparações entre diferentes regiões.

No Brasil, coube ao Ministério da Saúde elaborar uma lista sobre quais são as causas consideradas evitáveis no país. Neoplasia maligna de colo uterino foi classificada como morte evitável, dentro do grupo de “mortes reduzíveis por ações adequadas de promoção à saúde, prevenção, controle e atenção às doenças não transmissíveis” (MALTA et al, 2007).

Os indicadores de evitabilidade são fundamentais na avaliação da efetividade das ações dos serviços de saúde. O seu acompanhamento permite avaliar o desempenho desses serviços em determinada localidade, assim como nos permite propor melhorias diante do diagnóstico elaborado (MALTA; DUARTE, 2007; MALTA et al, 2007).

2.9.3 CONDIÇÕES SENSÍVEIS À ATENÇÃO PRIMÁRIA

Desde os anos 80, a partir do conceito de morte evitáveis e da subsequente necessidade de se monitorar suas ações preventivas, medidas diretas e indiretas para avaliação das ações na atenção básica têm sido traçadas na tentativa de se medir a efetividade destas ações (NEDEL et al, 2011).

Em conjunto com o conceito de mortes evitáveis surgiu o conceito de “Ambulatory care sensitive conditions”, como um grupo de problemas de saúde cujas ações assistenciais de forma estratégica podem resultar na diminuição do risco de internações hospitalares e morte (BILLINGS et al, 1993).

Como parte do “Ambulatory care sensitive conditions”, em português traduzido como “Condições Sensíveis à Atenção Primária (CSAP)”, a atividade hospitalar foi escolhida como um dos indicadores. Entende-se que, para doenças que tenham um projeto claro de prevenção e diagnóstico precoce, internações hospitalares podem refletir deficiências na cobertura ou baixa resolutividade do programa da atenção primária, acionando um sinal de alerta. (ANSARI; LADITKA; LADITKA, 2006).

Quando uma população apresenta altas taxas de internações hospitalares por essas condições, aumenta-se a suspeita de que há problemas de acesso ao sistema de saúde ou do seu desempenho, servindo como evento sentinela, assim como nos casos de morte evitável. Além disso, o monitoramento destas taxas permite uma avaliação temporal das ações que vem sendo adotadas e se tais medidas refletem efetivamente em melhorias para o controle das CSAP (ALFRADIQUE et al, 2009).

Dificuldade de acesso à atenção primária, falta de recursos para resolutibilidade ambulatorial de problemas que poderiam ser sanados sem internação, falta de conhecimento por parte da população da importância das medidas preventivas e da avaliação periódica de saúde são possíveis falhas no sistema de saúde que interferem nos resultados das ações (ALFRADIQUE et al, 2009).

Em 2010 o SUS gastou o equivalente a 2,4 bilhões de reais (68% do total de gastos) com internações hospitalares por doença crônica e 1,2 bilhões (32%) referentes ao tratamento ambulatorial, mostrando que os custos dos agravos relacionados a estas doenças são mais altos do que os destinados à prevenção das mesmas. Estudos regionais sobre morbidade e

custos tornam-se relevantes por fornecerem indicadores locais, os quais são importantes no desenvolvimento de políticas públicas de prevenção de doenças crônicas e melhoria na gestão do sistema (SOTO, 2015).

Assim como no caso de causas de mortes evitáveis, em vários lugares do mundo tentam-se definir quais seriam as condições sensíveis ao cuidado ambulatorial. Apesar de seguir princípios semelhantes, o que se observa é que a definição de quais patologias podem ser consideradas sensíveis à atenção primária depende da realidade sócioeconômica de cada local, dos recursos disponíveis, da prevalência das doenças, da metodologia utilizada para definir prioridades e da vivência do grupo responsável pela elaboração da lista (BROWN, 2001).

No caso das neoplasias, há indícios de que melhorias na atenção primária podem impactar de forma positiva na prevenção e diagnóstico precoce, em especial do câncer de colo uterino e colorretal, reduzindo o número de doenças invasivas, a partir do diagnóstico de lesões assintomáticas *in situ*, e ampliando a abrangência da população alvo para o rastreamento (GREEN, 2017).

Para neoplasia de colo uterino, não há dúvida que os programas de rastreamento na atenção primária têm impacto significativo no controle do câncer de colo uterino, com redução do número de casos, internação hospitalar e mortalidade. Porém, no Brasil, o rastreamento de base populacional ainda é inviável, predominando o modelo de rastreamento oportunístico, que apresenta menor “custo-efetividade” e menor eficácia (BRASIL, 2010; ROCHA et al, 2017).

2.9.4 INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO CÂNCER DE COLO UTERINO

A partir do conhecimento da história natural e das possibilidades terapêuticas do câncer de colo de útero, há dois momentos críticos em que habitualmente se justifica a internação hospitalar: no caso do tratamento cirúrgico de lesões iniciais que não puderam ser prevenidas e/ou abordadas ambulatorialmente e no caso de hospitalizações clínicas, geralmente observadas nos pacientes com doença mais avançada.

A internação por câncer de colo uterino causa perdas sociais e financeiras consideráveis, seja através da ocupação de leitos, absenteísmo no trabalho e privação na vida familiar (RODRIGUES et al. 2012).

Para o câncer do colo uterino, que existe um programa de rastreamento bem elaborado, com dados que comprovem sua eficácia quando aplicados no formato ideal, as internações hospitalares podem refletir dificuldades na atenção básica. Deficiência na rede da atenção primária na abordagem de lesões pré-malignas que a priori deveriam ser conduzidas ambulatorialmente e a existência de casos cujo diagnóstico inicial já foi de doença invasiva, exigindo invariavelmente a abordagem cirúrgica, são exemplos de tais dificuldades (INCA, 2010).

Nos estágios II a IV, apesar de o tratamento de escolha com radioterapia e/ou quimioterapia não demandar necessariamente internação hospitalar, por se tratar geralmente de pacientes com doença em estágio mais avançado, o risco de complicações pela própria doença é maior, como, por exemplo, dor de difícil controle, sangramento importante e insuficiência renal secundária à obstrução ureteral tumoral e subsequente uretero-hidronefrose (AECKERLE et al, 2013). Outro ponto crítico seria a toxicidade do tratamento instituído. Esquemas com quimioterapia à base de platina, droga de escolha para tratamento associado à radioterapia ou para quimioterapia exclusiva, costumam ter um perfil de toxicidade significativo, com alto poder emetogênico e potencial elevado para distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência renal. O seu uso sem o suporte ambulatorial adequado leva ao aumento da procura de atendimentos emergenciais e subsequente necessidade de internação hospitalar (PETRELLI et al, 2014; SADALLA et al, 2015).

Para as pacientes em cuidado paliativo, a prioridade é o controle dos sintomas, como dor, astenia, dispnéia, anorexia, entre outros. A busca por um cuidado integral, com apoio psicossocial e espiritual aos cuidados clínicos, é mandatória. A oferta de um sistema de suporte para ajudar os pacientes viverem mais ativamente possível até sua morte é fundamental (INCA, 2010). Porém, muitas vezes, esse sistema encontra-se indisponível em nível ambulatorial, em especial na rede pública, demandando a hospitalização para que se ofereça um cuidado adequado no fim de vida.

Assim como a mortalidade, a internação hospitalar no câncer de colo uterino é um importante indicador para uma melhor análise situacional da doença, refletindo resultados de

medidas preventivas e aprimoramento no cuidado das pacientes já diagnosticadas, para determinada região (GIL et al, 2007; GREEN, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as características clínico-epidemiológicas e os custos das internações hospitalares no SUS por câncer de colo uterino no período de 2008 a 2015 no estado de Sergipe.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as internações, observando a distribuição geográfica e por faixa etária e o custo associado.
2. Analisar a mortalidade durante a internação por câncer de colo uterino.
3. Estratificar quanto ao motivo da internação e o subtipo clínico ou cirúrgico.
4. Avaliar a evolução temporal do número de internações hospitalares no estado de Sergipe no período 2008 – 2015.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Fonte de dados

Para descrever o perfil de morbidade hospitalar por neoplasia maligna de colo uterino foram utilizados dados a partir do Sistema de Informação Hospitalar (SIH). Os dados são de domínio público, acesso livre e disponibilizados pelo Ministério da Saúde, através do site do Departamento de informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS, que compreende cerca de 80% de todas as admissões hospitalares do país (BITTENCOURT; CAMACHO; LEAL, 2006; DRUMOND, 2009). Os dados hospitalares são referentes às internações realizadas nas unidades participantes do SUS (públicas ou particulares conveniadas) no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015. Foram consideradas unidades participantes os hospitais de Sergipe que são referência para uma população de aproximadamente 2 milhões de habitantes.

Foram incluídos os dados referentes ao estado de Sergipe, com códigos de CID10 relacionados ao diagnóstico de Neoplasia maligna de colo uterino do colo uterino listrados no quadro 3.

Quadro 3: diagnósticos relacionados às categorias de neoplasia maligna do colo do útero

C53	Neoplasia maligna do colo do útero
C53.0	Neoplasia maligna do endocérvix
C53.1	Neoplasia maligna do exocérvix
C53.8	Neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva
C53.9	Neoplasia maligna do colo do útero, não especificado

Para as internações por câncer de colo uterino, avaliaram-se as características sociodemográficas, como mediana de idade e município de residência, o tempo médio de permanência da paciente no hospital, o valor médio por internação, o caráter eletivo ou de urgência da internação, assim como a vinculação à clínica cirúrgica ou à clínica médica e a mortalidade intra-hospitalar. Análises de séries temporais sobre a evolução das internações foram corrigidas utilizando-se as taxas ajustadas e padronizadas por idade segundo a população mundial como variáveis dependentes e o ano como a variável independente.

4.2 Desenho do estudo

Estudo ecológico de série temporal.

4.3 Extração de dados e Análise estatística

Para extração e análise dos dados foi utilizado o pacote “read.dbc” (PETRUZALEK, 2016) do programa R versão 3.3.2 (R CORE TEAM, 2016). A coleta foi realizada eletronicamente. Os dados foram extraídos através do script do Programa R.

A análise descritiva foi realizada através das frequências absolutas e relativas no caso das variáveis categóricas e medidas de tendência central e variabilidade para as variáveis numéricas. Os grupos foram avaliados com o teste do Qui-Quadrado e o Exato de Fischer no caso das variáveis categóricas e o teste Mann Whitney no caso das variáveis numéricas. Foi utilizado o programa TabWin 4.1, disponibilizado gratuitamente pelo Ministério da Saúde do Brasil, para a confecção do mapa.

O cálculo da taxa de internação hospitalar total e proporcional por município de residência foi feito conforme método utilizado pelo DATASUS para taxa de internação hospitalar por causas selecionadas.¹ As taxas foram calculadas a partir da divisão do número de internações hospitalares por câncer de colo uterino pagas pelo SUS pela população de mulheres residentes no período considerado, por 10.000 habitantes.

Tendências temporais para a série consecutiva de oito anos foram calculadas utilizando as taxas ajustadas e padronizadas por idade segundo a população mundial como variáveis dependentes, o ano como a variável independente. Usou-se o Programa de Regressão Joinpoint Versão 4.4.0.0 (JOINPOINT REGRESSION PROGRAM, 2017) para calcular as tendências temporais de frequência de internações com um modelo baseado na suposição de um número mínimo de pontos (Joinpoint) no qual ocorreriam mudanças estatisticamente significativas nas tendências temporais. Para isso, foi realizado um modelo linear logarítmico que foi adicionando Joinpoints e calculou-se a diferença de até um valor estatisticamente significativo, usando o teste de permutação de Monte Carlo (KIM, 2000). Foram calculados o Incremento Percentual Anual (Annual Percent Change - APC), além das tendências temporais da frequência de internações.

¹ Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/idb2010/d29.pdf>

Para a análise de subgrupo por idade, as internações foram inicialmente avaliadas em intervalos de 5 anos e posteriormente, devido ao número reduzido de internações em algumas faixas etárias, os subgrupos foram agregados em grupos de tamanhos equivalentes. Dividiram-se as internações nos grupos etários de 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 anos ou mais. Justifica-se a escolha das faixas etária central apresentada o fato da idade média das pacientes com o diagnóstico de câncer de colo uterino ser em torno dos 49 anos, conforme dados da literatura (HAILU e MARIAM, 2013; CARMO et al, 2013; HORTA, 2016).

4.4 Cálculo do ajuste

Foram calculadas as taxas brutas e taxas padronizadas por idade ajustadas pela População Mundial feminina (DOLL, 1960; SEGI, 1960). O erro padrão foi calculado pela fórmula $SE = R / \sqrt{N}$, onde R foi a taxa anual e N o número de casos por ano.

O cálculo do ajuste por idade foi realizado segundo as orientações da Organização Panamericana de Saúde (PAHO, 2009):

1. Para cada condição determinou-se a frequência de internações para os grupos etários: 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, acima de 80.
2. Foram determinadas as estimativas da população para as faixas etárias acima.
3. Em seguida foi calculada a taxa para cada faixa etária, como se segue:
 - Taxa específica por idade (por grupo de idade) = (Número de internações por condição / População feminina residente) X 100.000.
4. Foi calculada a taxa padronizada por idade para cada faixa etária, multiplicando cada taxa específica por idade pelo peso apropriado na população padrão, como segue:
 - Taxa padronizada por idade (por grupo de idade) = (Taxa específica para a idade por 100.000 habitantes X Peso na população padrão).
5. Foram somados os produtos das faixas etárias para obter a taxa geral padronizada por idade.

4.5 Questões Éticas

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS – Universidade Federal de Sergipe –, com o número do CAAE 64999017.8.0000.5546, seguindo os princípios da Declaração de Helsinki do World Medical Association. Diante da utilização de dados

secundários, sem a identificação dos pacientes, não houve a necessidade do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

5 RESULTADOS

Foram analisadas 873 internações com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015 no Estado de Sergipe. As internações hospitalares foram avaliadas quanto à origem da paciente, faixa etária e especialidade responsável pela internação, dividindo-se em cirúrgicas ou internações clínicas. Além disso, foram avaliados o caráter da internação, se eletivo ou de urgência, a mortalidade e o custo associados a cada subgrupo.

Foram 850 internações com diagnóstico primário de neoplasia maligna do colo do útero. Em 26 internações o CID C53 foi utilizado para diagnóstico secundário. Em três internações o mesmo CID foi utilizado para diagnóstico primário e secundário, contabilizando, portanto, as 873 internações do estudo (Tabelas 1 e 2). O principal diagnóstico secundário foi depleção de volume (CID E86), que ocorreu em 454 (52%) das internações.

Tabela 1: Diagnósticos primários nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

Diagnóstico Principal	Cirurgia	Clínica Médica	Total
A418 Outras septicemias especificadas	0	2	2
D251 Leiomioma intramural do útero	1	0	1
D259 Leiomioma do útero	1	0	1
D509 Anemia por deficiência de ferro	0	6	6
D539 Anemia nutricional	0	1	1
D649 Anemia	0	1	1
K291 Outras gastrites agudas	0	1	1
N300 Cistite aguda	0	1	1
N390 Infecção do trato urinário	0	5	5
Z018 Outros exames especiais especificados	4	0	4
C53 Neoplasia maligna do colo do útero	583	267	850
Total	589	284	873

C53: Neoplasia maligna do colo do útero. C53.0: neoplasia maligna do endocérvix; C53.1: neoplasia maligna do exocérvix; C53.8: neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva; C53.9: neoplasia maligna do colo do útero, não especificado

Tabela 2: Diagnósticos secundários nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

Diagnóstico secundário	Cirurgia	Clínica Médica	Total
C679 Neoplasia maligna da bexiga	0	1	1
D251 Leiomioma intramural do útero	2	0	2
D252 Leiomioma subseroso do útero	1	0	1
D630 Anemia em neoplasias	0	1	1
E86 Depleção de volume	384	70	454
I829 Embolia e trombose venosas de veia	0	1	1
K920 Hematêmese	0	1	1
L86 Ceratodermia	1	0	1
N941 Dispareunia	1	0	1
W019 Queda no mesmo nível por escorregão, tropeção ou passos em falsos	2	0	2
C53 Neoplasia maligna do colo do útero	9	17	26
Total	400	91	491

C53: Neoplasia maligna do colo do útero. C53.0: neoplasia maligna do endocérvix; C53.1: neoplasia maligna do exocérvix; C53.8: neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva; C53.9: neoplasia maligna do colo do útero, não especificado

Quanto à classificação pelo CID utilizado no registro da internação hospitalar, observa-se que neoplasia maligna do endocervix (C530) foi o diagnóstico mais frequentemente registrado em 37% (323/873) das internações, enquanto a neoplasia maligna de colo de útero com lesão invasiva (C538) em 26% dos casos (tabela 3).

Tabela 3: Diagnósticos mais frequentemente registrado nas internações devido a neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

CID 10	Diagnóstico	N	%
C530	Neoplasia maligna do endocérvix	323	37%
C531	Neoplasia maligna do exocérvix	44	5%
C538	Neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva	227	26%
C539	Neoplasia maligna do colo do útero, não especificado	279	32%
	Total	873	100%

Em relação ao município de residência, 98% das pacientes residiam nos 69 municípios do Estado de Sergipe (Figura 1) e as demais (20/873) vieram de outros estados, principalmente de municípios da Bahia. Ainda que 31% (267/873) destas morassem em Aracaju, após o ajuste populacional observou-se que Umbaúba foi o município de moradia com maior taxa proporcional de pacientes internados com o diagnóstico de neoplasia de colo

uterino, seguido de Pedra Mole e Divina Pastora (Tabela 4). A lista completa de municípios e suas respectivas taxas encontram-se no apêndice, nas Tabelas 18 e 19. A numeração que aparece no mapa corresponde aos 14 municípios com maior índice de internação, conforme apresentado na Tabela 4.

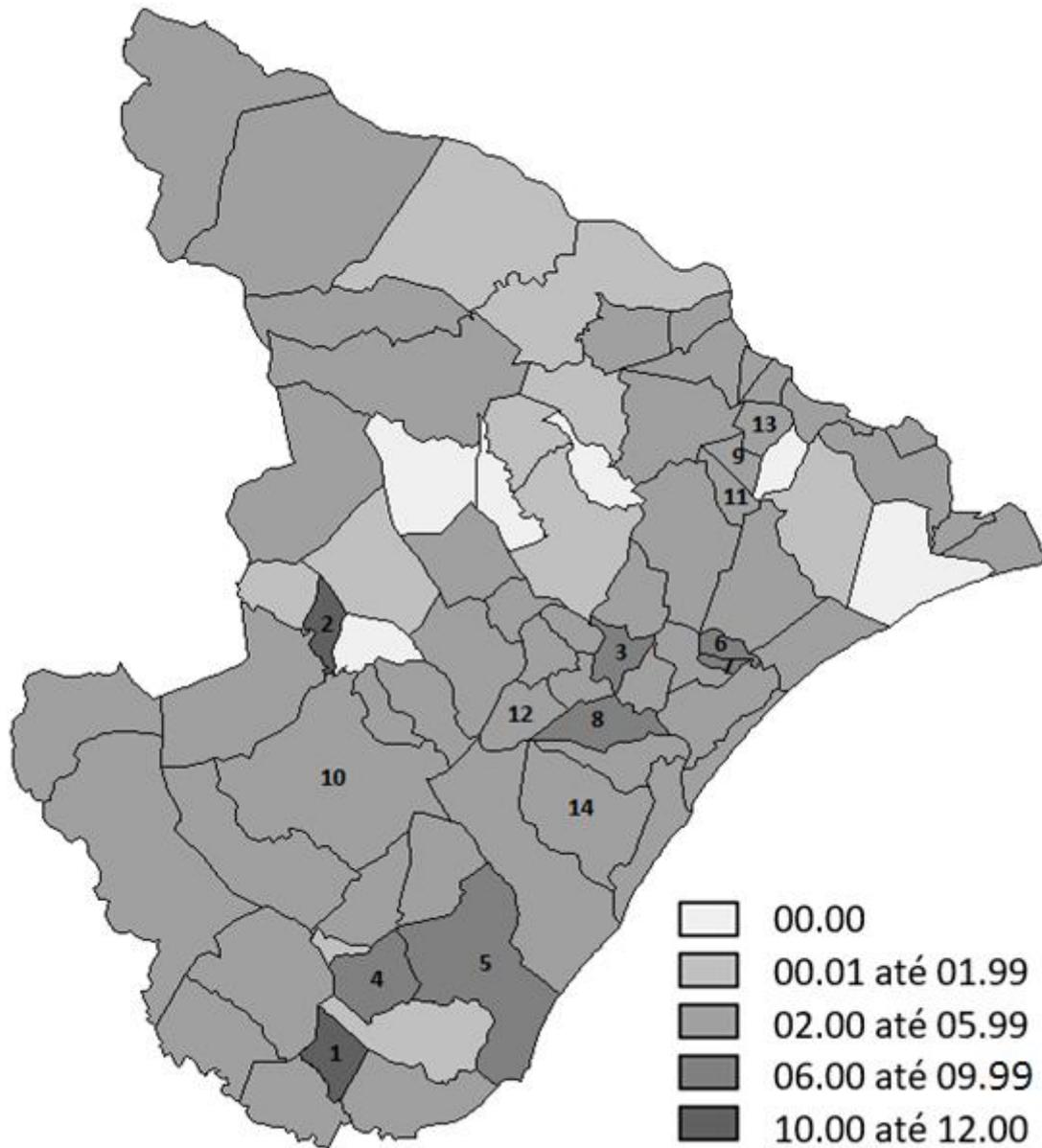


Figura 1: Municípios de residência do Estado de Sergipe de acordo com as taxas específicas de internação devido ao diagnóstico de neoplasia do colo do útero no período de 2008 a 2015

Tabela 4: Municípios de residência do Estado de Sergipe com os maiores índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015

	Código/ Município	Internações	Taxa específica
1º	280760 Umbaúba	25	11,14
2º	280500 Pedra Mole	3	10,09
3º	280200 Divina Pastora	4	9,25
4º	280040 Arauá	9	8,27
5º	280210 Estância	49	7,61
6º	280150 Carmópolis	10	7,41
7º	280250 General Maynard	2	6,83
8º	280360 Laranjeiras	17	6,32
9º	280380 Malhada dos Bois	2	5,79
10º	280350 Lagarto	52	5,48
11º	280430 Muribeca	4	5,45
12º	280050 Areia Branca	9	5,34
13º	280160 Cedro de São João	3	5,33
14º	280670 São Cristóvão	41	5,2
15º	280070 Brejo Grande	4	5,17
	SERGIPE	853	4,12

Taxa específica = (Internações/População exposta) x 10.000

Tabela 5: Procedimentos cirúrgicos nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

Código	Procedimento Cirúrgico	n	%
04.16.06.006-4	Hist total ampliada em oncologia	234	39,7%
04.09.06.013-5	Hist total	84	14,3%
04.09.06.011-9	Hist c/ anexectomia (uni / bilateral)	72	12,2%
04.16.06.004-8	Hist c/ anexectomia (uni / bilateral) em oncologia	60	10,2%
04.09.06.014-3	Hist total ampliada (werthein-meigs)	33	5,6%
04.16.06.007-2	Hist total em oncologia	30	5,1%
04.16.06.011-0	Hist com ou sem anexectomia em oncologia	23	3,9%
04.09.01.017-0	Instalação endoscópica de cateter duplo j	11	1,9%
04.07.04.016-1	Laparotomia exploradora	10	1,7%
04.09.06.003-8	Excisão tipo 3 do colo uterino	7	1,2%
04.16.06.008-0	Traquelectomia radical em oncologia	6	1,0%
04.07.02.010-1	Colostomia	4	0,7%
04.09.06.004-6	Curetagem semiótica	4	0,7%
04.15.01.001-2	Tratamento c/ cirurgias múltiplas	3	0,5%
03.01.06.007-0	Diag e/ou atendimento de urgência em clinica cirúrgica	2	0,3%
04.16.06.001-3	Amp cônica de colo de útero c/ colpectomia em oncologia	2	0,3%
04.16.06.005-6	Hist c/ ressecção de órgãos contíguos em oncologia	2	0,3%
04.06.02.019-1	Linfadenectomia pélvica	1	0,2%
04.09.06.012-7	Histerectomia subtotal	1	0,2%
	Total	589	100%

Hist = Histerectomia; diag = diagnóstico; amp = amputação

As internações ocorreram em unidades de clínica cirúrgica em 67% (589/873) dos casos e em unidade de clínica médica nas demais, com características bem distintas. No caso das internações cirúrgicas, 91% delas foram para realização de algum tipo de histerectomia e o código de histerectomia total ampliada em oncologia foi utilizado para quase 40% dos casos (Tabela 5). Já para as internações clínicas, 91,2% delas receberam um código de procedimento associado ao tratamento clínico ou ao tratamento das intercorrências clínicas do paciente oncológico (Tabela 6).

Tabela 6: Procedimentos clínicos nas internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

Código	Procedimento Clínico	n	
03.04.10.001-3	Trat de intercorrências clínicas de paciente oncológico	142	50,0%
03.04.10.002-1	Trat clínico de paciente oncológico	117	41,2%
03.01.06.008-8	Diagn e/ou atendimento de urgencia em clinica medica	10	3,5%
03.03.02.005-9	Trat de anemias nutricionais	6	2,1%
03.05.02.001-3	Trat da pielonefrite	5	1,8%
03.03.01.003-7	Trat de outras doenças bacterianas	2	0,7%
03.03.07.006-4	Trat de doenças do esofago estomago e duodeno	1	0,4%
03.03.15.005-0	Trat. de outras doenças do aparelho urinário	1	0,4%
Total		284	100%

Trat = tratamento; diag = diagnóstico

Dentre os outros dados relevantes encontrados, observou-se que o tempo médio de internação foi de seis dias, com valor mediano pago Sistema Único de Saúde de R\$ 1766,00 e a idade mediana das pacientes foi de 46 anos.

Tabela 7: Características das internações clínicas e cirúrgicas devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

	Clínica Cirúrgica		Clínica Médica		Valor de p
	Mediana	AIQ	Mediana	AIQ	
Idade (anos)	44	18	50	24	< 0,001 ^{&}
Dias de Permanência	2	0	9	16	< 0,001 ^{&}
Valor Total (em R\$)	1329,88	2136,96	407,30	263,13	< 0,001 ^{&}

[&] Mann Withney; AIQ: Intervalo Interquartil

Os pacientes apresentaram uma mediana de idade maior na clínica médica ($p < 0,001$), assim como permaneceram um maior período internados ($p < 0,001$). Entretanto, o valor pago

pelo SUS foi maior para os pacientes cirúrgicos ($p < 0,001$), que apresentaram um valor mediano de R\$ 1.329,88 (Tabela 7).

Sobre diferenças entre as internações clínicas e cirúrgicas, os casos cirúrgicos foram mais frequentemente eletivos, enquanto que 99% das internações clínicas ocorreram em caráter de urgência ($p < 0,001$). O óbito durante a internação ocorreu em 12% dos casos (108/873), sendo mais frequente quando internado na clínica médica ($p < 0,001$). Apesar disso, menos de 1% das internações (8/873) precisou de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), não apresentando diferenças significativas ($p = 0,449$) (Tabela 8).

Tabela 8: Avaliação da mortalidade e do caráter das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

	Clínica Cirúrgica		Clínica Médica		Total		Valor p
	N	%	N	%	N	%	
Morte							
Sim	3	1%	105	37%	108	12%	< 0,001 [#]
Não	586	99%	179	63%	765	88%	
Caráter da internação							
Eletivo	564	96%	4	1%	568	65%	< 0,001 [#]
Urgência/Emergência	25	4%	280	99%	305	35%	
UTI							
Sim	7	1%	1	0.4%	8	1%	0,449 [*]
Não	582	99%	283	99.6%	865	99%	
Total	589	100%	284	100%	873	100%	

[#] Qui quadrado; ^{*} Exato de Fischer; N: número de internações; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

Ainda sobre a mortalidade hospitalar, observou-se uma maior ocorrência de óbito em internações de caráter de urgência ($p < 0,001$), não havendo, no entanto, diferença estatística em relação ao suporte de UTI (Tabela 9).

Na tabela 10, observa-se que a mediana de idade das pacientes que vieram a óbito (51 anos) foi maior do que a das demais pacientes internadas, apresentando diferença estatística significativa ($p 0,00245$). Assim como o tempo de permanência, visto que a mediana de dias de internação das pacientes que faleceram foi 10,5 dias de permanência enquanto nas demais a mediana foi de dois dias ($p < 0,001$). Essa diferença, no entanto, não se traduziu em maiores

gastos. A mediana dos gastos com as internações das pacientes que receberam alta em relação às pacientes que faleceram durante a internação foi mais que o dobro ($p < 0,001$).

Tabela 9: Mortalidade hospitalar relacionada ao caráter da internação e internação em UTI durante as internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

	Morte				Total		Valor p
	Sim		Não		N	%	
	N	%	N	%			
Caráter da Internação							
Eletivo	2	2%	566	74%	568	65%	< 0,001 [#]
Urgência/Emergência	106	98%	199	26%	305	35%	
UTI							
Sim	2	2%	6	1%	8	1%	0,259*
Não	106	98%	759	99%	865	99%	
Total	108	100%	765	100%	873	100%	

[#] Qui quadrado; * Exato de Fischer; N: número de internações; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

Tabela 10: Mortalidade hospitalar relacionada à idade, dias de permanência e valor total durante as internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

	Morte				Valor de p
	Sim		Não		
	Mediana	AIQ	Mediana	AIQ	
Idade	51	27	45	20	0.000245 ^{&}
Dias de permanência	10.5	18.5	2	1	< 0,001 ^{&}
Valor total	450,73	461,18	975,54	2286,36	< 0,001 ^{&}

[&] Mann Whitney; AIQ: Intervalo Interquartil

Quanto à avaliação temporal das internações hospitalares, as taxas brutas de internações (por 100.000 habitantes) anuais no estado e as taxas ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015 aparentemente apresentaram uma redução no período avaliado (tabela 11).

De acordo com a análise de tendência realizada através do programa JoinPoint, houve uma redução significativa com um Incremento Percentual Anual (APC) de 9,9% ao ano nas internações totais no estado (Figura 2). Quando subdivididas de acordo com o local de residência, observaram-se uma redução de 9,4% por ano nas internações das pacientes residentes na Capital (Figura 3) e também de 9,1% por ano nas internações das pacientes

residentes no interior (Figura 4), ambas com significância estatística. Mesmo após a realização do ajuste, de acordo com a faixa etária, pela população mundial, a redução anual no número das internações persistiu tanto na avaliação global do estado, quanto nos subgrupos capital e interior, mantendo um decréscimo de 10,2, 10,3 e 9,9% respectivamente, sendo todos estatisticamente significativos (Tabela 11).

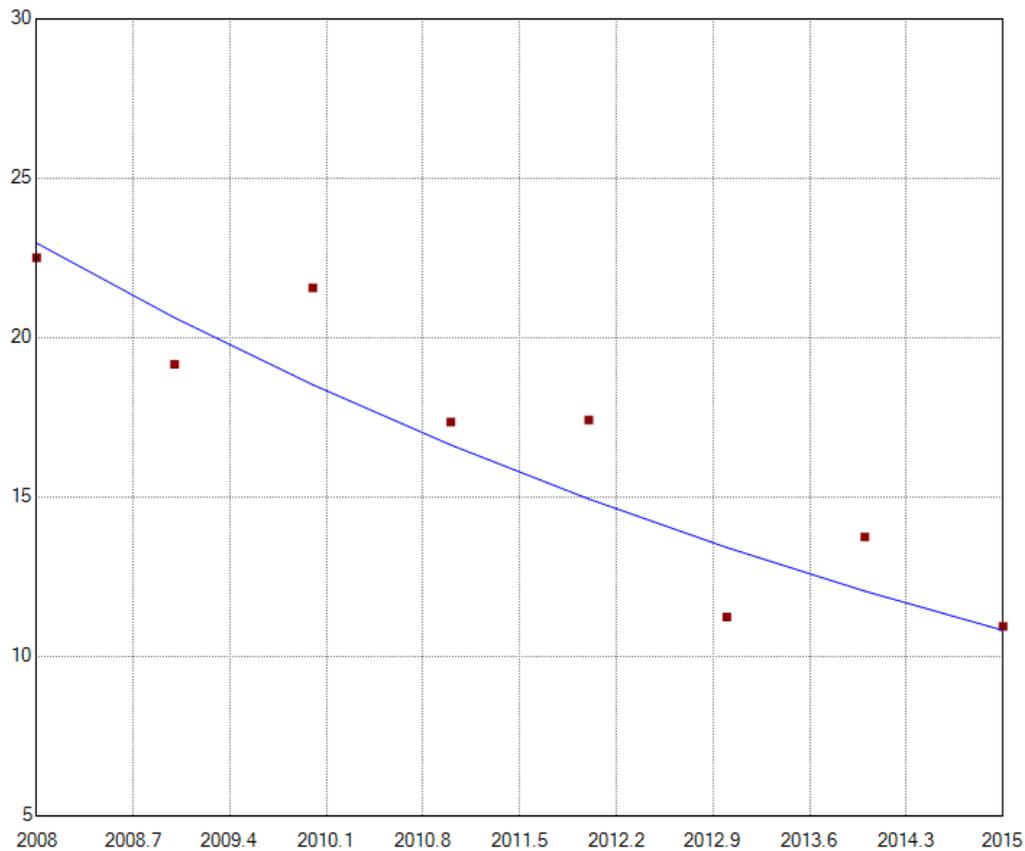


Figura 2: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes no Estado de Sergipe de todas as idades

Tabela 11: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 em Sergipe

	Taxa Bruta			Taxa Ajustada		
	APC	Intervalo de Confiança		APC	Intervalo de Confiança	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
Estado de Sergipe	-9,9 [^]	-14,8	-4,7	-10,2 [^]	-14,6	-5,6
Capital (Aracaju)	-9,4 [^]	-16,8	-1,3	-10,3 [^]	-17,8	-2,1
Interior do Estado	-9,1 [^]	-13,4	-4,7	-9,9 [^]	-13,9	-5,8

[^] Significativo para $p < 0.05$; APC Incremento Percentual Anual

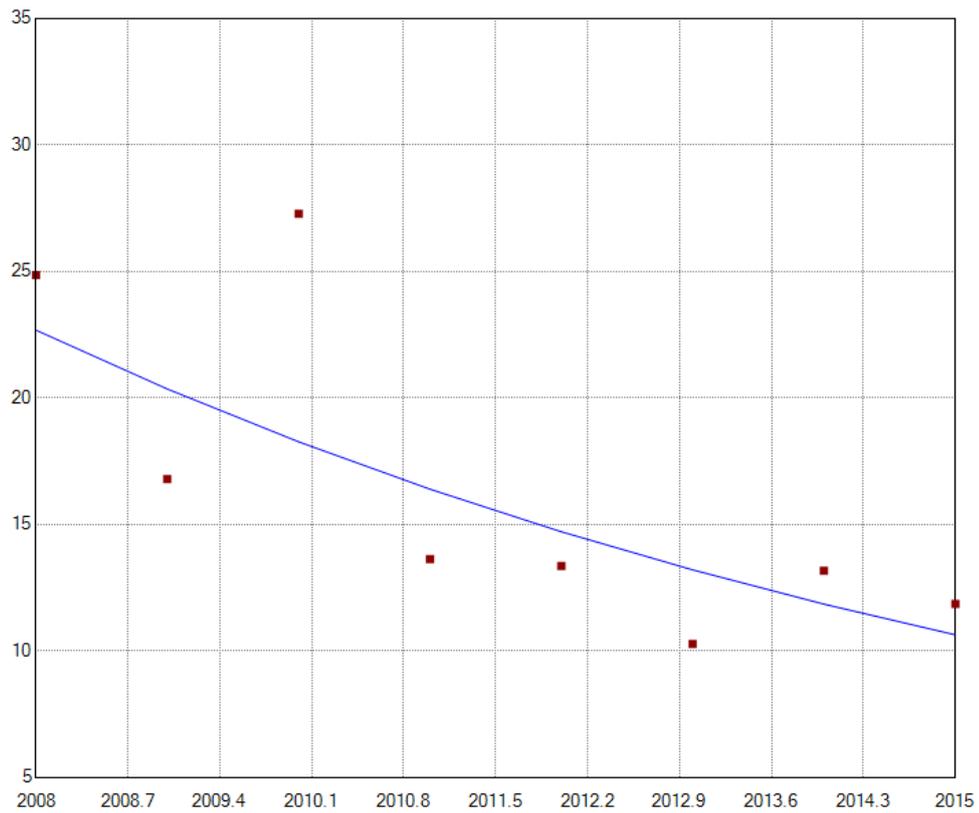


Figura 3: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes na capital de Sergipe de todas as idades

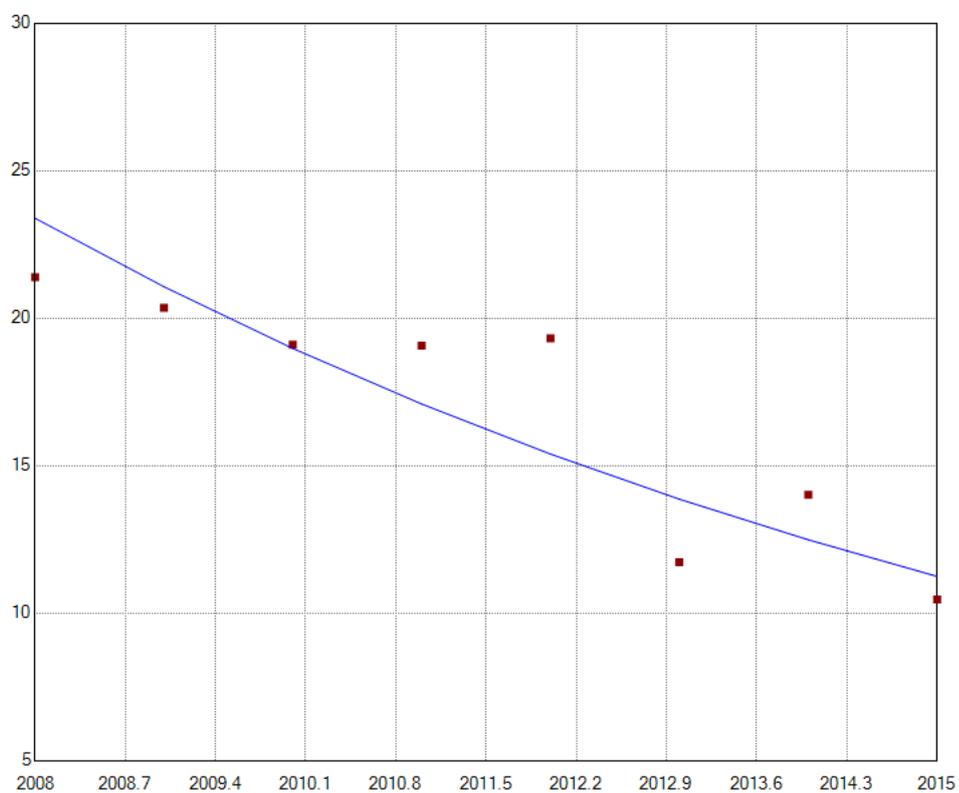


Figura 4: Taxas ajustadas relacionadas a internações de residentes no interior de Sergipe de todas as idades

Posteriormente, realizou-se uma análise de subgrupo, de acordo com a faixa etária. As internações foram divididas em 3 subgrupos: de 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e de 60 anos ou mais.

Para as internações totais do estado, quando divididas por faixa etária, observou-se uma redução anual estatisticamente significativa nos grupos de 40-59 anos e de 60 anos ou mais. No grupo de 20-39 anos, apesar do Incremento Percentual Anual (APC) indicar redução 3,8% anual, não foi estatisticamente significativo, com intervalo de confiança de -10,8 a 3,8 (Tabelas 12 e 15; Figura 5).

No caso das internações das pacientes residentes na Capital, apesar da tendência de decréscimo no APC em todos os grupos, não houve significância estatística, observando-se ainda, pelo intervalo de confiança apresentado, extensa variabilidade nos eventos (tabela 13 e 15; Figura 6).

Já para as internações das mulheres residentes no interior de Sergipe, o único grupo que apresentou APC com decremento estatisticamente significativo foi de mulheres com 60 anos ou mais (Tabelas 14 e 15; Figura 7).

Tabela 12: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no Estado de Sergipe

Ano	20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 ou + anos		Todas as idades		
	N	Taxa Bruta	N	Taxa Bruta	N	Taxa Bruta	N	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
2008	36	10,10	60	30,12	36	40,14	132	20,46	22,50
2009	27	7,46	57	27,63	31	33,43	115	17,39	19,16
2010	42	11,42	67	31,40	28	29,18	137	20,23	21,55
2011	41	10,99	53	24,05	21	21,12	115	16,59	17,34
2012	35	9,25	65	28,58	18	17,45	118	16,65	17,41
2013	23	6,00	35	14,93	19	17,74	77	10,63	11,23
2014	34	8,77	50	20,69	15	13,48	99	13,37	13,74
2015	30	7,66	30	12,04	20	17,31	80	10,58	10,94

N: número de internações

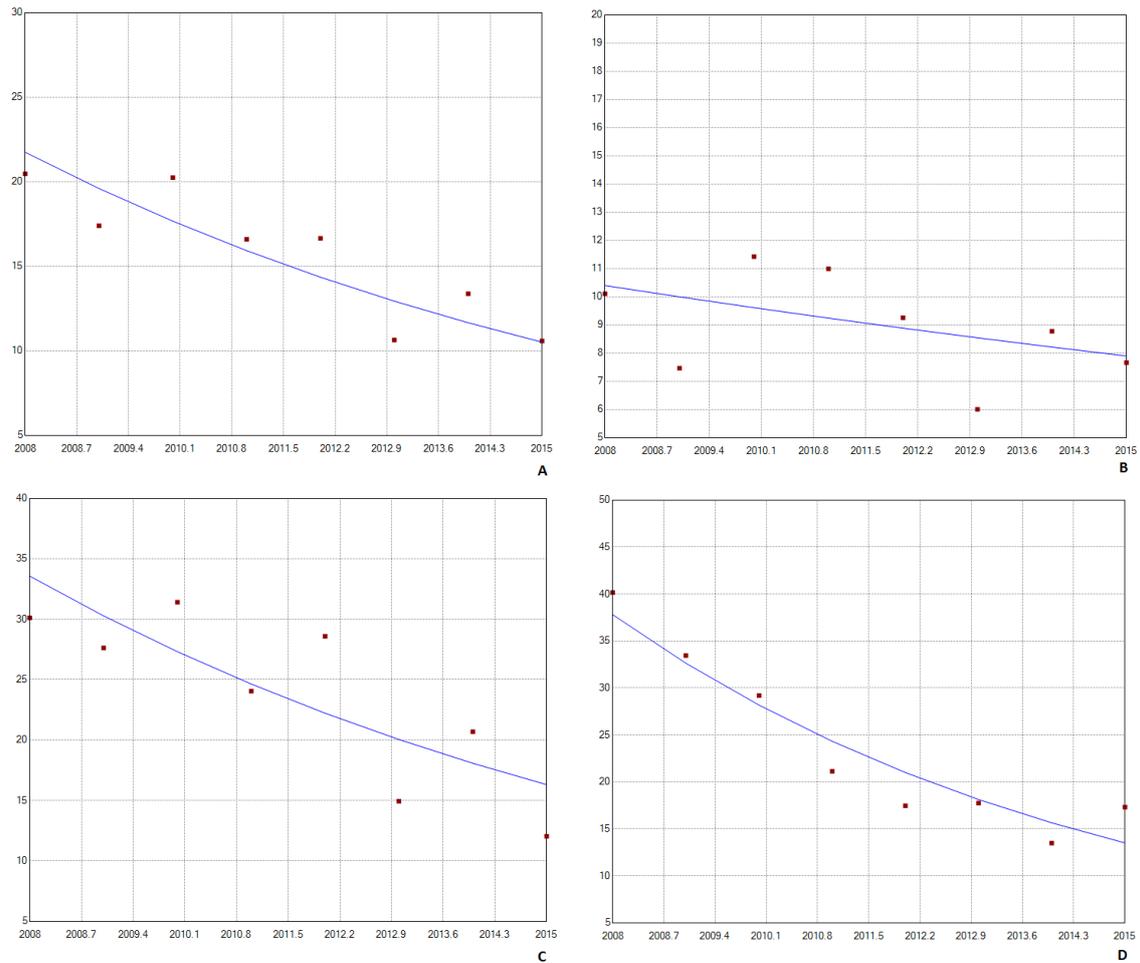


Figura 5: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes no Estado de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D)

Tabela 13: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 na capital do Estado de Sergipe (Aracaju)

Ano	20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 ou + anos		Todas as idades		
	N	Taxa Bruta	N	Taxa Bruta	n	Taxa Bruta	n	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
2008	12	10,78	23	35,47	11	41,21	46	22,68	24,85
2009	11	9,69	11	16,39	10	35,85	32	15,35	16,78
2010	16	13,84	19	27,39	18	61,76	53	24,75	27,27
2011	7	5,98	15	20,92	6	19,65	28	12,77	13,63
2012	9	7,63	16	21,68	4	12,52	29	12,96	13,36
2013	8	6,74	6	7,90	8	23,92	22	9,64	10,28
2014	10	8,32	15	19,25	5	14,24	30	12,86	13,17
2015	6	4,96	14	17,50	7	19,02	27	11,36	11,85

N: número de internações

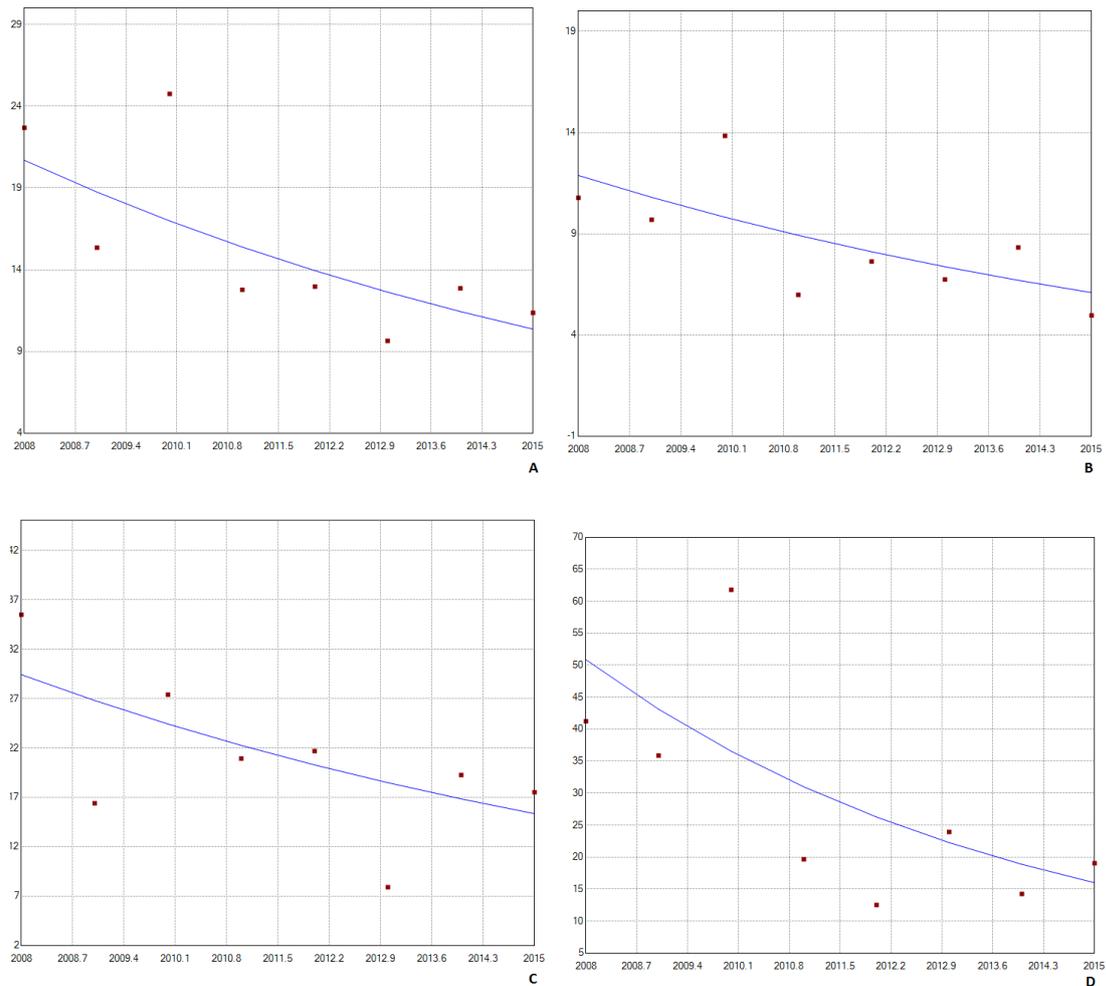


Figura 6: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes na capital de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D)

Tabela 14: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no interior do Estado de Sergipe

Ano	20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 ou + anos		Todas as idades		
	N	Taxa Bruta	N	Taxa Bruta	n	Taxa Bruta	n	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
2008	24	9,80	37	27,54	25	39,69	86	19,44	21,38
2009	16	6,44	46	33,05	21	32,39	83	18,34	20,35
2010	26	10,31	48	33,33	10	14,96	84	18,15	19,10
2011	34	13,28	38	25,55	15	21,77	87	18,37	19,06
2012	26	9,99	49	31,90	14	19,66	89	18,35	19,31
2013	15	5,67	29	18,30	11	14,93	55	11,08	11,72
2014	24	8,98	35	21,38	10	13,13	69	13,61	14,01
2015	24	8,87	16	9,46	13	16,51	53	10,22	10,47

N: número de internações

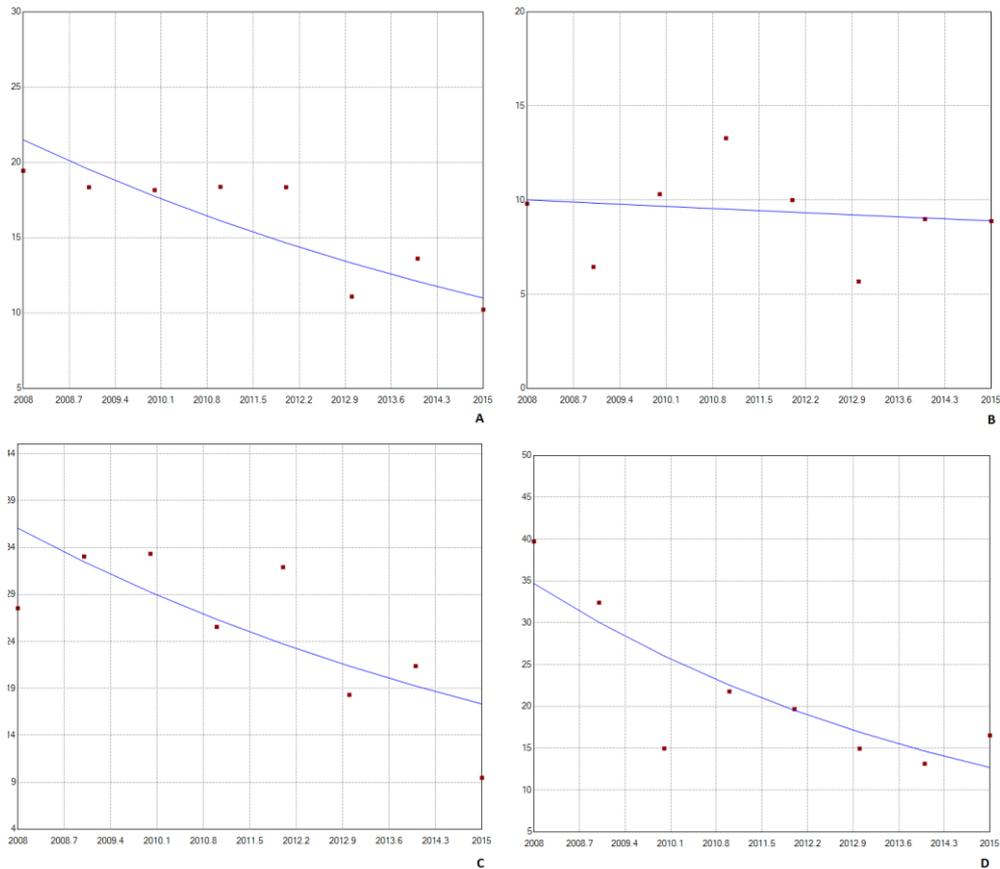


Figura 7: Taxas brutas relacionadas a internações de residentes no interior de Sergipe. Todas as idades (A); de 20 a 39 anos (B); de 40 a 59 anos (C); e acima de 60 anos (D)

Tabela 15: Avaliação da evolução temporal das internações devido à neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015 no Estado de Sergipe

	Taxa Bruta		
	APC	Intervalo de Confiança	
		Mínimo	Máximo
Estado de Sergipe			
20 a 39 anos	-3,8	-10,9	3,8
40 a 59 anos	-9,8 [^]	-16,9	-2,1
60 ou + anos	-13,7 [^]	-18,1	-9
Capital (Aracaju)			
20 a 39 anos	-9,1	-17,9	0,6
40 a 59 anos	-8,9	-18,7	2,1
60 ou + anos	-15,2	-28,3	0,3
Interior do Estado			
20 a 39 anos	-1,7	-11,4	9,2
40 a 59 anos	-9,9	-19	0,2
60 ou + anos	-13,4 [^]	-20,4	-5,7

[^] Significativo para $p < 0.05$; APC: Incremento Percentual Anual (Annual Percent Change)

Quanto à evolução temporal dos tipos das internações, as taxas de internações (por 10.000 habitantes) totais e nas clínicas cirúrgicas e médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015 aparentemente apresentaram uma redução no período avaliado (Tabela 16).

Tabela 16: Taxas de internações (por 10.000 habitantes) totais e nas clínicas cirúrgicas e médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015

Ano	Internações		
	Totais	Clínica cirúrgica	Clínica médica
2008	121	62	59
2009	103	66	38
2010	116	84	32
2011	92	63	29
2012	92	70	22
2013	60	37	22
2014	72	57	15
2015	58	30	28

A análise de tendência realizada através do programa JoinPoint mostrou uma redução significativa com um Incremento Percentual Anual Médio (AAPC) de 9,3% ao ano nas internações totais como também de 7,4% por ano nas internações cirúrgicas, porém nesse último não apresentou significância estatística. Já as internações clínicas apresentaram uma mudança de tendência (joinpoint) com um Incremento Percentual Anual (APC) que mostra uma redução significativa de 22,1% ano de 2008 a 2013 em um primeiro segmento seguida de uma elevação no período de 2013 a 2015 de 33,5% ao ano, porém não significativa (Tabela 17), em um segundo segmento.

A seguir, observam-se as curvas de tendência da evolução temporal das internações totais, na clínica cirúrgica e na clínica médica:

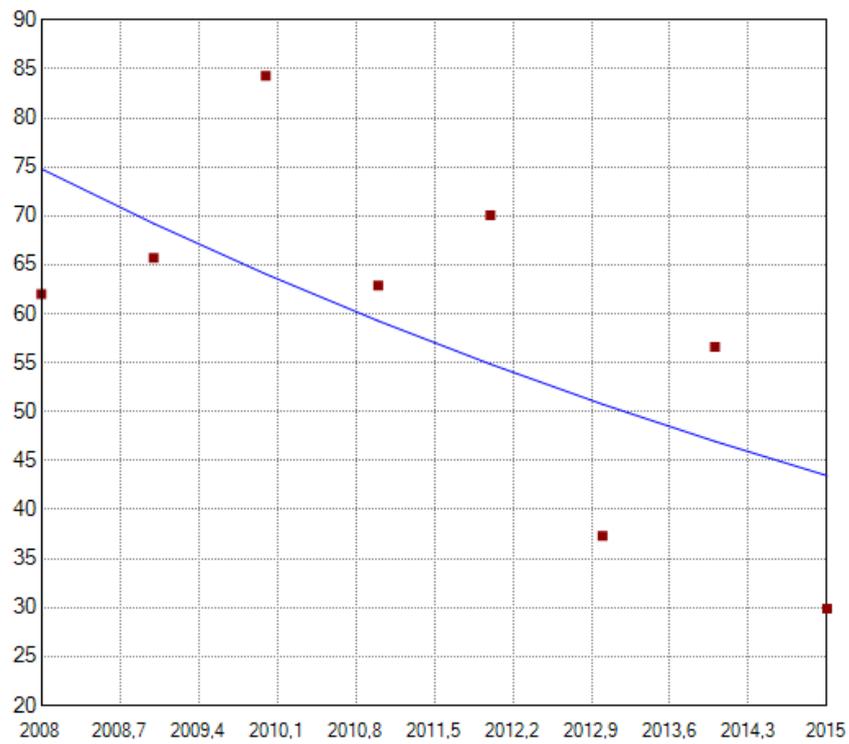


Figura 8: Evolução de internações na clínica cirúrgica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015

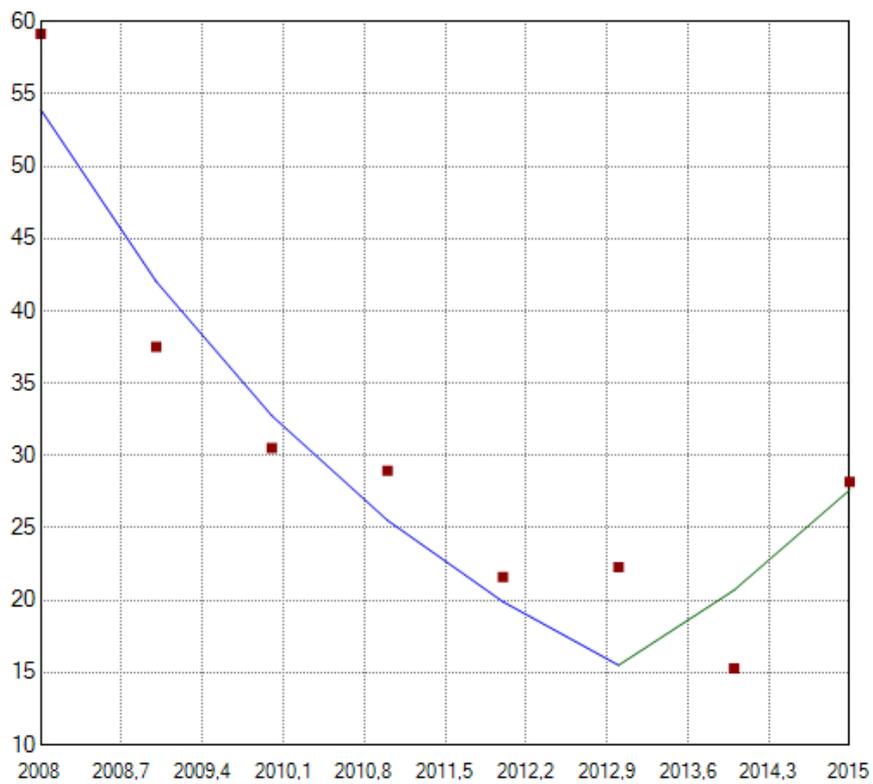


Figura 9: Evolução de internações na clínica médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015

Tabela 17: Evolução de internações totais e nas clínicas cirúrgicas e médica por câncer de colo uterino ajustadas por idade em Sergipe no período de 2008 a 2015

	Internações	
	Clínica Cirúrgica	Clínica Médica
Período	2008 – 2015	2008 – 2015
AAPC	-7,5	-9,1*
IC95%	(-16,3 a 2,3)	(-17,2 a -0,3)
P-Value	> 0,05	< 0,05
Segmento	1	2
Período	2008 - 2013	2013 – 2015
APC	-22,1*	33,5
IC95%	(-31,5 a -11,3)	(-12,1 a 102,7)
P-Value	< 0,05	> 0,05

* Significativo para $p < 0.05$ (teste Z, bicaudal); AAPC: Incremento Percentual Anual Médio (Average Annual Percent Change); APC: Incremento Percentual Anual (Annual Percent Change)

6 DISCUSSÃO

Este estudo se dedicou a avaliar as internações hospitalares por câncer de colo uterino no estado de Sergipe, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015. A dificuldade no controle da neoplasia de colo uterino, com taxas de incidência e mortalidade persistentemente elevadas, a despeito de intervenções preventivas, evidencia uma necessidade urgente de se realizar pesquisas para o melhor conhecimento do problema e para criação de ações que sejam capazes de aperfeiçoar o controle deste agravo. É essencial que as tendências da morbimortalidade do câncer de colo uterino sejam monitorizadas para avaliar o resultado das estratégias de rastreamento que já se mostraram eficazes em outros países e vem sendo adotadas no Brasil (VACCARELLA et al, 2017).

No período do estudo, a taxa de internações hospitalares foi de 4,12 internações/10.000 mulheres expostas (média de 0,51/10.000 habitantes/ano). No estado do Rio Grande do Sul no período de 2012-2014, o índice de internações foi de 3,4/10.000 mulheres/ano (HORTA, 2016). Esta aparente diferença é condizente com dados que mostram maior concentração de internação por câncer de colo uterino na região Sudeste e Sul (MELO e SANTOS, 2010). A desigual cobertura assistencial nas regiões brasileiras, tanto por problemas de acesso geográfico à assistência oncológica quanto por déficit no suporte hospitalar oferecido, gera desigualdades significativas nos números de morbimortalidade. Enquanto se verifica uma tendência a redução significativa para as taxas de mortalidade por câncer de colo uterino na região Sul, estima-se que para os próximos 15 anos as taxas para região Nordeste seguirão elevadas (BARBOSA, 2016). A disponibilidade de leitos aquém ao necessário e poucas opções para atendimento hospitalar em cidades menores, com concentração de equipamentos e serviços nos raros centros especializados, levam a importantes pontos de estrangulamento na rede hospitalar, impactando diretamente na qualidade da assistência da rede e na mortalidade (GONZAGA 2013; IBGE 2008).

De acordo com o nosso estudo, após o ajuste populacional, observou-se maior taxa de internações nas pacientes residentes no interior do estado. A capital Aracaju, apesar de apresentar em números absolutos o maior número de internações, proporcionalmente, após o ajuste, ocupa apenas a 16ª posição, com uma taxa de 4,76/10.000 habitantes, enquanto cidades como Umbaúba e Pedra Mole apresentaram taxas duas vezes maiores. A análise comparativa da mortalidade por câncer de colo de útero nas capitais dos estados Norte e Nordeste e nos

municípios do interior evidencia que há um padrão distinto na evolução das taxas. Enquanto se observa uma queda da mortalidade nas capitais, as cidades do interior ainda evoluem com aumento da mortalidade. Observa-se também a correlação entre indicadores socioeconômicos positivos e o declínio da mortalidade por câncer de colo uterino, indicando que a disponibilidade na oferta e acesso ao rastreamento, diagnóstico e tratamento reflete a desigualdade entre os números encontrados na população da capital versus do interior (GAMARRA; VALENTE E SILVA, 2010; GIRIANELLI; GAMARRA; SILVA, 2014).

A idade mediana das internações hospitalares no nosso estudo foi de 46 anos, condizente com dados da literatura, como visto em Maryland, cuja mediana foi a mesma (BROOKS et al, 2000), e semelhante à idade média na Etiópia, 47,8 anos (HAILU e MARIAM, 2013). No Rio Grande do Sul e na Bahia, a maior prevalência de internações por câncer de colo uterino ocorreu na faixa etária entre 45-49 anos (CARMO et al, 2013; HORTA, 2016). Já na Itália, a mediana de idade das pacientes foi de 53 anos (FERRANDINA et al, 2010). A idade da apresentação da doença tem associação com o perfil de desenvolvimento socioeconômico, comportamento sexual da população e exposição aos demais fatores de risco (SINGH, 2012).

Rastreamento inadequado e falha na detecção precoce resultam em doença avançada, que requer cuidado oncológico específico. Tanto a própria doença quanto o tratamento oncológico, por vezes agressivo, podem ocasionar intercorrências clínicas, demandando internações hospitalares (GIL et al, 2007).

Internações hospitalares são associadas à maior morbidade e aumento dos gastos do sistema de saúde. Sabe-se que internação hospitalar está associada à parte mais severa do espectro da doença (AECKERLE et al, 2013).

No estudo realizado para avaliar a carga das neoplasias no Brasil no período de 2002 a 2004, observou-se que a média de permanência das internações era em torno de 4,7 dias e o valor médio R\$590,13 (BOING; VARGAS; BOING, 2007). O tempo médio de internação no nosso estudo foi de seis dias com valor mediano de R\$1.766,00. Apesar da diferença no período avaliado, observa-se um aumento significativo no custo médio das internações.

Quando se avalia o custo de acordo com o tipo de internação, os gastos com internações cirúrgicas, que em geral demandam dois dias de permanência, foram três vezes mais caras do que internações clínicas, que duraram cerca de nove dias. Esses achados

destoam dos dados internacionais, onde os gastos com internações clínicas e estágios mais avançados têm um custo maior (HAILU e MARIAM, 2013; FERRANDINA et al, 2010; GIL et al, 2007). Na Itália, o custo mediano das internações para estágios avançados é cerca de três vezes o custo de internações com doença inicial. Tal diferença pode ser atribuída ao uso de tratamentos mais caros e com a inclusão de quimioterapia e radioterapia aos custos da internação. No Brasil, os dados sobre quimioterapia e radioterapia também fazem parte do DATASUS, porém, ainda que tenham sido feitas durante uma internação hospitalar, os custos não são somados ao valor da internação (DATASUS, 2017).

Há que se destacar ainda que, além do custo da internação hospitalar em si, custos indiretos como transporte, dias de trabalho perdidos deverão ser somados a cada internação hospitalar, atribuindo o verdadeiro gasto de verba com uma doença evitável (HAILU E MARIAM, 2013).

Na avaliação quanto ao caráter da internação, se eletiva ou de urgência, observa-se uma correlação entre internações eletivas com intuito cirúrgico e internações clínicas de urgência para manejo de intercorrências associadas à neoplasia.

As internações cirúrgicas refletem a intenção curativa do tratamento, quando se observa que quase a totalidade é para a realização de algum tipo de histerectomia. Porém, considerando que no diagnóstico precoce as lesões pré-neoplásicas devam idealmente ser abordadas ambulatorialmente, a demanda elevada de internações para histerectomia é sinônimo de diagnósticos tardios ou manejo inadequado na abordagem das lesões iniciais. A insegurança do profissional que realiza o diagnóstico e a falta de infraestrutura ambulatorial para realização de conizações e exérese por eletrocoagulação contribuem para o maior número de hospitalizações (BRASIL, 2013).

Destaca-se ainda que o diagnóstico secundário de Depleção de volume foi utilizado em 65% das internações cirúrgicas. Infere-se que estes casos já apresentavam algum tipo de sintoma no ato da internação, como, por exemplo, sangramento vaginal, mostrando, portanto, se tratar de lesões aparentemente mais avançadas.

Nas internações clínicas, a maior associação com internações de urgência e com óbito como desfecho e uma mediana de idade maior (50 anos) representam a própria história natural da doença, visto se tratar de estágios mais avançados. Apesar de não especificado os tipos de intercorrências clínicas abordadas durante à internação hospitalar, se extrapolado para nosso

estudo os dados da literatura (AECKERLE et al, 2013), infecção tumoral, insuficiência renal e dor são os principais motivos de internação, justificando, por isso, uma duração maior das internações clínicas. Além disso, pacientes mais idosos demandam internações mais longas e com mais recursos (BROOKS et al, 2000).

A taxa de internação na UTI foi inexpressiva, assim como visto previamente na literatura (HORTA, 2016; BROOKS et al, 2000). No caso das internações cirúrgicas, a demanda por assistência em terapia intensiva é pequena, uma vez que histerectomia costuma ser um procedimento cirúrgico de baixo índice de complicação (MURTA et al, 2000). Já nas internações clínicas, apesar da maior mortalidade associada (37% dos casos), diante do prognóstico reservado nos estágios mais avançados e a falta de proposta terapêutica efetiva, a internação das pacientes em unidades de terapia intensiva se torna uma futilidade terapêutica, priorizando nestes casos medida de conforto para um final de vida adequado.

Na análise da mortalidade durante as internações hospitalares por neoplasia de colo de útero, na Bahia, observou-se uma taxa de mortalidade hospitalar de 13,86% das pacientes internadas (CARMO et al, 2013), consoantes os dados achados no nosso estudo. Na Espanha foi de apenas 5,4% (GIL et al, 2007). A diferença decorre pela maior frequência de internações clínicas eletivas para tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia, destoando, portanto, das internações clínicas de urgência no nosso estudo e do formato ambulatorial adotado no Brasil.

A mortalidade hospitalar encontrada no intervalo entre 2008 e 2015 foi de 108 óbitos (12,4% das internações). Questiona-se neste ponto se, assim como observado no estudo de mortalidade por câncer de colo uterino na região Nordeste, erros na codificação da internação hospitalar ou falha na assistência médica adequada podem ter interferido neste quantitativo. A utilização de CID inapropriado ou inespecífico, como o código referente à neoplasia de parte inespecífica do útero, pode ocasionar um subregistro de internações por câncer de colo uterino, assim como da mortalidade hospitalar. O mesmo acontece nos casos de impossibilidade de assistência hospitalar para as pacientes em situações críticas, seja por falta de leito disponível ou por impossibilidade da paciente procurar assistência a tempo. Nestes casos o óbito ocorre fora do âmbito hospitalar ou ainda no atendimento na urgência, antes da solicitação de internação ser realizada (GAMARRA; VALENTE; AZEVEDO e SILVA, 2010).

Para corroborar a possibilidade de erros de codificação, chama-se a atenção no estudo para maior frequência de CID associado à neoplasia maligna do endocervix e a presença de 22% (227 internações) dos casos codificados como neoplasia maligna de colo uterino com lesão invasiva. Sabe-se que pacientes sintomáticas que se internam para controle dos sintomas já são casos de doença avançada, visto que a doença inicial cursa habitualmente de forma silenciosa. Considerando que 99% das internações clínicas ocorreram para manejo de sintomas (totalizando 280 casos), subentende-se que esses casos já se tratavam de doença invasiva, pois já apresentavam sintomas, não sendo possível determinar com precisão o sítio inicial no colo uterino. Esse achado reforça a questão sobre sistemas de informação e a consistência dos dados. Frequentemente, por desconhecimento ou por demanda exagerada do profissional que preenche a ficha de internação hospitalar, o preenchimento do CID se torna subvalorizado, trazendo danos como subnotificação (MATHIAS; SOBOLL, 1998; TORRES; ALMEIDA; NETINHO, 2010). O uso do CID C55, referente ao câncer de colo uterino porção não especificada, já mostrou ser um problema e pode interferir nas estatísticas apresentadas (GAMARRA; VALENTE; AZEVEDO E SILVA, 2010). A imprecisão na identificação da localização do tumor primário pode representar capacidade diagnóstica precária, óbito sem assistência, doença avançada ao diagnóstico, impedindo a correta localização da origem da doença, baixa qualidade do registro. No caso de séries temporais para análises evolutivas da situação populacional, a interferência é menor. Tais erros tendem a se repetir ano após ano, a não ser que se invista em educação continuada sobre a importância do preenchimento adequado de informações para uma avaliação epidemiológica mais fidedigna. A ampliação e aperfeiçoamento no registro do câncer são fundamentais para melhor entendimento da evolução do câncer de colo uterino (ALVES; GUERRA E BASTOS, 2009).

Em relação à evolução temporal, observa-se que a redução das internações hospitalares vista na avaliação temporal ocorreu tanto para a população procedente da capital quanto para o interior. A queda anual de cerca de 10% nas internações infere a tendência futura de contínua redução. O melhor acesso aos métodos de diagnóstico e de tratamento adequados permite que intervenções sejam feitas de forma mais eficazes, refletindo em menor demanda para internação hospitalar (SPADEA et al, 2010; ROCHA et al, 2017).

As pacientes que já estão inseridas no serviço oncológico ambulatorial, em especial as que já se encontram em tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia, encontram maior facilidade para assistência hospitalar em caso de intercorrência clínica, devido à integração na rede hospitalar-ambulatorial. Além disso, trata-se de uma população melhor orientada pela

equipe de saúde. Porém, esta não é a realidade para muitas pacientes que ainda não se inseriram a programas especializados e que morrem sem a adequada assistência, devido a serviços de média e alta complexidade cada vez mais congestionados, de baixa qualidade e resolutividade (SANTOS, 2007).

Não se encontrou redução estatisticamente significativa na análise de subgrupo por faixa etária e local de residência, exceto no grupo de mulheres com 60 anos ou mais residentes de cidade do interior. A variabilidade do número de internações, associada à dinâmica populacional, interfere nos resultados, demandando uma avaliação por um período de tempo maior.

Apesar de o Brasil seguir uma tendência mundial de não priorizar as ações preventivas entre as mulheres acima de 60 anos de idade, focando o rastreamento prioritariamente às mulheres mais jovens, mulheres idosas, quando não submetidas previamente ao rastreamento adequado na vida adulta, também se beneficiam dos programas de rastreamento (FREITAS, 2012).

Ao melhor do nosso conhecimento, não encontramos registros de estudos que avaliem a diferença entre internações clínicas e cirúrgicas. Mas, a partir do nosso estudo, foi possível observar que são populações de perfis diferentes, que sofrem influências de fatores distintos. Nas internações hospitalares cirúrgicas, observou-se uma tendência à redução, mas sem significância estatística. A redução do número das internações hospitalares cirúrgicas está relacionada diretamente a melhorias no diagnóstico precoce e abordagem ambulatorial de lesões pré-malignas. Para que haja uma redução sólida no número das histerectomias, um programa de prevenção abrangente e conciso com equipe treinada é necessário (INCA, 2010; VACCARELLA et al, 2017).

O número de histerectomias também poderia reduzir caso ocorra um aumento de pacientes com diagnóstico tardio, cujo tratamento indicado passa a ser radioterapia e quimioterapia associadas. Porém, neste cenário, diante do maior número de pacientes com doença avançada já incorporadas ao serviço, ocorreria proporcionalmente uma maior demanda de internações clínicas, oposto do que se observou no nosso estudo.

A adoção de esquemas quimioterápicos menos tóxicos e mais eficazes, o aperfeiçoamento nas técnicas de radioterapia e a disponibilidade do diagnóstico precoce e tratamento em unidades especializadas, abrangendo maior número de pacientes, são fatores

que aumentam a sobrevivência das mulheres com o diagnóstico de câncer de colo de útero e contribuem diretamente para a redução de internações clínicas, como foi observado no presente estudo. Além disso, melhorias no cuidado de fim de vida, com assistência domiciliar, reduzem a demanda hospitalar das pacientes em fase terminal (SILVA FILHO, 2009; VALE et al, 2010).

Diante do apresentado, a redução de internações hospitalares soa como reflexo de melhorias acumuladas ao longo do período do estudo no combate ao câncer de colo uterino. Há, no entanto, um longo trajeto a ser percorrido, principalmente em relação à expansão de cuidados para a população de todo o estado, buscando assim também a redução da taxa de mortalidade.

Dentre as limitações do presente estudo, encontra-se o fato de não terem sido incluídos dados da assistência privada em Sergipe. Apesar do papel reduzido da assistência suplementar em Sergipe, como o câncer de colo uterino atinge uma população jovem, economicamente ativa, existe um pequeno grupo que pode estar sendo assistido por assistência suplementar vinculada ao emprego. Porém, até o presente momento, não há no Brasil um banco de dados unificado com informações da assistência na saúde privada.

Outra limitação inclui a acurácia dos dados obtidos no SIH-SUS, devido a potenciais vieses associados ao preenchimento das autorizações de internações hospitalares assim como uso de codificações inespecíficas ou genéricas.

Seria importante ampliar no futuro a análise de internações hospitalares e incluir o CID de neoplasias de útero em porção não especificada, assim como de outros CID inespecíficos, para melhor aferição da evolução da morbimortalidade da neoplasia de colo uterino no estado.

7 CONCLUSÃO

A partir deste estudo conclui-se que as internações hospitalares por câncer de colo uterino em Sergipe no período de 2008 a 2015 foram proporcionalmente mais freqüentes nas mulheres residentes nos municípios do interior do estado. Conclui-se ainda que as internações se dividem em grupos distintos, sendo o primeiro o grupo de mulheres submetidas a um procedimento eletivo com intuito curativo e de custo elevado e o segundo grupo de mulheres com doença avançada que utilizam de internações clínicas para tratamento suportivo e cuidados de fim de vida.

Das pacientes internadas, 108 pacientes evoluíram para o óbito. Os óbitos ocorreram em sua maioria nas internações de urgência da Clínica Médica, sem demandar suporte de Terapia Intensiva.

Ocorreu um decréscimo significativo anual no número das internações hospitalares por câncer de colo uterino no período de 2008 a 2015. Tal redução foi evidente tanto para a população residente no interior quanto na capital. A avaliação temporal das internações hospitalares pode ser considerada um indicador epidemiológico para avaliar as melhorias assistenciais provenientes do programa de rastreamento no período estudado.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de caráter exploratório, ou seja, possui o intuito de gerar hipóteses para a realização de pesquisas posteriores. Neste estudo foram utilizados dados secundários de uma base de dados de acesso público. O estudo sugere a existência de uma correlação inversa entre as taxas de internações hospitalares e as ações na atenção primária em relação ao câncer de colo uterino.

Porém, considerando os dados na literatura que demonstram persistência da mortalidade elevada no interior das regiões Norte e Nordeste, o que se suspeita é que parte da população ainda segue desassistida. Em Sergipe a assistência oncológica concentra-se principalmente na capital e, por isso, muitas vezes a paciente que reside no interior deixa de procurar o suporte adequado devido a possíveis mudanças socioeconômicas e conflitos emocionais.

No Brasil, o acesso da população aos serviços de saúde para o diagnóstico do câncer de colo uterino sofre grande variação regional. O principal desafio do país é, portanto, aumentar a cobertura dos programas preventivos, garantindo à população a oportunidade do diagnóstico precoce e da assistência adequada.

O câncer de colo uterino é uma causa importante de perdas sociais e econômicas. A educação continuada em saúde, a melhoria nos programas de rastreamento, incluindo ampliação de sua abrangência e o aprimoramento no cuidado da paciente já com o diagnóstico, devem ser considerados passos estratégicos para a redução ainda maior do número de internações hospitalares e principalmente da mortalidade por câncer de colo uterino.

Serão objetos de pesquisas futuras a avaliação cruzada entre os dados do SISCAN, do SIH e do SIM para compreender melhor a verdadeira abrangência do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher, bem como a avaliação de tendências de mortalidade e sobrevida para o estado de Sergipe.

9 REFERÊNCIAS

- ADEGOKE O; KULASINGAM S; VIRNIG B **Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis**. Journal of Womens Health. 2012 Oct;21(10):1031-7.
- AECKERLE S; BUCHHEIDT D; MOOR M; et al **Characteristics, treatment and prognostic factors of patients with gynaecological malignancies treated in a palliative care unit at a University Hospital**. Onkologie, 2013; 36:642-648.
- AJCC – AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER **Cancer Staging Manual 8^a edition**, 2017; Springer.
- ALFRADIQUE M.E; BONOLO P.F; DOURADO I; et al. **Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde (Projeto ICSAP – Brasil)**. Cad Saúde Pública, 2009; 25 (6) 1337-1349.
- ALVES C.M.M; GUERRA M.R; BASTOS R.R. **Tendência de mortalidade por câncer de colo de útero para o Estado de Minas Gerais, Brasil, 1980-2005**. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009. 25(8) 1693-1700.
- ANSARI Z; LADITKA J.N; LADITKA S.B; **Access to health care and hospitalization for ambulatory care sensitive conditions**. Med Care Res Rev, 2006 Dec; 63(6): 719-41.
- AZEVEDO e SILVA et al, **Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006**. Revista de Saude Publica, 2011; 45(6) 1009-18.
- BARBOSA I.R; SOUZA D.L.B; BERNAL M.M; COSTA I.C.C. **Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030**. Ciência & Saúde Coletiva, 2016, 21(1): 253-262.
- BILLINGS J; ZEITEL L; LUKOMNIK J; CAREY T.S; BLANK A.E; NEWMAN L. **Impact of Socioeconomic status on hospital use in New York City**. Health Affairs, 1993; 12: 162-173.
- BITTENCOURT S.A; CAMACHO L.A; LEAL M.D.O.C. **Hospital Information Systems and their application in public health**. Cad Saude Publica, 2006 Jan;22(1):19-30. Epub 2006 Feb 6.
- BOING A.F; VARGAS S.A.L; BOING A.C. **A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004**. Revista Associação Médica Brasileira 2007; 53(4): 317-22.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2013.**
- BROOKS S.E; CHEN T.T; GHOSH A; et al **Cervical cancer outcomes analysis: Impact of age, race and comorbid illness on Hospitalizations for invasive carcinoma of the cervix**. Gynecol Oncol, 2000; 79(1): 107-115.

BROWN A.D; ROURKE J; GOLDACRE M.J. **Hospitalization for Ambulatory Care – Sensitive Conditions: A method for comparative access and quality studies using routinely collected statistics.** Canadian Journal of Public Health, 2011; 155-159.

BRONOWICKA-KLYS D.E; LIANERI M; JAGODZINSKI P.P. **The role and impact of estrogens and xenoestrogen on the development of cervical cancer.** Biomed Pharmacother, 2016; 84: 1945-1953.

BYCHKOVSKY B.L; FERREIRA M.E; GOSS P.E; et al. **Cervical Cancer Control in Latin America: A call to Action.** Cancer, 2016; 502-514.

CARMO E.A; SANTOS P.H.S; OLIVEIRA D.V; LINHARES E.F; OLIVEIRA Z.M; MEIRA L.S. **Perfil das internações hospitalares por neoplasias do colo do útero no estado da Bahia.** Revista Saúde.com, volume 9, suplemento 3, dezembro 2013.

CHATTERJEE S; GUPTA D; CAPUTO T.A; HOLCOMB K. **Disparities in Gynecological Malignancies.** Front Oncol 2016; 6: 36.

CHIGBU C.O; ONYEBUCHI A.K; NNAKENYI E.F; EGBLUJI C.C. **Impact of visual inspection with acetic acid plus cryotherapy “see and treat” approach on the reduction of the population burden of cervical preinvasive lesions in Southeast Nigeria.** Nigger J Clin Pract, 2017 Feb; 20(2) 239-243.

CHIDYAONGA-MASEKO F; CHIRWA M.L; MUULA A.S. **Underutilization of cervical câncer prevention services in low and middle income countries: a review of contributing factors.** Pan Afr Med J 2015; 21: 231.

DATASUS - MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL), Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS. **Informações de Saúde.** Notas técnicas: morbidade hospitalar do SUS por local de internação; 2017. Disponível em: [HTTP://tabnet.datasus.gov.br](http://tabnet.datasus.gov.br). Acesso em 15 junho 2017.

DE SANJOSÉ S; DIAZ M; CASTELLSAGUÉ X; et al. **Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis.** Lancet Infect Dis 2007; 7: 453-9.

DELGADO G; BUNDY B; ZAINO R; SEVIN B.U; CREASMAN W.T; MAJOR F. **Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study.** Gynecologic Oncology. 1990;38(3):352.

DISAIA P.J; CREASMAN W.T. **Invasive cervical cancer.** In: Clinical Gynecologic Oncology, 7th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia 2007. p.55.

DiZ M.D.P.E; MEDEIROS R.B. de. **Câncer de colo uterino – fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento.** Rev Med (São Paulo). 2009 jan.-mar;88(1):7-15.

DOLL R; PAYNE P; WATERHOUSE JAH (Eds): **Cancer incidence in five continents.** Vol I. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1960.

DRUMOND E.F; MACHADO C.J; VASCONCELOS M.R; FRANÇA E. **Utilização de dados secundários do SIM, Sinasc e SIH na produção científica brasileira de 1990 a 2006.** Revista brasileira de Estudos em População, jun 2009; v. 26, n. 1, p. 7-19.

FERRANDINA G; MARCELLUSI A; MENNINI F.S; et al. **Hospital costs incurred by the Italian National Health Service for invasive cervical cancer.** *Gynecol Oncol* 2010; 119: 243-249.

FERLAY, J; SOERJOMATARAM M; ERVIK R; et al. **Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.** *Int J Cancer*, 2015 Mar 1; 136(5):E359-86.

FREITAS M.C.M. **Factors associated with the use of the Papanicolaou smear screening among older women in the interior of Brazil.** *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2012 Sep; 34(9):432-7.

GAMARRA C.J; VALENTE J.G; AZEVEDO e SILVA G. **Magnitude of mortality from cervical cancer in the Brazilian Northeast and socioeconomic factors.** *Rev Panam Salud Publica*, 2010 Aug;28(2):100-6.

GAKIOU E; NORDHAGEN S; OBERMEYER Z. **Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: low average levels and large inequalities.** *PLoS Med.* 2008; 5(6):e132.

GIL A; SAN-MARTIN M; GIL R; HERNANDEZ V; RIBES J; GONZALEZ A. **Burden of Hospital Admissions for cervical cancer in Spain during 1999-2002.** *Hum Vaccin*, 2007 Nov-Dec; 3(6): 276-280.

GIRIANELLI V.R; GAMARRA C.J; AZEVEDO e SILVA G. **Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil,** *Revista Saude Pública* 2014; 48(3): 459-467.

GONZAGA C.M.R; FREITA JÚNIOR R; BARBARESCO A.A; et al **Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1990-2009 Tendência da mortalidade por cancer do colo do útero no Brasil: 1980 a 2009.** *Cad Saude Pública* 2013; 29(3):599-608.

GREEN M.E; HARRIS S.B; WEBSTER-BOGAERT M.A; et al. **Impact of a providencial quality-improvement program on primary health care in Ontario: a population-based controlled before-and-after study.** *CMAJ Open*, 2017; 5(2) E281-289.

HAILU A; MARIAM D. **Patient side cost and its predictors for cervical cancer in Ethiopia: a cross sectional hospital based study.** *BMC Cancer*, 2013; 13:69.

HORTA L.E.G. Trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Saúde Pública: **Internação Hospitalar por câncer de colo de útero na rede pública da Região metropolitana de Porto Alegre/ RS, 2012-2014.** Universidade Federal Do Rio Grande do Sul. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/149366> Acesso em: 15 junho 2017.

HPV STUDY IN GROUP IN MEN from Brazil, USA and Mexico. **Human papillomavirus infection in men residing in Brazil, Mexico and the USA,** *Salud Publica Mex* 2008 50: 408-418.

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, **A review of carcinogen- Part B: biological agents,** 2011.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Regiões de influência das cidades,** 2007. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2008. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 15 junho 2017.

INCA, Instituto Nacional do Câncer (Brasil). **Plano de Ação para redução da incidência e da mortalidade por câncer de colo de útero: sumário executivo/ Instituto Nacional do**

Câncer – Rio de Janeiro, 2010. <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-31722>. Acesso em: 15 junho 2017.

INCA, Instituto Nacional do Câncer, **Atlas de mortalidade por câncer**, 2015. Disponível em: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/> Acesso em 15 junho 2017.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2016a.

INCA Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016b).

JEMAL A; BRAY. F; CENTER M.M; et al. **Global cancer statistics**. *CA Cancer J Clin*, 2011; Mar-Apr;61(2):69-90

JOINPOINT REGRESSION PROGRAM, Version 4.4.0.0. January, 2017; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.

JOURA E.A; GIULIANO A.R; IVERSEN O.E; et al. **A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women**. *N Engl J Med*, 2015 Feb; 19; 372(8): 11-23.

JUNG W.W; et al, **Strategies against human papillomavirus infection and cervical cancer**, *J. Microbiol* 2004; 42: 255-266.

KIM H.J; FAY M.P; FEUER E.J; MIDTHUNE D.N. **Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates**. *Stat Med* 2000; 19:335-51 (correction: 2001;20:655).

KURMAN R.J; NORRIS H.J; WILKINSON E.J. **Atlas of tumor pathology: tumors of the cervix, vagina, and vulva**. Third series. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology; 1992.

LIYAN JIN; ZHI-XIANG XU. **Recent advances in the study of HPV-associated carcinogenesis**. *Virolog Sin*. 2015, Apr; 30(2): 101-106

MALTA D.C; et al. **Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil**. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2007; 16(4): 233-244.

MALTA D.C; DUARTE E.C. **Causas de mortes evitáveis por ações efetivas dos serviços de saúde: uma revisão da literatura**. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2007; 12(3):765-776.

MATHIAS T.A; SOBOLL M.L. **Reliability of diagnoses on authorization forms for hospital admission**. *Revista de Saúde Pública*, 1998; 32: 526-32.

MELO E.C.P; SANTOS R.S. **Internação por câncer de mama e colo de útero no Brasil**. *Revista de pesquisa Cuidado é fundamental Online*, 2010 Out/dez; 2 (Supl.): 217-219.

MITRA A; TZFETAS M; LYONS D; et al. **Cervical intraepithelial neoplasia: screening and management**. *Br J Hos Med (Lond)* 2016, Aug 2; 77(8):C118-23.

MOORE D.H. **Cervical cancer**. *Obstet Gynecol*. 2006; 107(5): 1152-61.

NEGRIN L.G.C. **Epidemiology of cervical cancer in Latin America**, *E Cancer medical Science*, 2015, 9:577.

NEDEL F.B; FACCHINI L.A; BASOS J.L; MARTIN-MATEO M. **Conceptual and methodological aspects in the study of hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2011; 16 (supl.1) 1145-1154.

NOVAES H.M.D; ITRIA A; AZEVEDO E SILVA G; SARTORI A.M.C; RAMA C.H; SOAREZ P.C. **Annual national direct and indirect cost estimates of the prevention and treatment of cervical cancer in Brazil**. *Clinics*, 2015; 70(4): 289-295.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997. vol.1.

PAHO – Pan American Health Organization. **Age standardized mortality rates per 100,000 population deaths less 70 years**, April, 2009. Disponível em: <http://www.paho.org> Acesso em: 15 junho 2017.

PAHO, Pan American Health Organization. **A situational analysis of cervical cancer in latin America and the Caribbean**. <http://screening.iarc.fr/doc/pcc-cc-sit-lac.pdf>. Accessed march 24, 2017.

PECORELLI S; FAVALLI G; ZIGLIANI L; ODICINO F; **Cancer in women**. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003; 82(3);369-79.

PECORELLI S; ZIGLIANI L; ODICINO F. **Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix**. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(2):107.

PETRELLI F; DE STEFANI A; RASPAGLIESI F; LOURUSSO D; BARNI S. **Radiotherapy with concurrent cisplatin-based doublet or weekly cisplatin for cervical cancer: a systematic review and meta-analisy**s. *Gynecological Oncology*. 2014; 134(1): 166-71.

PETRUZALEK D. read.dbc: Read Data Stored in DBC (Compressed DBF) Files. R package version 1.0.3. <https://CRAN.R-project.org/package=read.dbc>, 2016.

R CORE TEAM, R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. 2016.

ROCHA T.A; SILVA N.C; THOMAZ E.B; et al. **Primary Health Care and Cervical Cancer Mortality Rates in Brazil: A Longitudinal Ecological Study**. *J Ambul Care Manage*, 2017 Apr/Jun; 40 Suppl 2 Supplement, The Brazilian National Program for Improving Primary Care Access and Quality (PMAQ):S24-S34.

RODRIGUES B.C; CARNEIRO A.C.M.O; SILVA T.L. **Educação em Saúde para a prevenção do câncer cervico-uterino**. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2012; 36 149-154.

ROMAN L.A; MEGHEA C; FORD S; et al. **Individual, Provider, and System Risk Factors for Breast and Cervical Cancer Screening among undeserved black, latina and arab women**. *J Womens health (Larchmt)* 2014 Jan; 1; 23(1): 57-64.

RUTSTEIN D.D; BERENBERG W; CHALMERS T; et al. **Measuring the quality of medical care.** The New England Journal of Medicine. 1976; March 11, 582-588.

SADALLA J.C; ANDRADE J.M; GENTA M.L.N.D; BARACAT E.C; **Cervical cancer: what's new?** Rev Assoc Med Bras (1992), 2015 Nov-Dec; 61(6): 536 – 542.

SANTOS N.R. **The evolution of the Brazilian National Health System, strategic courses of action and strategies to understand these actions.** *Cien Saude Colet*, 2007; Mar-Apr;12(2):429-35.

SEER data for 2000-2004 [cited 2017 April 14]. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/> Acesso em: 15 junho 2017.

SEGI M. **Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57).** Sendai, Japan: Department of Public Health, Tohoku University of Medicine; 1960.

SCHIFFMAN M; CASTLE P.E; JERONIMO J; et al. **Human papillomavirus and cervical cancer.** Lancet 2007; 370:890.

SILVA FILHO A.L. **Use of the prognosis markers in the treatment for the invasive cervical carcinoma.** Rev Bras Ginecol Obstet., 2009; Sep;31(9):468-73.

SINGH, G.K. **Rural-urban Trends and Patterns in Cervical Cancer Mortality, Incidence, Stage and Survival in the United States, 1950-2008.** J Community Health, 2012; 37(1):217-23.

SOTO P.H.T; RAITZ G.M; BOLSONI L.L; et al. **Morbidades e custos hospitalares do Sistema Único de Saúde para doenças crônicas.** Revista Rene, 2015; 16(4):567-75.

SOUZA D.L.B; CURADO M.P; BERNAL M.M; ROIG J.J; BOFFETTA P. **Mortality and prediction of HPV-related cancers in Brazil,** European Journal of Cancer Prevention, 2013, 22, 380-387.

SPADEA T; BELLINI S; KUNST A; STIRBU I; COSTA G. **The impact of interventions to improve attendance in female cancer screening among lower** Prev Med, 2010 Apr; 50(4):159-64.

SUÁREZ-VARELA M.M; LLOPIS G.A; TEJERIZO P.M.L. **Variations in avoidable mortality in relation to health care resources and urbanization level.** Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology 1996; 15(2-4); 149-154.

TANTON C; MESHER D; BEDDOWS S; et al. **Human papillomavirus (HPV) in young women in Britain: population-based evidence of the effectiveness of the bivalent immunization progrmae and burden of quadrivalent and 9-valent vaccine types.** Papillomavirus Res, 2017 Jun; 3: 36-41.

TORRE L.A; BRAY F; SIEGEL R.L; FERLAY J; LORTET-TIEULENT J; JEMAL A. **A Global cancer statistics,** 2012. A Cancer Journal of Clinicians. 2015;65(2):87.

TORRES U.S; ALMEIDA T.E.P; NETINHO J.G. **Increasing hospital admission rates and economic burden for colorectal cancer in Brazil, 1996-2008.** Revista Panamericana de Salud Publica, 2010; 28(4) 244-8.

VACARELLA S; LAVERSANNE M; FERLAY J; BRAY F. **Cervical cancer in Africa, Latin America and the Caribbean, and Asia: Regional inequalities and changing trends.** Int J Cancer, 2017.

VALE C.L; TIERNEY J.F; DAVIDSON S.E. **Substantial Improvement in UK Cervical Cancer Survival with Chemoradiotherapy: Results of a Royal College of Radiologists' Audit.** Clin Oncol (R Coll Radiol). 2010 Sep; 22(7-3): 590–601.

APÊNDICE

Tabela 18: Municípios de residência do Estado de Sergipe por ordem alfabética, de acordo com índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015.

Município	Internações colo	Índice
280010 Amparo de São Francisco	1	4.4
280020 Aquidabã	7	3.49
280030 Aracaju	267	4.67
280040 Arauá	9	8.27
280050 Areia Branca	9	5.34
280060 Barra dos Coqueiros	6	2.4
280067 Boquim	9	3.52
280070 Brejo Grande	4	5.17
280100 Campo do Brito	4	2.39
280110 Canhoba	1	2.53
280120 Canindé de São Francisco	8	3.24
280130 Capela	12	3.9
280140 Carira	5	2.5
280150 Carmópolis	10	7.41
280160 Cedro de São João	3	5.33
280170 Cristinápolis	5	3.03
280190 Cumbe	0	0
280200 Divina Pastora	4	9.25
280210 Estância	49	7.61
280220 Feira Nova	1	1.88
280230 Frei Paulo	1	0.72
280240 Gararu	1	0.88
280250 General Maynard	2	6.83
280260 Gracho Cardoso	1	1.77
280270 Ilha das Flores	2	2.4
280280 Indiaroba	7	4.42
280290 Itabaiana	33	3.79
280300 Itabaianinha	11	2.83
280310 Itabi	2	4.02
280320 Itaporanga d'Ajuda	14	4.6
280330 Japaratuba	7	4.15
280340 Japoatã	2	1.55
280350 Lagarto	52	5.48
280360 Laranjeiras	17	6.32
280370 Macambira	0	0
280380 Malhada dos Bois	2	5.79
280390 Malhador	3	2.49
280400 Maruim	6	3.67
280410 Moita Bonita	3	2.73

280420 Monte Alegre de Sergipe	3	2.2
280430 Muribeca	4	5.45
280440 Neópolis	4	2.16
280445 Nossa Senhora Aparecida	0	0
280450 Nossa Senhora da Glória	15	4.62
280460 Nossa Senhora das Dores	4	1.63
280470 Nossa Senhora de Lourdes	2	3.21
280480 Nossa Senhora do Socorro	65	4.04
280490 Pacatuba	0	0
280500 Pedra Mole	3	10.09
280510 Pedrinhas	1	1.13
280520 Pinhão	1	1.67
280530 Pirambu	3	3.58
280540 Poço Redondo	11	3.56
280550 Poço Verde	9	4.09
280560 Porto da Folha	4	1.47
280570 Propriá	11	3.87
280580 Riachão do Dantas	6	3.1
280590 Riachuelo	2	2.14
280600 Ribeirópolis	5	2.91
280610 Rosário do Catete	3	3.25
280620 Salgado	4	2.07
280630 Santa Luzia do Itanhy	1	0.77
280650 Santa Rosa de Lima	1	2.67
280640 Santana do São Francisco	3	4.26
280660 Santo Amaro das Brotas	4	3.51
280670 São Cristóvão	41	5.2
280680 São Domingos	3	2.92
280690 São Francisco	0	0
280700 São Miguel do Aleixo	0	0
280710 Simão Dias	18	4.65
280720 Siriri	2	2.5
280730 Telha	1	3.38
280740 Tobias Barreto	10	2.08
280750 Tomar do Geru	4	3.11
280760 Umbaúba	25	11.14
Total	853	4.12

Tabela 19: Municípios de residência do Estado de Sergipe por ordem decrescente de frequência, de acordo com índices de internação com o diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero no período de 2008 a 2015.

Município	Internações colo	Índice
280760 Umbaúba	25	11.14
280500 Pedra Mole	3	10.09
280200 Divina Pastora	4	9.25
280040 Arauá	9	8.27
280210 Estância	49	7.61
280150 Carmópolis	10	7.41
280250 General Maynard	2	6.83
280360 Laranjeiras	17	6.32
280380 Malhada dos Bois	2	5.79
280350 Lagarto	52	5.48
280430 Muribeca	4	5.45
280050 Areia Branca	9	5.34
280160 Cedro de São João	3	5.33
280670 São Cristóvão	41	5.2
280070 Brejo Grande	4	5.17
280030 Aracaju	267	4.67
280710 Simão Dias	18	4.65
280450 Nossa Senhora da Glória	15	4.62
280320 Itaporanga d'Ajuda	14	4.6
280280 Indiaroba	7	4.42
280010 Amparo de São Francisco	1	4.4
280640 Santana do São Francisco	3	4.26
280330 Japaratuba	7	4.15
280550 Poço Verde	9	4.09
280480 Nossa Senhora do Socorro	65	4.04
280310 Itabi	2	4.02
280130 Capela	12	3.9
280570 Propriá	11	3.87
280290 Itabaiana	33	3.79
280400 Maruim	6	3.67
280530 Pirambu	3	3.58
280540 Poço Redondo	11	3.56
280067 Boquim	9	3.52
280660 Santo Amaro das Brotas	4	3.51
280020 Aquidabã	7	3.49
280730 Telha	1	3.38
280610 Rosário do Catete	3	3.25
280120 Canindé de São Francisco	8	3.24
280470 Nossa Senhora de Lourdes	2	3.21
280750 Tomar do Geru	4	3.11
280580 Riachão do Dantas	6	3.1
280170 Cristinápolis	5	3.03

280680 São Domingos	3	2.92
280600 Ribeirópolis	5	2.91
280300 Itabaianinha	11	2.83
280410 Moita Bonita	3	2.73
280650 Santa Rosa de Lima	1	2.67
280110 Canhoba	1	2.53
280140 Carira	5	2.5
280720 Siriri	2	2.5
280390 Malhador	3	2.49
280060 Barra dos Coqueiros	6	2.4
280270 Ilha das Flores	2	2.4
280100 Campo do Brito	4	2.39
280420 Monte Alegre de Sergipe	3	2.2
280440 Neópolis	4	2.16
280590 Riachuelo	2	2.14
280740 Tobias Barreto	10	2.08
280620 Salgado	4	2.07
280220 Feira Nova	1	1.88
280260 Gracho Cardoso	1	1.77
280520 Pinhão	1	1.67
280460 Nossa Senhora das Dores	4	1.63
280340 Japoatã	2	1.55
280560 Porto da Folha	4	1.47
280510 Pedrinhas	1	1.13
280240 Gararu	1	0.88
280630 Santa Luzia do Itanhy	1	0.77
280230 Frei Paulo	1	0.72
280190 Cumbe	0	0
280370 Macambira	0	0
280445 Nossa Senhora Aparecida	0	0
280490 Pacatuba	0	0
280690 São Francisco	0	0
280700 São Miguel do Aleixo	0	0
Total	853	4.12