



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

MARIA LUZIENE DE SOUSA GOMES

**ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DO RASTREIO E LESÕES PRECURSORAS DO
CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL**

FORTALEZA

2023

MARIA LUZIENE DE SOUSA GOMES

ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DO RASTREIO E LESÕES PRECURSORAS DO
CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Enfermagem. Área de concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra. Mônica Oliveira Batista Oriá.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- G615a Gomes, Maria Luziene de Sousa.
 Análise espaço-temporal do rastreio e lesões precursoras do câncer do colo do útero no Brasil / Maria Luziene de Sousa Gomes. – 2023.
 106 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, 2023.
 Orientação: Profª. Dra. Mônica Oliveira Batista Oriá .
1. Programas de Rastreamento. 2. Neoplasias do Colo do Útero. 3. Análise Espaço-Temporal. 4. Epidemiologia. 5. Promoção da Saúde. I. Título.

CDD 610.73

MARIA LUZIENE DE SOUSA GOMES

ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DO RASTREIO E LESÕES PRECURSORAS DO
CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Enfermagem. Área de concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde.

Aprovado em 24/08/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Mônica Oliveira Batista Oriá
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Mellina Yamamura Calori
Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Prof. Dra. Virna Ribeiro Feitosa Cestari
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof. Dra. Raquel Sampaio Florêncio
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof. Dr. Jader de Oliveira Santos (Membro Efetivo)
Universidade Federal de Ceará (UFC)

Dra. Ivana Rios Rodrigues
Hospital Geral Waldemar Alcântara (HGWA)

Prof. Dra. Ana Carolina Maria Araújo Chagas Costa Lima
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus

Ao meu filho João Miguel

Ao meu esposo René Garcez

Toda minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar pelo seu amor incondicional. Que sempre esteve ao meu lado nos momentos bons e ruins, iluminando o meu caminho, guiando os meus passos, me dando força necessária e me protegendo de todo mal. Gratidão Pai!

Ao meu filho João Miguel Gomes Garcez que carrego no ventre, minha benção, minha companhia durante os estudos e esteve comigo sempre! Te amo meu filho!!

Ao meu esposo Renê Garcez Moreira Filho por ser esse companheiro incrível que me apoia, compreende, ajuda, incentiva. Saiba que você é o meu orgulho e fonte de inspiração! Esse momento também é seu, amo você e a nossa família!

Aos meus pais Antônia Maria de Sousa Gomes e Raimundo Pedro Gomes que não mediram esforços e sempre foram meus maiores incentivadores de sonhos! Esta vitória só é possível graças a eles, que estiveram me guiando através de seus exemplos de força e dedicação.

As minhas irmãs Maria do Amparo e Maria Dasdores, aos meus sobrinhos Alan, Karen, Maria Tereza e aos meus cunhados Wagner e Ismael por estarem ao meu lado ao longo desses anos.

A minha segunda família que tive a benção de ganhar, meus sogros Renê Garcez, Emília Maria; minha cunhada Sabrina Ierecê e seu marido Luiz Alberto e minha sobrinha Júlia. Obrigada por tudo!

Às minhas tias Maria Luisa, Iris Dalva, Zenilda Sousa e Margarida Gomes que sempre me ajudaram!

Às minhas amigas Nádyá Santos, Rávida Rocha, Açucena Leal, Ivana Rios, Bárbara Gomes, Lusiana Moreira, Juliana Maia, Larissa Portela, Shamia Nogueira, Joana Pimentel, Amanda Oliveira e Maria Karolayne, e meu amigo Roger Rodrigues que sempre estiveram comigo me apoiando e dando alegrias diárias.

À minha professora Dra Mônica Oliveira Batista Oriá, obrigada pela condução na trajetória científica por todos esses anos. Tê-la como orientadora foi um imenso prazer. Obrigada pelos momentos de aprendizado, conselhos e pelas diversas oportunidades que me proporcionou, eu cresci profissional e pessoalmente. Obrigada por acreditar no meu potencial.

Às professoras Dra Mellina Yamamura, Dra. Virna Ribeiro, Dra. Raquel Lima; e ao professor Dr. Jader Santos: obrigada por dedicarem o valioso tempo, conhecimento e experiência de vocês

para a análise e melhoria deste trabalho. Eu e minha orientadora cuidadosamente pensamos e decidimos convidá-los a fazer parte deste dia tão importante. Muito obrigada!

À Universidade Federal do Ceará, pelo ensino público gratuito e de qualidade, com os melhores professores. Sou extremamente grata por tudo o que a UFC me proporcionou ao longo desses anos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa por meio do Código de Financiamento 001, tornando possível a realização da pesquisa.

Por fim, a todos os que não foram citados, mas que fizeram parte desta etapa de crescimento pessoal e profissional. A vocês, os meus sinceros agradecimentos!

Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar". Josué 1:9

RESUMO

Introdução: O câncer do colo do útero (CCU) continua sendo um grave problema de saúde pública, sendo classificado como uma das principais causas de mortalidade em mulheres no mundo. **Objetivo:** Analisar a distribuição espaço-temporal do rastreo e lesões precursoras do CCU no Brasil e sua relação com indicadores sociais (analfabetismo, índice de Gini, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - IDHM, Índice de Vulnerabilidade Social - IVS) e de saúde (cobertura Estratégia de Saúde da Família - ESF). **Método:** Trata-se de um estudo ecológico. A população foi composta por mulheres de 25 a 64 anos registradas no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) no período de 2013 a 2022. Os desfechos foram rastreo e lesões. Para análise espacial foi criado o mapa temático de ambos os desfechos nos municípios brasileiros. A existência de autocorrelação espacial foi verificada pelos índices de Moran Global e Local. Estatísticas espaciais de varredura também foram usadas. Para analisar a relação entre os desfechos e os indicadores sociais e de saúde realizou-se regressão linear múltipla (OLS). Após, recorreu-se regressão geograficamente ponderada (GWR), optando pelo modelo que apresentasse melhor ajuste por meio do coeficiente de R^2 ajustado e do critério de informação de Akaike (AIC). Para a análise do padrão temporal utilizou-se o método de regressão Joinpoint. Os softwares utilizados foram: GeoDa 1.14, SaTScan 9.7, GWR 4 e QGIS 3.16. Em todos os testes estatísticos foi fixado nível de significância em 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram identificados 41.898.977 exames e 1.139.745 lesões com predominância de faixa etária 35-39 anos e lesão de baixo grau. A autocorrelação espacial identificou menores proporções de rastreo nos estados Amazonas, Rondônia, Roraima, Amapá, Piauí, Rio de Janeiro, Distrito Federal (clusters baixo-baixo); já o aumento do rastreo estava em parte de Pernambuco, Paraíba, Mato Grosso, Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (clusters alto-alto). Em alguns estados o aumento da cobertura da ESF e o IDHM mostrou relação positiva com o aumento do rastreo. Quanto as lesões, a autocorrelação espacial para taxa alta de lesão foi identificada nos estados Amazonas, Pará, Maranhão, Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Rio Grande do Sul, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (clusters alto-alto). O índice Gini e o aumento do IDHM mostraram relação positiva com o aumento da lesão. No padrão temporal, houve aumento gradual da proporção de rastreo ao longo dos anos, em 2014 cerca de 5,4% das mulheres eram investigadas e em 2022 observou-se cerca de 10,5% de exames nessa população. A análise Joinpoint confirmou o crescimento dessa tendência, porém de forma não significativa ($APC=5,2$; $IC95\%: -2,8 - 13,8$; $p=0,179$). Já em relação ao percentual de lesões, identificou-se padrão estacionário deste evento, em 2013 a proporção de lesões foi de 2,8% assim como em 2022 ($APC=0,9$; $IC95\%: -7,1 - 9,6$; $p=0,812$). **Conclusão:** a compreensão do padrão espaço-temporal do rastreo e lesões, assim como sua relação com indicadores sociais e de saúde permite a orientação de políticas públicas, além de melhorar o direcionamento de intervenções e recursos.

Palavras-chave: Programas de Rastreamento; Neoplasias do Colo do Útero; Análise Espaço-Temporal; Epidemiologia; Promoção da Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer (CC) continues to be a serious public health problem, being classified as one of the main causes of mortality in women worldwide. **Objective:** To analyze the spatio-temporal distribution of screening and precursor lesions of CC in Brazil and its relationship with social indicators (illiteracy, Gini index, Municipal Human Development Index - MHDI, Social Vulnerability Index - SVI) and health (coverage Family Health Strategy - FHS). **Method:** This is an ecological study. The population was made up of women aged 25 to 64 registered in the Cancer Information System (SISCAN) from 2013 to 2022. The outcomes were screening and lesions. For spatial analysis, a thematic map of both outcomes was created in Brazilian municipalities. The existence of spatial autocorrelation was verified by the Global and Local Moran indices. Spatial scan statistics were also used. To analyze the relationship between outcomes and social and health indicators, multiple linear regression (OLS) was performed. Afterwards, geographically weighted regression (GWR) was used, opting for the model that presented the best fit using the adjusted R^2 coefficient and the Akaike information criterion (AIC). To analyze the temporal pattern, the Joinpoint regression method was used. The software used was: GeoDa 1.14, SaTScan 9.7, GWR 4 and QGIS 3.16. In all statistical tests, the significance level was set at 5% ($p < 0.05$). **Results:** 41.898.977 exams and 1.139.745 lesion were identified, with a predominance of the 35-39 age group and low-grade lesion. Spatial autocorrelation identified lower proportions of screening in the states of Amazonas, Rondônia, Roraima, Amapá, Piauí, Rio de Janeiro, Distrito Federal (low-low clusters); the increase in screening was in part of Pernambuco, Paraíba, Mato Grosso, Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina and Rio Grande do Sul (high-high clusters). In some states, increased FHS coverage and MHDI showed a positive relationship with increased screening. Regarding lesion, spatial autocorrelation for a high lesion rate was identified in the states of Amazonas, Pará, Maranhão, Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Rio Grande do Sul, Goiás, Mato Grosso and Mato Grosso do Sul (high-high clusters). The Gini index and the increase in the MHDI showed a positive relationship with the increase in lesion. In the temporal pattern, there was a gradual increase in the proportion of screening over the years, in 2014 around 5.4% of women were investigated and in 2022 around 10.5% of tests were observed in this population. The Joinpoint analysis confirmed the growth of this trend, although not significantly ($APC=5.2$; 95% CI: -2.8 – 13.8; $p=0.179$). Regarding the percentage of lesions, a stationary pattern of this event was identified, in 2013 the proportion of lesions was 2.8% as well as in 2022 ($APC=0.9$; 95% CI: -7.1 – 9.6; $p=0.812$). **Conclusion:** understanding the spatio-temporal pattern of screening and lesions, as well as its relationship with social and health indicators allows the guidance of public policies, in addition to improving the targeting of interventions and resources.

Keywords: Mass Screening; Uterine Cervical Neoplasms; Spatio-Temporal Analysis; Epidemiology; Health Promotion.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Recomendações para prevenção primária e secundária do câncer do colo do útero nos países da América do Sul, 2022.....	32
Figura 2 –	Fluxograma de busca conforme as recomendações do PRISMA.....	45
Figura 3 –	Banco de dados usados (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	47
Figura 4 –	Variável desfecho utilizada (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	48
Figura 5 –	Variáveis independentes utilizadas (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	49
Figura 6 –	Representação gráfica das etapas da pesquisa e variáveis disponíveis do SISCAN. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	66
Figura 7 –	Padrão espacial da proporção de rastreamento de CCU no Brasil, 2013-2022.....	75
Figura 8 –	Indicadores locais relacionados a proporção de rastreamento de CCU no Brasil, 2013-2022.....	77
Figura 9 –	Padrão espacial da proporção de lesão de colo de útero no Brasil, 2013-2022.....	79
Figura 10 –	Indicadores locais relacionados a proporção de lesão de colo de útero no Brasil, 2013-2022.....	81
Figura 11 –	Padrão temporal da proporção de rastreamento de CCU e lesões identificadas em mulheres de 25 a 64 anos no Brasil, 2013-2022.....	82

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Critérios de Inclusão e Exclusão - Estrutura PICO.....	28
Quadro 2 –	Estratégia de busca utilizada no site do Ministério da Saúde por país da América do Sul, 2022.....	30
Quadro 3 –	Estratégia de busca para recuperação dos documentos. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	41
Quadro 4 –	Estratégia de busca utilizada nas bases de dados. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	42
Quadro 5 –	Estratégia de busca utilizada na literatura cinza. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	43
Quadro 6 –	Formulário de extração de dados (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	50
Quadro 7 –	Indicadores e suas definições. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Vacinação contra o HPV nos programas nacionais de imunização por país da América do Sul, 2022.....	33
Tabela 2 –	Rastreamento do câncer do colo do útero em programas nacionais por país da América do Sul, 2022.....	34
Tabela 3 –	Características dos estudos incluídos (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023.....	46
Tabela 4 –	Características sociodemográficas e clínicas das mulheres rastreadas no Brasil, 2013-2022.....	71
Tabela 5 –	Perfil de lesões identificadas nos exames de rastreio de CCU, 2013-2022.....	73
Tabela 6 –	Modelos OLS e GWR para fatores relacionados a proporção rastreio de CCU no Brasil, 2013-2022.....	76
Tabela 7 –	Modelos OLS e GWR para fatores relacionados a proporção de lesão de colo útero no Brasil, 2013-2022.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGUS	Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance
AIC	Akaike Information Criterion
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APC	Annual Percent Change
APS	Atenção Primária à Saúde
ASC-H	Atypical Squamous Cell, cannot HSIL rule out
ASCUS	Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance
BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCU	Câncer de Colo do Útero
CD	Cervicografia Digital
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CTD	Catálogo de Teses & Dissertações
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
FCD	Fotografia Cervical Digital
FDA	Food and Drug Administration
GIS	Geographic Information Systems
GWR	Geographically Weighted Regression
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Papilomavírus Humano
HSIL	High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion
IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IIR	Índice de Interação Racial
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis
IVA	Inspeção Visual com Ácido Acético
IVS	Índice de Vulnerabilidade Social
JEC	Junção Escamocolumnar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LISA	Local Indicators of Spatial Association
LSIL	Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
OLS	Ordinary Least Squares
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PAHO	Pan American Health Organization
PAP	Papanicolau
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNPS	Política Nacional de Promoção da Saúde
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses

PROADESS	Projeto de Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde
PVHIV	Pessoa Vivendo com HIV
RCBP	Registros de Câncer de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RR	Risco Relativo
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SISCAN	Sistema de Informação do Câncer
SISCOLO	Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
SISMAMA	Sistema de Informação do Câncer de Mama
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology Statement
SUS	Sistema Único de Saúde
TCTH	Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.
VIF	Variance Inflation Factor
VPH	Virus del Papiloma Humano
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
1.1 Câncer de Colo do Útero (CCU).....	16
1.2 Prevenção e controle do CCU.....	18
1.3 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP).....	20
1.4 Epidemiologia espacial e espaço-temporal.....	21
1.5 Justificativa e relevância.....	23
2 OBJETIVOS.....	25
2.1 Objetivo geral.....	25
2.2 Objetivos específicos.....	25
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	26
3.1 Programas primários e secundários de prevenção do câncer do colo do útero na América do Sul: revisão sistemática da literatura.....	26
3.2 Análise espacial e espaço-temporal para mapear o câncer de colo do útero no Brasil: revisão de escopo.....	39
4 MÉTODO.....	64
4.1 Delineamento do estudo.....	64
4.2 Local e período de realização do estudo.....	64
4.3 População e amostra.....	64
4.4 Definição de variáveis.....	65
4.5 Análise dos dados.....	66
4.6 Aspectos Éticos e Legais.....	70
5 RESULTADOS.....	71
5.1 Caracterização dos dados.....	71
5.2 Padrão espacial do rastreamento.....	73
5.3 Padrão espacial das lesões.....	78
5.4 Padrão temporal.....	82
6 DISCUSSÃO.....	83
7 CONCLUSÃO.....	89
REFERÊNCIAS.....	90

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de Colo do Útero (CCU)

O CCU constitui o quarto câncer mais comum entre as mulheres no mundo e ocupa o segundo lugar em incidência e mortalidade em países com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), o que se caracteriza como um problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento (BRAY et al., 2018). A maioria dos casos de CCU ocorre em mulheres de meia-idade, principalmente em países com menos recursos (ARBYN et al., 2020). Em 2020 a estimativa foi de 604.000 novos casos e 342.000 mortes devido a doença em todo o mundo. Cerca de 90% dos novos casos e mortes em todo o mundo em 2020 ocorreram em países de baixa e média renda (SUNG et al., 2021). A grande maioria (86% ou 453.000 casos) da carga global de CCU ocorre na África, América Latina e Caribe e Ásia, onde um em cada nove novos casos de câncer é do colo do útero (VACCARELLA et al., 2017). O IDH e as taxas de pobreza são responsáveis por >52% da variação global da mortalidade por CCU (SINGH; AZUINE; SIAHPUSH, 2012).

No Brasil o número estimado de casos novos do CCU para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 17.010, correspondendo ao um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCU ocupa a sexta posição entre os tipos mais frequente de câncer, sendo o terceiro mais incidente nas mulheres. Quanto à distribuição geográfica, ocupa as seguintes posições: segunda na Regiões Norte (20,48 por 100 mil) e Nordeste (17,59 por 100 mil); terceira na Centro-oeste (16,66 por 100 mil); quarta no Sul (14,55 por 100 mil) e quinta no Sudeste (12,93 por 100 mil). Em termos de mortalidade no Brasil, em 2020, ocorreram 6.627 óbitos, e a taxa de mortalidade bruta por CCU foi de 6,12 mortes a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022).

O HPV é considerado uma causa necessária, mas não suficiente do CCU (WALBOOMERS *et al.*, 1999). Aproximadamente 12 tipos de HPV oncogênicos (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59) são causas estabelecidas de CCU (IARC, 2007). São também fatores de risco o início precoce da atividade sexual e a multiplicidade de parceiros sexuais (BRASIL, 2013; OPAS, 2016). Outros cofatores importantes incluem algumas Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) (HIV e *Chlamydia trachomatis*), tabagismo, maior número de partos e uso prolongado de contraceptivos orais (HERRERO; MURILLO, 2018).

A transmissão do HPV acontece por via sexual e/ou contato pele a pele com as regiões genitais proximais (BRASIL, 2013; OPAS, 2016). A maioria dos CCU está relacionada

a infecção pelo HPV, 90% se iniciam na zona de transformação, e os 10% restante são adenocarcinoma que surgem na endocérvice. Os tipos de HPV-16 e HPV-18 são considerados de alto risco oncogênico e responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de CCU em todos os países do mundo. Já os tipos HPV-6 e HPV-11 de baixo risco oncogênico não estão ligados ao câncer, porém causam 90% das verrugas ano genitais ou condilomas (OPAS, 2016).

No que concerne a classificação das lesões pré-cancerosas, estas possuem três níveis proposto por Richart (1973), diferindo de acordo com o seu avançar, que se constituem em Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) I, II ou III, baseando-se no grau de anormalidade celular e epitelial. As lesões NIC I representam uma replicação viral do HPV benigna, na sua maioria são eliminadas espontaneamente pelo sistema imunológico, dessa forma é recomendada a vigilância e não o tratamento dessas mulheres. As lesões NIC III representam uma lesão neoplásica de espessura total e possui uma alta probabilidade de progredir para câncer se não tratada. As lesões de NIC II são intermediárias em sua biologia entre NIC I e NIC III, que regredem em até 40% se não forem tratadas (KHAN; SMITH-MCCUNE, 2014). O curso clínico e o comportamento biológico da NIC II não estão bem estabelecidos, no entanto essas lesões tendem a regredir espontaneamente em mulheres jovens (<30 anos) (TAINIO et al., 2018). A base para a prevenção do CCU é a detecção de lesões precursoras mediante o rastreio para sua vigilância e tratamento.

Outro sistema de classificação das lesões e atualmente adotado no Brasil é o de Bethesda 2001 que descreve anormalidades das células epiteliais, *Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)* – lesão intraepitelial de baixo grau; *High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)* – lesão intraepitelial de alto grau; *Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASCUS)* – células escamosas atípicas de significado indeterminado; *Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (AGUS)* – Células glandulares atípicas de significado indeterminado; *Atypical Squamous Cell, cannot HSIL rule out (ASC-H)* - Células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau; adenocarcinoma *in situ* e carcinoma invasor. Vale ressaltar que a classificação Bethesda foi submetida a revisões em 1991, 2001 e 2014. Dessa forma, o uso desses termos não exclui a adição do grau de displasia ou de NIC para citopatologistas que desejam manter essas designações (LUNDBERG, 1989; SOLOMON *et al.*, 2002; NAYAR; WILBUR, 2015; CHATTERJEE; GILL; RAC, 2017).

1.2 Prevenção e controle do CCU

Diante do cenário epidemiológico, os programas de prevenção e controle do CCU consistem em uma combinação de atividades que tem como objetivo preveni-lo e reduzir suas taxas de morbidade e mortalidade. Por sua vez compreendem em ações de prevenção primária, secundária e terciária. Na prevenção primária se enquadra a educação em saúde, educação sexual e a vacinação contra o HPV; a prevenção secundária compreende o rastreamento e tratamento de lesões pré-cancerosas; e a prevenção terciária equivale o tratamento do câncer invasivo e cuidados paliativos (OPAS, 2016; WHO, 2018).

O Ministério da Saúde (MS) por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2014, ampliou o calendário nacional de vacinação com a introdução da vacina contra o HPV quadrivalente (HPV 6, 11, 16, 18) no Sistema Único de Saúde (SUS). Hoje a faixa etária preconizada é meninas e meninos de nove a 14 anos, tendo o objetivo de ser administrada antes do início da vida sexual, e possuindo esquema vacinal de duas doses (0 e 6 meses) (BRASIL, 2022a). A vacina nonavalente foi aprovada em 2014 pelo Food and Drug Administration (FDA) e além dos tipos de HPV presentes na quadrivalente possui e os outros cinco tipos: 31, 33, 45, 52 e 58 (PETROSKY et al., 2015). No Brasil a aprovação da vacina nonavalente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ocorreu em 2017, no entanto ainda não está disponível no SUS (ANVISA, 2017).

Em situações especiais, a vacina contra o HPV é recomendada para homens e mulheres de nove a 45 anos de idade vivendo com HIV e síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), pacientes oncológicos, pessoas submetidas a transplantes de órgãos sólidos e de medula óssea e vítimas de violência sexual com esquema vacinal de 3 três doses (0, 2 e 6 meses) (BRASIL, 2018a; BRASIL, 2023).

Quando o assunto é rastreamento, este configura-se como uma intervenção de saúde pública destinada a uma população-alvo assintomática. O rastreio, não tem a finalidade de diagnosticar uma doença e sim identificar indivíduos que venham a ter seu precursor ou a maior probabilidade de tê-la, para que dessa maneira previna-os (OPAS, 2016). A implementação bem-sucedida das ações de prevenção primária e secundária tem sido associada à redução da morbimortalidade do CCU (LOPEZ, 2017). Em países de baixa e média renda adotar a combinação de vacinação contra o HPV e programas de rastreio se mostrou uma estratégia custo-efetiva para prevenir o CCU (CAMPOS et al., 2017).

No Brasil, o SUS oferece um programa gratuito de rastreamento do CCU em todo o país com teste de Pap realizado pela Atenção Primária à Saúde (APS). O Pap é a base para o rastreamento do CCU estabelecido pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), que deve ser

iniciado aos 25 anos em mulheres que tiveram ou têm atividade sexual, estendendo-se até os 64 anos de idade. O teste deve ser realizado anualmente e, após dois exames negativos com intervalo de um ano, deve ser realizado pelo menos a cada três anos. Mulheres com achados atípicos no Pap são encaminhadas para colposcopia (BRASIL, 2016).

O teste de HPV consiste na coleta de uma amostra da parte superior da vagina com auxílio de escova ou swab e posteriormente é colocado em um recipiente especial com solução conservante. Devido à sua alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo melhoram a eficácia de rastreamento do CCU, sobretudo para detectar lesões de alto grau em mulheres com 30 anos de idade ou mais. No entanto possui baixa especificidade. O teste de HPV foi integrado na rotina de rastreamento dos Estados Unidos da América (EUA), México e Argentina (PAHO, 2016), porém ainda não é padrão de uso no Brasil.

O uso de métodos alternativos como IVA e a inspeção visual com lugol (teste de Schiller) para o rastreamento do CCU em locais com poucos recursos é comum e contribui para a diminuição da mortalidade por CCU em países em desenvolvimento (SELLORS; SANKARANARAYANAN, 2003; CUZICK et al., 2012; SHASTRI et al., 2014; OPAS, 2016). Outro método de rastreio que pode ser mencionado é a Cervicografia Digital (CD) ou Fotografia Cervical Digital (FCD), que compreende a fotografia do colo do útero por meio da utilização de uma câmera digital com o objetivo de detectar lesões precursoras do CCU (FRANCO et al., 2008; HILLMANN, et al., 2013; HILLMANN, et al., 2019). A CD tem se mostrado adequada para o rastreio do CCU e suas lesões precursoras em países em desenvolvimento, a título de exemplo o Brasil (HILLMANN, et al., 2013).

A confirmação diagnóstica e o tratamento das lesões precursoras são realizados por meio da colposcopia, biópsia, excisão do tipo 1 ou do tipo 2. Medidas complementares também podem ser usadas como avaliação do canal endocervical (escovado cervical ou curetagem endocervical), coleta de espécimes para exame citopatológico concomitante a colposcopia e medidas para auxiliar a visão da Junção Escamocolumnar (JEC) (BRASIL, 2016). O tratamento das lesões precursoras e do câncer é feito em qualquer idade. O nível terciário é responsável pelo tratamento apropriado de cada estágio do câncer, bem como dos cuidados paliativos para aliviar a dor e o sofrimento (OPAS, 2016).

1.3 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP)

Segundo a OMS, uma das ações no plano de ação para a estratégia global de prevenção e controle de doenças não transmissíveis é estabelecer um sistema de vigilância e monitoramento de alta qualidade que deve fornecer, como padrões mínimos, estatísticas confiáveis de mortalidade baseadas na população e dados padronizados sobre doenças não transmissíveis, principais fatores de risco e padrões comportamentais (WHO, 2008). Os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) com dados de qualidade são ferramentas importantes para monitorização do progresso local, planejamento, controle e estratégias de prevenção dos cânceres além de melhorar pesquisas nessa área (PIÑEROS et al., 2017a; ALLEMANI et al., 2018; TUCKER et al., 2019; ARBYN et al., 2020).

Os países de baixa e média renda ainda carecem de informações sobre o câncer e a implementação de RCBP de qualidade nesses países é fundamental (BRAY et al., 2014; KAMIHARA et al., 2017; GINSBURG et al., 2017). Desse ponto de vista, a Iniciativa Global para o Desenvolvimento de Registros de Câncer liderada pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) e apoiada pela OMS <https://gicr.iarc.fr/>, auxilia os países de baixa e média renda a aumentar a capacidade de vigilância do câncer e tem como objetivo salvar vidas e reduzir as desigualdades existentes na disponibilidade de dados (IARC, 2022). Os sistemas de registro de câncer são fundamentais para a vigilância do câncer e úteis para verificar incidência, prevalência, acesso ao rastreamento e tratamento, além de melhorar a sobrevivência do câncer (PIÑEROS et al., 2017b; WHITE et al., 2017).

Quando falamos de CCU, os RCBP são indispensáveis para seu monitoramento, vigilância, controle e avaliação do seu progresso (PIÑEROS et al., 2021). No Brasil o INCA, em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), desenvolveu sistemas de informação para os programas nacionais de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. O Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (Siscolo) foi implantado nacionalmente em 1999 e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (Sismama) em 2008. Esses sistemas forneciam dados informatizados dos procedimentos relacionados à detecção precoce e à confirmação diagnóstica dessas neoplasias (BRASIL, 2021).

Em 2011, foi iniciado o processo de elaboração de um novo sistema o Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), com sua respectiva implantação em 2013, correspondendo a versão em plataforma web que integra o Siscolo e Sismama. O SISCAN trouxe modificações importantes para fortalecer o planejamento e a avaliação das ações de controle dos cânceres do colo do útero e mama no Brasil. As principais mudanças no SISCAN foram seu desenvolvimento em plataforma web, a identificação das usuárias pelo cartão SUS, facilitando

assim o seguimento das mulheres, e a possibilidade de utilização pelas unidades de saúde informatizadas que podem fazer a solicitação de exames, visualizar os resultados e acompanhar as mulheres com exames alterados (seguimento) (BRASIL, 2021).

Em vista disso, os sistemas de informação em saúde são importantes para o planejamento, monitoramento, avaliação e prevenção do CCU e auxiliam os tomadores de decisão. De acordo com a OMS os sistemas de informação do CCU devem gerar dados confiáveis e precisam abranger medidas de vacinação, rastreio e tratamento. Os indicadores de desempenho devem ser: cobertura vacinal contra o HPV por idade e número de doses; taxa de rastreamento da população-alvo; taxa de resultado positivo e taxa de tratamento (WHO, 2021). Essa vinculação de dados do CCU aos sistemas de informação de vacinação contra o HPV, rastreio e tratamento permite avaliar os resultados e o impacto da iniciativa em curto e longo prazos (PIÑEROS et al., 2021).

1.4 Epidemiologia espacial e espaço-temporal

A epidemiologia espacial é a descrição e análise de dados de saúde indexados geograficamente em relação a fatores de risco demográficos, ambientais, comportamentais, socioeconômicos, genéticos e infecciosos (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004). O campo da epidemiologia espacial existe no nexo de estatística, geografia e epidemiologia, geralmente consistindo em análises espaciais de exposição, doença e suas relações (MELIKER; SLOAN, 2011). O uso da análise espacial foi sugerido pela primeira vez pelo Dr. John Snow em 1854 para rastrear a origem de um surto de cólera em Soho, Londres. Usando um mapa desenhado à mão, Snow pôde ver que os casos ocorreram quase inteiramente entre aqueles que moravam perto da bomba de água, ficando evidente que a fonte da doença era uma bomba de água contaminada (BOULOS; ROUDSARI; CARSON, 2001).

A análise espacial pode identificar áreas de risco elevado de incidência e prevalência de uma doença. Os resultados podem gerar questionamentos e hipóteses científicas sobre a etiologia da doença ou fornecer evidências científicas para orientar as recomendações de saúde pública sobre a doença e a geografia (MANDA; HAUSHONA; BERGQUIST, 2020). Enquanto a análise espacial captura informações apenas em um ponto específico no tempo, a análise espaço-temporal permite estudar simultaneamente a persistência de padrões ao longo do tempo e destacar padrões incomuns (RICHARDSON; ABELLAN; BEST, 2006; BYUN; LEE; HWANG, 2021). A análise espaço-temporal é importante para avaliar doenças com tendências crescentes ou decrescentes ao longo do tempo e sobretudo para identificar clusters

espaciais e temporais de um nível mais profundo e determinar as áreas de alto e baixo risco (YU et al., 2018; BYUN; LEE; HWANG, 2021).

Os programas de computador de análise espacial e espaço-temporal comumente utilizados são SaTScan (<http://www.satscan.org/>), GeoDa (<https://geodacenter.github.io/index.html>) e ArcGIS (<https://www.esri.com/en-us/arcgis/about-arcgis/overview>). O SaTScan™ é um software gratuito que analisa dados espaciais, temporais e espaço-temporais usando as estatísticas de varredura espacial, temporal ou espaço-temporal. Ele realiza a vigilância geográfica de doenças, para detectar aglomerados de doenças espaciais ou espaço-temporais e para ver se eles são estatisticamente significativos; testa se uma doença é distribuída aleatoriamente no espaço, no tempo ou no espaço e no tempo; avalia a significância estatística dos alarmes de cluster de doenças e realiza vigilância periódica de doenças repetidas para detecção precoce de surtos de doenças (KULLDORFF, 2021). O GeoDa é um software livre e de código aberto que inclui funcionalidades como mapeamento simples, geovisualização, análise exploratória de dados, análise de autocorrelação espacial (global e local) e por fim regressão espacial (ANSELIN; SYABRI; KHO, 2006).

Desde o advento na década de 1990 da tecnologia computacional Geographic Information Systems (GIS), a análise espacial vem crescendo de forma notável no campo da epidemiologia. O GIS conta com sistemas baseados em computador para integração e análise de dados geográficos; gerenciamento de banco de dados espacial; visualização e mapeamento; análise espacial; armazenar ou computar e exibir relações espaciais entre objetos e integrar dados espaciais de diferentes fontes (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2011). As principais aplicações do GIS em informática em saúde e epidemiologia incluem vigilância de doenças, análise de risco à saúde, acesso e planejamento de saúde e perfil de saúde da comunidade (NYKIFORUK; FLAMAN, 2011; SHAW; MCGUIRE, 2017). O GIS tem como vantagem compreender as características espaciais e as relações geográficas entre os atributos da vizinhança ou incorporar os contextos da vizinhança para explicar os resultados de saúde (PARK et al., 2021).

A análise estatística espacial dentro da epidemiologia espacial tornou-se indispensável na orientação de intervenções direcionadas (ASRI et al., 2021). Estudos recentes utilizam a análise espacial para determinar pontos críticos de resultados de saúde e confirmam que essas abordagens são amplamente utilizadas em estudos de epidemiologia para identificar padrões espaciais e pontos críticos de doenças como tuberculose (WUBULI et al., 2015; KIBUUKA et al., 2021), asma (SINGH et al., 2020), infecções do trato respiratório inferior (ASRI et al., 2021), câncer de mama (GASCA-SANCHEZ et al., 2021), câncer de colorretal

(THATCHER et al., 2021), CCU (THONGSAK et al., 2016; NILIMA et al., 2020; BEYER et al., 2022) e COVID-19 (PRIBADI et al., 2021; RAYMUNDO et al., 2021).

Em relação a epidemiologia espacial do câncer sua abordagem vem aumentando notavelmente com pesquisas baseadas em dados principalmente extraídos de registros de câncer e estatísticas oficiais de mortalidade. A compreensão dos padrões de distribuição espacial e temporal, auxilia na melhor identificação dos fatores de risco que os influenciam (ROQUETTE, PAINHO, NUNES, 2017). De fato, nos últimos tempos a utilização de técnicas espaciais têm crescido exponencialmente, com o intuito de atender a necessidade de apoio a políticas de nível local. Isso foi possível em virtude dos computadores com alto desempenho e ao aumento da disponibilidade de dados de pesquisas domiciliares e de saúde nacionalmente representativas (MANDA; HAUSHONA; BERGQUIST, 2020).

1.5 Justificativa e relevância

Embora tenha-se tido uma melhoria no que diz respeito ao CCU, uma grande quantidade de mulheres ainda morre em diversos países. O motivo elencado é a falta de acesso a serviço de prevenção e tratamento de forma adequada e em tempo oportuno. As barreiras presentes estão relacionadas ao horário de atendimento, distância, falta de transporte, inclusive culturais e de gênero. Sem esquecer de mencionar um fator a ser considerado: o baixo nível socioeconômico (OPAS, 2016). Em países de baixa e média renda, onde a carga da doença é maior a implantação do rastreamento do CC é muito baixa (BRUNI et al., 2022).

Por meio de métodos geográficos é possível identificar áreas de risco que estejam com baixa taxa de rastreio, identificar áreas com maiores necessidades de estratégias de prevenção e controle e assim implementar intervenções direcionadas (LOFTERS; GOZDYRA; LOBB, 2013; HE et al., 2021). Existem diversos fatores que podem afetar o rastreio bem-sucedido e os atrasos nos diagnósticos das lesões de colo do útero. Por meio da revisão de escopo foi possível observar a precariedade no contingente de pesquisas brasileiras que abordam a modelagem espaço-temporal do rastreio e lesões precursoras do CCU em nível nacional. Cabe destacar, que nenhum dos estudos citados utilizou o SISCAN, implementado em 2013, o qual será a fonte de dados dessa pesquisa.

Portanto, reforça-se que este é o primeiro estudo nacional que se empenha em realizar uma análise espaço-temporal do rastreio e lesões precursoras do CCU no Brasil utilizando o SISCAN, considerando ainda a relação com indicadores sociais (analfabetismo, índice de Gini, IDHM, índice de vulnerabilidade social) e de saúde (cobertura da estratégia de saúde da família). Para este estudo a hipótese nula é de que o rastreio e as lesões apresentam

um padrão de distribuição com formação de aglomerados que se relacionam com indicadores sociais e de saúde. E como hipótese alternativa não há um padrão de distribuição com formação de aglomerados nem relação com indicadores sociais e de saúde. Compreender as diferenças geográficas e as variações espaciais e temporais do rastreio e das lesões precursoras do CCU no Brasil, bem como sua relação com indicadores sociais e de saúde é fundamental para orientar políticas e melhorar o direcionamento de intervenções e recursos.

Essa pesquisa atenderá a Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS) que possui como eixo a utilização de múltiplas abordagens na geração e na análise de informações sobre as condições de saúde de sujeitos e de grupos populacionais para subsidiar decisões, intervenções, e para implantar políticas públicas de saúde e de qualidade de vida. A PNPS veio para provocar mudanças nos modos de organizar, planejar, realizar, analisar e avaliar o trabalho em saúde (BRASIL, 2018b). Ressalta-se que o CCU se encontra entre as várias metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável Agenda 2030 das Nações Unidas, referente ao objetivo 3 “Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”, especialmente na meta 3.4 que se refere à redução de mortalidade por doenças não transmissíveis (UNITED NATIONS, 2016).

Além disso, em 2020 a Assembleia Mundial da Saúde adotou uma nova estratégia global para eliminar o CCU como problema de saúde pública. Foram estabelecidas metas que devem ser cumpridas até 2030: 1. uma visão de um mundo onde o CCU seja eliminado como problema de saúde pública; 2. um limite de 4 por 100.000 mulheres-ano; 3. as seguintes metas 90-70-90 (90% das meninas aos 15 anos totalmente vacinadas contra o HPV; 70% das mulheres sejam rastreadas com um teste de alto desempenho aos 35 anos de idade e novamente aos 45 anos; 90% das mulheres identificadas com pré-câncer e câncer invasivo recebam tratamento (WHO, 2020). Os resultados dessa pesquisa fornecerão um quadro mais completo do rastreamento e das lesões do CCU que servirão de embasamento para avançar no direcionamento de políticas públicas voltadas para a prevenção do CCU e na estratégia global para eliminação do CCU.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a distribuição espaço-temporal do rastreio e lesões precursoras do CCU e sua relação com indicadores sociais e de saúde.

2.2 Objetivos específicos

- a) Descrever as características sociodemográficas e clínicas das mulheres rastreadas no Brasil no período de 2013 a 2022;
- b) Descrever as lesões identificadas nos exames de rastreio;
- c) Analisar a força do agrupamento global e local;
- d) Identificar padrões de distribuição e presença de aglomerados espaço temporais;
- e) Analisar os aglomerados dos desfechos (rastreio e lesão) e sua relação com indicadores sociais (taxa de analfabetismo, índice de Gini, IDHM e IVS) e de saúde (cobertura da Estratégia de Saúde da Família).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Programas primários e secundários de prevenção do câncer do colo do útero na América do Sul: revisão sistemática da literatura

O Câncer do Colo do Útero (CCU) é o quarto câncer mais comum e a quarta principal causa de morte por câncer em mulheres no mundo. Em 2020 a estimativa foi de 604.000 novos casos e 342.000 mortes devido a doença em todo o mundo (SUNG et al., 2021). Nos países da América do Sul foram estimados 41.734 novos casos e 22.221 mortes relacionadas ao CCU (FERLAY, 2020). A maioria dos casos de CCU ocorre em mulheres de meia-idade, principalmente em países com menos recursos, constituindo um importante problema de saúde pública (ARBYN et al., 2020).

A implementação bem-sucedida de medidas de prevenção primária e secundária tem sido associada à redução da morbimortalidade do CCU. A prevenção primária inclui a vacinação contra o HPV; e a prevenção secundária compreende o rastreamento do CCU com teste de Papanicolau (Pap), Inspeção Visual com Ácido Acético (IVA), teste de HPV e o tratamento de lesões cervicais pré-cancerosas (WHO, 2020; ARBYN et al., 2020). Em países de baixa e média renda adotar a combinação de vacinação contra o HPV e programas de rastreio se mostrou uma estratégia custo-efetiva para prevenir o CCU (CAMPOS et al., 2017).

Existem três vacinas contra o HPV seguras e eficazes. A primeira vacina aprovada em 2006 foi a quadrivalente Gardasil®, que previne a infecção pelo HPV 6/11/16/18. Em 2009, foi aprovada a vacina bivalente Cervarix®, que previne a infecção pelo HPV 16/18. Mais recentemente, em 2014, foi aprovada a vacina nonavalente Gardasil 9®, que previne a infecção pelo HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 (CHRYSTOSTOMOU et al., 2018).

O teste de Papanicolau reduz a incidência e mortalidade por CCU em países de baixa e média renda. No entanto, o método apresenta limitações como baixa sensibilidade exigindo testes repetidos, dependência de infraestrutura laboratorial e de profissionais treinados, alta possibilidade de perda de seguimento e dificuldades em implementar o rigoroso controle de qualidade necessário (BASU et al., 2018).

A IVA tornou-se uma alternativa para locais com recursos limitados que não têm acesso ao exame de Papanicolau e ao teste de HPV, pois necessitam de infraestrutura laboratorial e equipe treinada. O IVA é o único teste de triagem e tratamento que não requer infraestrutura laboratorial e oferece resultados imediatos. No entanto, suas desvantagens são o valor subjetivo, a necessidade de treinamento da equipe e a alta taxa de falsos positivos (WHO, 2021).

Devido às limitações do exame de Papanicolau e da IVA, um exame promissor a ser adotado é o teste de HPV (WHO, 2020; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION [PAHO], 2016). Comparado a outros testes de triagem, o teste de HPV é mais objetivo, pois seu processamento é automatizado e os resultados não requerem interpretação subjetiva. No entanto, os desafios econômicos enfrentados por diferentes países são o principal fator restritivo para a implementação do teste de HPV em todo o território. Embora a implementação do teste de HPV possa exigir custos iniciais mais altos para suprimentos e equipamentos, essa alternativa é mais econômica a longo prazo do que o VIA ou o teste de Papanicolau (PAHO, 2016).

Quanto à participação global em pesquisas sobre CCU, a América do Sul possui poucos estudos, indicando a necessidade de fortalecer as pesquisas neste continente (BRÜGGMANN et al., 2022). Compreender como são realizados os programas de vacinação contra o HPV e o rastreo do CCU nos países da América do Sul é essencial para obter melhores resultados no controle da doença. Esta revisão tem como objetivo identificar as recomendações de 2022 dos Ministérios da Saúde dos países da América do Sul para a vacinação contra o HPV e rastreo do CCU.

Método

Desenho do estudo e estratégia de busca

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura científica e documentos oficiais guiada pela declaração PRISMA (PAGE et al., 2020). A busca foi realizada no período de 7 de julho a 17 de outubro de 2022. Como a revisão não atende a alguns pré-requisitos necessários para registro no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), não foi registrada nele.

A revisão incluiu uma pesquisa inicial em sites oficiais (e.g., Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer e Departamentos de Saúde) dos países da América do Sul (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Paraguai, Peru, Suriname, Uruguai e Venezuela), a fim de identificar as diretrizes/recomendações atuais de vacinação contra HPV e rastreamento do CCU. Como informações adicionais, foi realizada uma busca sistemática no PubMed, usando uma combinação de termos *Medical Subject Headings* (MESH) e palavras-chave relevantes para vacinação contra HPV (“HPV vaccine”) e para CCU (“cervical cancer” AND “screening” AND “cervical cancer screening”) para cada país específico. As listas de referência dos documentos incluídos também foram revisadas.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram documentos que descreviam em detalhes as recomendações oficiais nacionais de vacinação contra o HPV e rastreamento do CCU (manuais, diretrizes, recomendação, guia de prática clínica, normas, lei ou regulamento governamental e artigos de revisão). Os países sem recomendações oficiais identificáveis, para fins de análise, foram considerados como não tendo programas de vacinação contra o HPV e rastreio.

Os critérios PICO (população, intervenções, comparadores, resultados), critérios de elegibilidade, estratégia de busca para o site do de cada Ministério da Saúde são fornecidas nos Quadros 1 e 2. As fontes de dados sobre vacinação contra o HPV e recomendações de rastreamento do CCU estão no material suplementar (APÊNDICE A). A aprovação ética não foi necessária para esta revisão.

Quadro 1. Critérios de Inclusão e Exclusão - Estrutura PICO

	Critério de Inclusão	Critério de Exclusão
População	• Mulheres elegíveis para os programas de vacinação contra o HPV e rastreio para CCU • Meninos elegíveis para os programas de vacinação contra o HPV	• Mulheres grávidas • Mulheres hysterectomizadas • Mulheres com vírus da imunodeficiência humana (HIV) • Mulheres pós-menopáusicas • Mulheres com resultados alterados • Mulheres inelegíveis para o programa de rastreio para HPV/CCU (ex: bebês e crianças)
Intervenção	• Programas de vacinação • Estratégias de rastreio do CCU	• Diagnóstico do CCU e tratamento de outros tipos de doença cervical
Comparadores	Não aplicável	Não aplicável
Resultados	• Ano de introdução da vacina contra o HPV (meninas e meninos) • Idade meninas e doses • Idade meninos e doses • Vacinação contra o HPV em população específica, idade e doses • Vacina contra o HPV atual • Renda • Diretrizes de rastreio e ano • Tipo de rastreio (citologia, inspeção visual com ácido acético (IVA) e/ou teste de HPV) • População-alvo para rastreio • Intervalo de rastreio	• Informações que não atendem ao objetivo da pesquisa

Escopo do país	Países da América do Sul • Argentina • Bolívia • Brasil • Chile • Colômbia • Equador • Guiana Francesa • Guiana • Paraguai • Peru • Suriname • Uruguai • Venezuela	• Países não listados nos critérios de inclusão
Design de estudo	• Manuais • Diretrizes • Recomendações • Guias de prática clínica • Normas • Lei • Regulamentos governamentais • Artigos de revisão	• Estudos observacionais (estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos transversais) • Editoriais • Cartas • Ensaios clínicos randomizados • Todos os outros tipos de desenho de estudo não listados nos critérios de inclusão
Idioma	• Uso de todos os idiomas dos países da América do Sul	• Nenhuma exclusão com base no idioma

Nota: HPV, Papilomavírus Humano; CCU, câncer do colo do útero; HIV, vírus da imunodeficiência humana; IVA, inspeção visual com ácido acético.

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 2. Estratégia de busca utilizada no site do Ministério da Saúde por país da América do Sul, 2022

Países	Website	Estratégia de busca vacinação HPV	Estratégia de busca rastreio CCU
Argentina	https://www.argentina.gob.ar/	• Vacuna contra el VPH	• Tamizaje • Cáncer cervicouterino • Test de VPH
Bolívia	https://www.minsalud.gob.bo/es/	• Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, VPH	• Tamizaje • Cáncer cérvico uterino • Cáncer de cuello uterino
Brasil	https://www.gov.br/inca/pt-br	• Vacina contra o HPV	• Rastreamento do câncer do colo do útero • Câncer do colo do útero
Chile	https://www.minsal.cl/	• Vacuna contra el VPH • Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano, VPH	• Cáncer Cervicouterino
Colômbia	https://www.minsalud.gov.co	• Vacuna tetravalente contra el VPH	• Cáncer de cuello uterino • Detección temprana del cáncer de cuello uterino
Equador	https://www.salud.gob.ec/	• Vacuna contra el virus del papiloma humano	• Cáncer cervicouterino • Cáncer de cuello uterino • Cáncer de cérvix
Guiana	https://www.health.gov.gy/ https://dpi.gov.gy/	• Human Papilloma Virus (HPV) vaccine • HPV vaccination	• Cervical cancer
Guiana Francesa	https://www.guyane.ars.sante.fr/	• Vaccination contre l'HPV	• Cancer du col de l'utérus • Dépistage du cancer du col de l'utérus
Paraguai	https://www.mspbs.gov.py/index.php	• Vacunación contra VPH	• Cáncer de cuello uterino • Test de VPH • Prueba del VPH
Peru	https://www.gob.pe/minsa	• Vacuna VPH • Vacuna contra el VPH	• Cáncer de cuello uterino
Suriname	https://gov.sr/ministeries/ministerie-van-volksgezondheid/	• Humaan Papilloma Virus	• Baarmoederhalskanker • Preventie em Controle van Baarmoederhalskanker
Uruguai	https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/home	• Vacunación contra el virus del Papiloma Humano	• Cáncer de cuello uterino • Tamizaje de cáncer de cuello uterino

		• Vacuna tetravalente contra el VPH	
Venezuela	http://mpps.gob.ve/	• Vacunación contra el virus del Papiloma Humano • Vacuna VPH • Vacuna contra el VPH	• Cáncer cervicouterino • Cáncer de cuello uterino • Tamizaje de cáncer de cuello uterino

Nota: VPH: Virus del Papiloma Humano; HPV, Papilomavírus Humano.

Fonte: Elaborado pela autora

Extração e síntese de dados

O processo de revisão foi realizado por quatro revisores independentes com habilidades linguísticas apropriadas aos estudos e diretrizes em análise. Os revisores realizaram pesquisas individuais no respectivo idioma (espanhol, português, francês e holandês) nos sites das autoridades nacionais de saúde de cada país. Para a extração dos dados, foi utilizado instrumento elaborado em planilha do Microsoft Office Excel®. Os dados extraídos incluíram:

- a) Programa de vacinação contra o HPV: ano de introdução da vacina para meninos e meninas, idade, doses, populações específicas e vacina do HPV utilizada atualmente;
- b) Classificação dos países por nível de renda usando a classificação do Banco Mundial de 2021 (World Bank, 2022); e
- c) Programa de rastreio CCU: Diretriz/ano, citologia, IVA, teste de HPV, idade e intervalo.

Os dados foram categorizados e analisados tematicamente para identificar relacionamentos recorrentes por programa de vacinação contra o HPV, diretriz, citologia, IVA e teste de HPV, para facilitar a síntese.

Resultados

Dos 13 países da América do Sul em termos de nível de renda, oito (61,5%) são de renda média alta, dois (15,4%) são de renda alta, dois (15,4%) não foram classificados e um (7,7%) é renda média baixa. Recomendações para a vacinação contra o HPV foram encontradas em 11 países, exceto Guiana Francesa e Venezuela. Recomendações sobre o rastreamento do CCU foram encontradas em documentos oficiais de 11 países, exceto na Venezuela, onde foi encontrada uma publicação (MURILLO et al., 2016), e no Suriname, que não apresenta dados em sites ou publicações (Figura 1). Informações detalhadas estão disponíveis nas tabelas 1 e 2.

Figura 1. Recomendações para prevenção primária e secundária do câncer do colo do útero nos países da América do Sul, 2022



Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 1. Vacinação contra o HPV nos programas nacionais de imunização por país da América do Sul, 2022

País	Ano de introdução Vacina HPV	Idade atual meninas/ doses	Idade atual meninos/ doses	Populações específicas/ idade/ doses	Vacina contra o HPV atual
Argentina	Meninas: 2011 Meninos: 2017	11 anos/ 2 doses	11 anos/ 2 doses	PVHIV, transplantado/11-26 anos/3 doses	Quadrivalente
Bolívia	Meninas: 2017	10 anos/ 2 doses	NI	NI	Quadrivalente
Brasil	Meninas: 2014 Meninos: 2017	9-14 anos/ 2 doses	9-14 anos/ 2 doses	PVHIV, AIDS, transplantado, paciente com câncer, imunocomprometido /9-45 anos/ 3 doses	Quadrivalente
Chile	Meninas: 2014 Meninos: 2019	9-13 anos/ 2 doses 14-17 anos/ 3 doses	9-13 anos/ 2 doses	PVHIV, AIDS, TCTH, transplantado, vítimas de violência sexual/9-26 anos/3 doses	Quadrivalente
Colômbia	Meninas: 2012	9-17 anos/ 2 doses	NI	Meninas: HIV, transplantada, câncer, imunocomprometida / a partir de 9 anos/3 doses	Quadrivalente
Equador	Meninas: 2014	9 anos/ 2 doses	NI	NI	Quadrivalente
Guiana	Meninas: 2017 Meninos: 2019	9-16 anos/ 2 doses	9-16 anos/ 2 doses	NI	Quadrivalente
Guiana Francesa	NI	NI	NI	NI	NI
Paraguai	Meninas: 2013	9-14 anos/ 2 doses	NI	Meninas: HIV, transplantada, TCTH	Quadrivalente
Peru	Meninas: 2011	9-13 anos/ 2 doses	NI	Mulheres com HIV menores de 20 anos com teste de HPV negativo	Quadrivalente
Suriname	Meninas: 2013	9-13 anos	NI	NI	NI
Uruguai	Meninas: 2013 Meninos: 2019	11-26 anos/ 2 doses	11-26 anos/ 2 doses	PVHIV, imunocomprometido /9-26 anos/3 doses.	Quadrivalente
Venezuela	NI	NI	NI	NI	NI

Nota: HPV, papilomavírus humano; HIV, vírus da imunodeficiência humana; PVHIV, pessoas vivendo com HIV; NI, não informado; AIDS, síndrome da imunodeficiência adquirida; TCTH, Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.

Fonte: Elaborado pela autora a partir dos resultados deste estudo, com base em dados publicados.

Tabela 2. Rastreamento do câncer do colo do útero em programas nacionais por país da América do Sul, 2022

País	Renda	Diretriz de Rastreio/ano	Citologia	IVA	Teste de HPV
Argentina	Média alta	Sim/2015	Idade: 25-29 Intervalo: 1-1-3	NI	Idade: 30-64 Intervalo: 5
Bolívia	Média baixa	Sim/2013	Idade: 25-64 Intervalo: 1-1-3	Idade: 25-64 Intervalo 1-1-3	NI
Brasil	Média alta	Sim/2016	Idade: 25-64 Intervalo: 1-1-3	NI	NI
Chile	Alta	Sim/2015	Idade: 25-64 Intervalo: 1-3-3	NI	Idade: 30-64 Intervalo: 5
Colômbia	Média alta	Sim/2018	Idade: 25-29 Intervalo: 1-3-3	Idade: 30-50 Intervalo 1-3-3	Idade: 30-65 Intervalo: 5
Ecuador	Média alta	Sim/2017	Idade: 21-65 Intervalo: 1-3-3	NI	Idade: 30-65 Intervalo: 5
Guiana	Média alta	Sim/2013	Idade: mulheres sexualmente ativas Intervalo: NI	Idade: 30-49 Intervalo: NI	NI
Guiana Francesa	Não classificado	Sim/2020	Idade: 25-65 Intervalo: 1-3-3	NI	NI
Paraguay	Média alta	Sim/2015	Idade: início da vida sexual Intervalo: 1-1-3	NI	Idade: ≥ 30 Intervalo: 5
Peru	Média alta	Sim/2019	Idade: 25-64 Intervalo: 1-2-2	Idade: 30-49 Intervalo: 1-2-2	Idade: 30-49 Intervalo: 5
Suriname	Média alta	NI	NI	NI	NI
Uruguay	Alta	Sim/2014	Idade: 21-69 Intervalo: 1-1-3	NI	NI
Venezuela	Não classificado	NI	Idade: 25-64 Intervalo: 1-1-3	NI	NI

Nota: IVA: Inspeção visual com ácido acético; NI, não informado.

Fonte: Elaborado pela autora a partir dos resultados deste estudo, com base em dados publicados.

Vacinação contra o HPV

A introdução da vacina contra o HPV ocorreu inicialmente para meninas no ano de 2011 (Argentina e Peru), 2012 (Colômbia), 2013 (Paraguai, Suriname e Uruguai), 2014 (Brasil, Chile e Equador), 2017 (Bolívia e Guiana). Só cinco países incorporaram a vacina contra o HPV para meninos, no ano de 2017 (Argentina e Brasil) e em 2019 (Chile, Guiana e Uruguai). A incorporação de meninos na vacinação garante os direitos de ambos os gêneros já que o HPV é transmitido por mulheres e homens, e está associado à incidência de cânceres em ambos.

A idade de início da vacinação contra o HPV foi de 9 anos (Brasil, Chile, Colômbia, Equador, Guiana, Paraguai, Peru e Suriname), 10 anos (Bolívia) e 11 anos (Argentina e Uruguai). O Chile organizou a recuperação da idade (anos) para meninas de 14 a 17 anos com um esquema de 3 doses. A Guiana Francesa e a Venezuela (ambas não classificadas quanto à renda) não apresentam informações sobre a vacinação contra o HPV. Os outros dez países (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, Guiana, Paraguai, Peru e Uruguai) utilizam a vacina quadrivalente e adotam o esquema de duas doses com intervalo mínimo de 6 meses (0-6). O número de doses e o tipo de vacina atual contra o HPV aplicada no Suriname não foram encontrados.

Como estratégia adicional, sete países (Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Paraguai, Peru e Uruguai) realizam a vacinação em populações específicas (portadores de HIV, AIDS, transplantados, oncológicos, imunocomprometidos, vítimas de violência sexual e pacientes com transplante de células tronco hematopoiéticas), adotando o esquema de 3 doses (0-2-6) variando a idade da primeira dose. Apenas Peru e Paraguai não deixam claras as indicações relacionadas à idade e número de doses.

Citologia

Não foram encontradas diretrizes oficiais para o rastreio do CCU no Suriname (renda média alta) e na Venezuela (não classificado por faixa de renda), esta última apresenta uma publicação (MURILLO et al., 2016). 12 países utilizam a citologia para o rastreio do CCU. O início da citologia é recomendado aos 25 anos (Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Guiana Francesa, Peru, Venezuela), 21 anos (Equador e Uruguai) e início da vida sexual (Guiana e Paraguai). O limite da citologia variou de 29 anos (Argentina e Colômbia), 64 anos (Bolívia, Brasil, Chile, Peru e Venezuela), 65 anos (Equador e Guiana Francesa) e 69 anos (Uruguai).

O intervalo da citologia na Argentina, Bolívia, Brasil, Paraguai, Uruguai e Venezuela é realizado a cada três anos, após dois resultados anuais consecutivos normais (1-1-3). Já no Chile, Colômbia, Equador e Guiana Francesa é realizada a cada três anos (1-3-3), no Peru a cada 2 anos (1-2-2) e a Guiana não apresenta.

Inspeção Visual com Ácido Acético (IVA)

O rastreio com IVA é realizado apenas em quatro países Bolívia, Colômbia, Guiana e Peru. A idade de início foi de 25 anos (Bolívia) e 30 anos (Colômbia, Guiana, Peru). O término acontece aos 64 anos (Bolívia), 50 anos (Colômbia) e aos 49 anos (Guiana e Peru). O intervalo do rastreio com IVA na Bolívia é a cada três anos, após dois testes anuais consecutivos normais (1-1-3), na Colômbia a cada três anos (1-3-3), no Peru a cada dois anos (1-2-2) e a Guiana não apresenta.

Estratégia rastrear e tratar

Quatros países utilizam a estratégia rastrear e tratar. Na Bolívia em locais determinados pelo Ministério da Saúde que decidiu implementar essa estratégia, as lesões acetobranças que cumpram os requisitos serão tratadas por crioterapia em uma visita. Na Colômbia é indicado IVA e inspeção visual com iodo de Lugol para mulheres residentes em áreas com população dispersa, de difícil acesso aos serviços de saúde e tratamento com crioterapia e só podem ser realizados por médicos ou profissionais de enfermagem treinados na técnica e no tratamento imediato com crioterapia, devidamente certificados. Na Guiana o Ministério da Saúde oferece IVA gratuita e tratamento com crioterapia por profissionais treinados para pessoas detectadas com lesões. No Peru as mulheres com IVA positiva devem ser submetidas à colposcopia em até 30 dias após o achado, se esta opção não for viável, a terapia ablativa deve ser realizada por médico habilitado pelo Ministério da Saúde.

Teste de HPV

Entre os seis países que estão em transição da citologia para o teste de HPV cinco são renda média alta (Argentina, Colômbia, Equador, Paraguai e Peru) e um alta renda (Chile). A idade de início do rastreio com teste de HPV em todos esses países foi de 30 anos, o término variou de 49 anos (Peru) a 65 anos (Colômbia, Equador), Paraguai não apresenta. O intervalo nesses países correspondeu a 5 anos após um resultado negativo. Desses países apenas a Argentina como forma de aumentar o rastreio possui auto-amostragem de HPV para mulheres

com mais de 30 anos, com foco naquelas sem histórico de rastreamento (sub-usuárias do sistema de saúde).

Dos países da América do Sul, apenas a Guiana Francesa e a Venezuela não tinham informações sobre a vacinação contra o HPV, e não foram encontradas diretrizes para o rastreamento do CCU no Suriname e na Venezuela, o que gera preocupação para a eliminação dessa doença. Apenas 37,5% dos países de baixa e média renda introduziram a vacinação contra o HPV em comparação com 78,6% dos países de alta renda (PATH, 2022).

A vacinação contra o HPV na França é oportunista, pois não existe um programa nacional de vacinação, seja na escola ou não (DIB et al., 2022). No entanto, em 2019, a Guiana Francesa e a região do Grand-Est passaram por uma experiência de três anos com a vacinação contra o HPV nas escolas. As intervenções incluem treinamento de profissionais de saúde e realização de campanhas de vacinação escolar (AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ GUYANE, 2019). Na Guiana Francesa, existem áreas onde o rastreamento do CCU (o segundo câncer mais frequente entre as mulheres) ainda é desafiador (IMOUNGA et al., 2021). A Guiana Francesa segue as recomendações francesas para rastreio do CCU. Devido à precocidade do início da atividade sexual, a Autoridade Nacional de Saúde da França recomendou que a idade inicial para a rastreio do CCU fosse reduzida para 20 anos em comparação com o limite de 25 anos usado na França (AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ GUYANE, 2019).

Informações do site do Ministério da Saúde venezuelano revelam os pontos de preocupação para a introdução da vacina contra o HPV e o treinamento de médicos para o rastreio do CCU (VENEZUELA, 2022; VENEZUELA 2023). No entanto, nenhuma diretriz oficial de rastreio do CCU foi encontrada no site, e apenas um estudo abordou o assunto (MURILLO et al., 2016). A implementação de novas diretrizes seguindo as diretrizes internacionais para vacinação e rastreio do CCU na Venezuela é necessária para erradicar a doença (FERNANDES et al., 2022). Embora o Suriname seja classificado como um país de renda média alta, ele não fornece informações claras sobre o rastreio do CCU. No entanto, o Ministério da Saúde está tentando lançar o "Plano Estratégico para a Prevenção e Controle do Câncer Cervical no Suriname" (SURINAME, 2022).

Apenas seis países da América do Sul (Argentina, Chile, Colômbia, Equador, Paraguai e Peru) estão em transição da citologia para o teste de HPV. Na Argentina em 2011 se iniciou o projeto demonstrativo para a introdução do teste de HPV na Província de Jujuy, e foi possível constatar que a introdução do teste de HPV em ambientes de renda média aumenta a detecção de lesões em comparação a citologia, além de melhorar os indicadores pragmáticos e reduzir a carga do CCU (AROSSO et al., 2019). Após os bons resultados obtidos em Jujuy esta

política foi dimensionada para novas jurisdições. A implementação gradativa do teste de HPV como triagem primária na Argentina está previsto para 22 cidades até o final de 2022 (ARGENTINA, 2022).

No início de 2019, o Chile começou a incorporação do teste de HPV em mulheres de 30 a 64 com a meta de alcançar 29 serviços de saúde até o ano de 2021, o teste já foi incorporado em 13 destes (CHILE, 2019). Durante o processo de implantação, o teste foi incorporado em 133 dos 148 distritos dos 13 serviços de saúde que participaram dessa primeira etapa, o que representou 90% da cobertura geográfica de implantação (MERINO et al., 2021). No Paraguai o uso do teste de HPV não está incluso no programa nacional de rastreio do CCU sendo limitado a pacientes privados e a um dos centros de saúde ginecológicos públicos de referência (KASAMATSU et al., 2019).

Os testes de DNA do HPV identificam o DNA de um ou mais tipos de HPV oncogênicos sem amplificação prévia do DNA. Outros testes de detecção amplificam um fragmento de DNA viral usando a reação em cadeia da polimerase (PCR) para obter cópias, tanto de forma convencional quanto em tempo real. A genotipagem do HPV identifica tipos virais específicos (geralmente HPV 16 e 18). Os testes de mRNA identificam a expressão das oncoproteínas E6 e E7 do HPV (PAHO, 2016). Muitos testes de DNA do HPV foram desenvolvidos. No entanto, um pequeno número detecta mRNA viral. Somente testes de HPV validados clinicamente podem ser aceitos para o rastreio do CCU (ARBYN et al., 2022). As amostras de teste de HPV podem ser coletadas por um profissional de saúde ou pela própria mulher (auto-amostragem). A amostra vaginal autocolhida para detecção de mRNA não é aceitável (ARBYN et al., 2022).

É importante que os países da América do Sul atualizem suas diretrizes ao passo que novas atualizações vão surgindo. Como no caso da Bolívia, Brasil, Guiana Francesa, Guiana, Suriname, Uruguai e Venezuela onde não foram encontradas informações sobre o teste de HPV a nível nacional, teste esse de alto desempenho para o rastreio primário do CCU. De acordo com a atualização das diretrizes de 2020 da American Cancer Society, recomenda-se que as mulheres iniciem a triagem do CCU aos 25 anos e façam o teste primário de HPV a cada 5 anos até os 65 anos, como opção preferencial; se o teste primário de HPV não estiver disponível, os indivíduos com idade entre 25 e 65 anos devem ser rastreados com cotesting (teste de HPV em combinação com citologia) a cada 5 anos ou apenas citologia a cada 3 anos (aceitável) (FONTHAM et al., 2020).

A OMS recomenda o uso da detecção de DNA do HPV como teste de triagem primário em vez de IVA ou citologia nas abordagens de triagem e tratamento entre a população

geral de mulheres e mulheres vivendo com HIV. Os programas que fazem uso da citologia como teste de triagem primário devem continuar até que a transição do teste de HPV tenha sido operacionalizada por completo. Cabe destacar que a Guiana apresenta um programa de rastreio para CCU baseado na IVA e a OMS recomenda que os programas que fazem uso da IVA como métodos de triagem primário devem fazer a transição rápida devido às dificuldades da garantia de qualidade (WHO, 2021).

As limitações do estudo estão relacionadas à possíveis falhas na identificação de materiais relevantes ou dados que ainda não foram publicados. Contudo buscas e leituras analíticas de grande parte dos materiais e referências foram avaliados por revisores com habilidades linguísticas apropriadas garantindo que o processo de coleta de dados fosse sistemático e integral. Cabe destacar que dados resultantes de pesquisas ou de documentos estão sujeitos a seus próprios vieses. Este é o primeiro estudo que avalia os documentos oficiais para vacinação contra o HPV e rastreio do CCU em países da América do Sul. Os resultados dessa pesquisa podem ser usados para avançar na campanha de prevenção do CCU e na estratégia global para eliminação do CCU.

A Guiana Francesa e a Venezuela não possuem informações sobre um programa de vacinação contra o HPV a nível nacional, no Suriname e na Venezuela não foram encontradas diretrizes oficiais de rastreio do CCU, dificultando assim a eliminação do CCU como problema de saúde pública nesses países. Somente seis países, Argentina, Chile, Colômbia, Equador, Paraguai e Peru estão em transição da citologia para o teste de HPV.

É importante que os países da América do Sul atualizem suas diretrizes para vacinação contra o HPV e para o rastreamento do CCU à medida que novas evidências vão surgindo. Sites oficiais com informações sobre vacinação contra o HPV e rastreio do CCU são fatores importantes para acesso dos profissionais de saúde e da população. Além de que um registro nacional de vacinação contra o HPV e de rastreamento bem desenvolvido, é primordial para avaliar e melhorar os programas de vacinação e rastreamento do CCU nestes países.

3.2 Análise espacial e espaço-temporal para mapear o câncer de colo do útero no Brasil: revisão de escopo

A análise espacial facilita a identificação de áreas de risco elevado de incidência e prevalência de uma doença. Os resultados podem gerar questionamentos e hipóteses científicas sobre a etiologia da doença ou fornecer evidências científicas para orientar as recomendações de saúde pública (MANDA; HAUSHONA; BERGQUIST, 2020). Enquanto a análise espacial captura informações apenas em um ponto específico no tempo, a análise espaço-temporal

permite estudar simultaneamente a persistência de padrões ao longo do tempo, avaliar doenças com tendências crescentes ou decrescentes e destacar padrões incomuns (RICHARDSON; ABELLAN; BEST, 2006; YU et al., 2018; BYUN; LEE; HWANG, 2021).

Assim, identificar a carga de CCU em sua heterogeneidade geográfica torna-se relevante, já que a epidemiologia espacial do câncer vem aumentando notavelmente com pesquisas baseadas em dados principalmente extraídos de registros de câncer e estatísticas oficiais de mortalidade. A compreensão dos padrões de distribuição espacial e temporal, auxilia na melhor identificação dos fatores de risco que os influenciam (ROQUETTE; PAINHO; NUNES, 2017).

Para evidenciar a lacuna de conhecimento e subsidiar a proposta metodológica desse estudo, optou-se por realizar uma revisão de escopo, visando obter publicações científicas brasileiras referente a análise espaço-temporal do CCU. Apesar do aumento no número de estudos de análise espacial e espaço-temporal, não há revisões sobre essa abordagem envolvendo a temática do CCU no Brasil. Consequentemente esta revisão de escopo tem como objetivo mapear sistematicamente os estudos de análise espacial e espaço-temporal envolvendo a temática do CCU no Brasil.

Método

Design de estudo

Trata-se de Revisão de Escopo baseada na estrutura metodológica recomendada pelo JBI (PETERS et al., 2020). Foram seguidas as etapas: 1) definir e alinhar o(s) objetivo(s) e a(s) pergunta(s) de pesquisa; 2) desenvolver e alinhar os critérios de inclusão com o(s) objetivo(s) e a(s) pergunta(s); 3) descrever a abordagem planejada para busca de evidências, seleção, extração de dados e apresentação das evidências; 4) buscar as evidências; 5) selecionar as evidências; 6) extração das evidências; 7) análise das evidências; 8) apresentação dos resultados; e 9) resumir as evidências em relação ao propósito da revisão, tirando conclusões e anotar quaisquer implicações das descobertas (PETERS et al., 2020).

A extensão Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) para scoping reviews (PRISMA-ScR) foi usada para fins de relatório (TRICCO et al., 2018). O protocolo da revisão foi registrado na plataforma Open Science Framework (<https://osf.io>), sob registro <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/Q4RKV>. Este estudo foi baseado em dados que foram publicados anteriormente e estão disponíveis publicamente, portanto, não requer aprovação ética.

Pergunta de revisão

Quais abordagens de análise espaço-temporal foram empregadas para avaliar a carga do CCU no Brasil? Quais os bancos de dados e variáveis foram utilizadas?

Critério de inclusão

Participantes

Esta revisão incluiu mulheres expostas ao CCU sem restrição de idade.

Conceito

Esta revisão considerou estudos que exploraram a aplicação de métodos de análise espacial, temporal, espaço-temporal, sistemas de informação geográfica, técnicas de visualização espacial e técnicas de detecção de agrupamentos.

Contexto

Esta revisão considerou estudos conduzidos em qualquer contexto brasileiro, incluindo hospitais, atenção primária e registro de informação do câncer.

Estratégia de pesquisa

Uma busca sistemática na literatura foi realizada no período de 29 de junho a 02 de julho de 2022, sem restrições de idioma e ano de publicação.

As bases de dados pesquisadas foram: MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine), Web of Science, SCOPUS, Cochrane, EMBASE (Elsevier) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

As estratégias de buscas para bases de dados eletrônicas incorporaram o Medical Subject Headings (MeSH) terms and Emtree. A fim de expandir os resultados de busca todos os sinônimos relevantes dos termos foram usados e combinados pelo operador booleano “OR”. A estratégia de busca utilizada em cada base de dados encontra-se nos Quadros 3 e 4.

Quadro 3. Estratégia de busca para recuperação dos documentos. Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Objetivo/ Problema	Quais abordagens de análise espaço-temporal foram empregadas para avaliar a carga do CCU no Brasil?		
	P	C	C

Extração	Mulheres expostas ao CCU	Análise espaço-temporal	-
Conversão	Human papillomavirus vírus	Spatial analysis	-
Construção	"human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer"	"spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering"	-
Uso	"human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer" AND "spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering"		

Fonte: Elaborado pela autora.

Quadro 4. Estratégia de busca utilizada nas bases de dados. Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Base de dados	Palavras-chave
Medline/ PubMed	("human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer") AND ("spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering")
Web of Science	("human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer") AND ("spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering")
Scopus	("human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer") AND ("spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering")
Embase	('human papillomavirus virus' OR 'human papillomavirus viruses'/exp OR 'human papillomavirus viruses' OR 'wart virus'/exp OR 'wart virus' OR 'uterine cervical neoplasms'/exp OR 'uterine cervical neoplasms' OR 'cervical cancer'/exp OR 'cervical cancer' OR 'uterine cervix cancer') AND ('spatial analysis'/exp OR 'spatial analysis' OR 'spatial analyses' OR 'spatial

	autocorrelation' OR 'spatio-temporal analysis'/exp OR 'spatio-temporal analysis' OR 'spatio temporal analysis'/exp OR 'spatio temporal analysis' OR 'spatiotemporal analysis'/exp OR 'spatiotemporal analysis' OR 'space-time clustering'/exp OR 'space-time clustering')
Cochrane	("human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer") AND ("spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering")
Lilacs	("human papillomavirus virus" OR "human papillomavirus viruses" OR "wart virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer" OR "uterine cervix cancer") AND ("spatial analysis" OR "spatial analyses" OR "spatial autocorrelation" OR "spatio-temporal analysis" OR "spatio temporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "spatiotemporal analysis" OR "space-time clustering")

Fonte: Elaborado pela autora.

A consulta em fonte não indexadas ocorreu no Google Scholar, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e no Catálogo de Teses & Dissertações (CTD) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). A abordagem para pesquisar cada recurso não indexado variou. Para o Google Scholar, desenvolvemos estratégias usando os recursos de pesquisa avançada do Google, limitando os termos-chave ao campo do título e a domínios específicos do site. Todos os recursos de literatura não indexados exigiram abordagens significativamente simplificadas em comparação com as estratégias usadas nas bases de dados bibliográficas Quadro 5.

Quadro 5. Estratégia de busca utilizada na literatura cinza. Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Base de dados	Palavras-chave
Google Scholar	("human papillomavirus virus" OR "uterine cervical neoplasms" OR "cervical cancer") AND "spatial analysis"
Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)	("cervical cancer" OR "câncer do colo do útero") AND ("spatial analysis" OR "análise espacial")
Catálogo de Teses & Dissertações (CTD)	"câncer do colo do útero" AND "análise espacial"

Fonte: Elaborado pela autora.

Como as revisões de escopo normalmente não avaliam a qualidade metodológica das fontes de evidências devido ao foco particular no mapeamento de evidências, em vez de desenvolver descobertas sintetizadas, a avaliação da qualidade metodológica das fontes incluídas não foi realizada.

Elegibilidade

Foram elegíveis para inclusão nesta revisão de escopo: (1) artigos publicados que usem técnicas de modelagem espacial, temporal ou espaço-temporal; (2) foco na área do CCU; (3) estudos conduzidos em mulheres de todas as faixas etárias e de todas as etnias e (4) dados de população brasileira. Foram excluídos comentários, artigos de revisão e estudos qualitativos.

Seleção de artigos

Os resultados da pesquisa em cada base de dados foram importados para o gerenciador de referência Rayyan® (OUZZANI et al., 2016).

O processo de triagem e seleção dos estudos foi realizada por dois revisores de forma independente, sendo as divergências resolvidas com participação de terceiro examinador. O gerenciamento dos estudos compreendeu três fases. Na primeira, foi realizada a leitura de títulos e resumo. Estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram para segunda fase. Esta compreendeu a leitura dos estudos na íntegra e seleção dos estudos que farão parte da revisão. Por fim, a terceira etapa, envolveu buscas manuais nas referências dos estudos incluídos.

Extração de dados

Um formulário de extração padronizado foi usado para extrair os dados independentemente por dois revisores. A ferramenta foi primeiro testada e refinada de acordo. Quando disponível, as seguintes informações serão extraídas: Informação bibliográfica (Autor, ano); Objetivo(s) do estudo; Método (tipo de estudo, fonte de dados, período, local, população, variável dependente e independente); Análise estatística; Resultados (principais descobertas); Conclusão (lacunas e recomendações).

Análise e apresentação dos dados

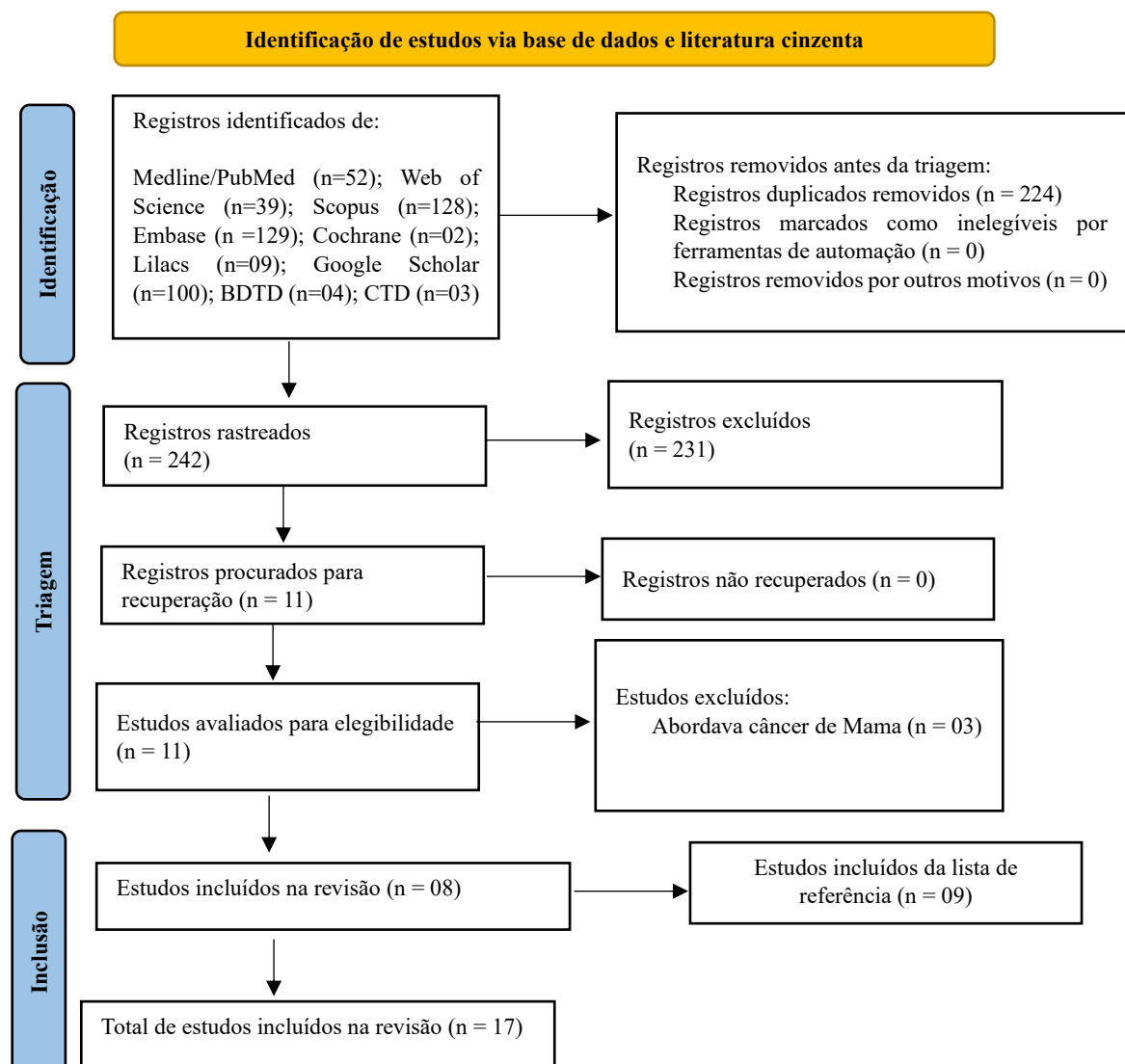
Os resultados foram analisados e sintetizados de forma descritiva. Primeiramente, os estudos foram agrupados para fornecer uma visão ampla da extensão, natureza e distribuição

dos estudos incluídos na revisão, por meio de uma tabela de caracterização. Tabelas e figuras foram utilizadas para apresentar os dados extraídos em relação às questões de revisão. Por fim, os resultados foram discutidos por meio de categorias temáticas elencadas pelos autores após leitura e aprofundamento das pesquisas incluídas na revisão.

Resultados

No total, foram identificados 466 registros. Depois de remover as duplicatas, 242 foram deixados para triagem. Após triagem de títulos e resumos, 231 registros foram excluídos por não responderem aos critérios de inclusão, deixando 11 estudos potencialmente relevantes. Após leitura na íntegra, 3 não atendiam aos critérios, restando 8 estudos. Dos 8 estudos incluídos, após a leitura da lista de referências, 9 estudos foram adicionados, totalizando 17 artigos (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma de busca conforme as recomendações do PRISMA



Características dos estudos incluídos

Obteve-se como resultado 17 estudos brasileiros, publicados entre 2005 e 2023. O número de publicações foi maior nos anos de 2017 a 2022. A maioria dos estudos eram do tipo série temporal, realizado no território nacional com predomínio do período de 1 a 10 anos. O período de estudo mais longo durou 41 anos (LUIZAGA et al., 2023) enquanto o mais curto foi de um ano (NOGUEIRA et al., 2010). A população consistiu em mulheres com faixa etária variando de 15 a no máximo 99 anos. A Tabela 3 resume as principais características dos estudos incluídos nesta revisão.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Características	N
Ano de publicação	
2023	01
2017 – 2022	08
2011 – 2016	06
2005 – 2010	02
Tipo de estudo	
Série temporal	10
Transversal	02
Ecológico/epidemiológico	04
Coorte	01
Local do estudo	
Nacional	10
Região Sudeste (MG, ES, SP e RJ)	01
Região Nordeste	01
Minas Gerais – MG	01
Rio Grande do Sul (RS)	01
Paraná – PR	01
Curitiba – PR	01
Campinas – SP	01
Barretos – SP	01
Natal – RN	01
Período (em anos)	
1-10	08
11-20	06
21-30	04
41	01

Nota: O total supera o número de artigos incluídos, pois alguns estudos utilizaram mais de um local de estudo.

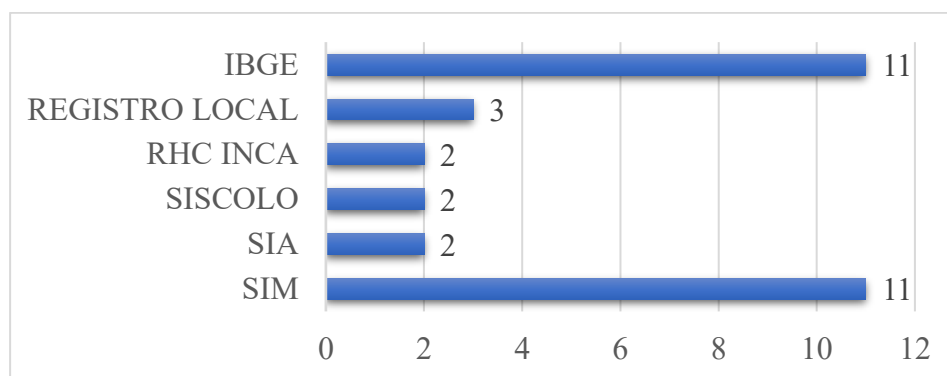
Fonte: Elaborado pela autora.

Bancos de dados

A partir da revisão, os bancos de dados utilizados nos estudos forneceram uma fonte rica de dados de CCU e covariáveis usadas para a modelagem. As fontes de dados usadas consistiram em registros nacionais: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), Registro Hospitalar de Câncer (RHC-INCA), SISCOLO, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); e subnacionais: registros de câncer local.

Os estudos utilizaram como fonte de dados o SIM (LUIZAGA et al., 2023; NOGUEIRA et al., 2022; BEZERRA et al., 2019; BARBOSA et al., 2016; GONZAGA et al., 2013; GUIMARÃES et al., 2012; SANTOS et al., 2012; GAMARRA et al., 2012; MÜLLER et al., 2011; ALVES et al., 2009; KALAKUN; BOZZETTI, 2005), registro de câncer local (RIBEIRO et al., 2022; TEIXEIRA et al., 2019; AZEVEDO et al., 2019), SIA (LUIZAGA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2022), RHC-INCA (OLIVEIRA et al., 2022; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018), SISCOLO (DIAS et al., 2022; SANTOS et al., 2012) e IBGE (LUIZAGA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2022; NOGUEIRA et al., 2022; TEIXEIRA et al., 2019; BEZERRA et al., 2019; AZEVEDO et al., 2019; BARBOSA et al., 2016; GONZAGA et al., 2013; GAMARRA et al., 2012; MÜLLER et al., 2011; KALAKUN; BOZZETTI, 2005 (Figura 3).

Figura 3. Banco de dados usados (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023



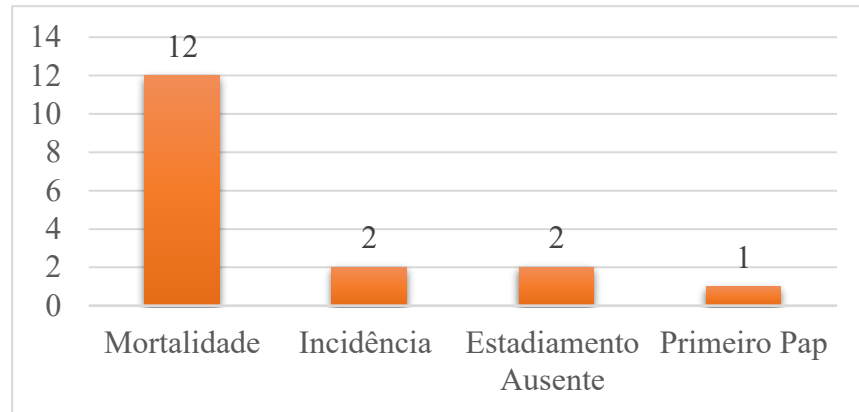
Nota: O total supera o número de artigos incluídos, pois alguns estudos utilizaram mais de um banco de dados.
Fonte: Elaborado pela autora.

Variáveis dependentes e independentes

O tipo e o número de variáveis incluídas nos estudos variaram. A variável desfecho mais prevalente mortalidade por CCU (LUIZAGA, et al., 2023; NOGUEIRA et al., 2022; BEZERRA et al., 2019; AZEVEDO et al., 2019; BARBOSA et al., 2016; GONZAGA et al., 2013; GUIMARÃES et al., 2012; SANTOS et al., 2012; GAMARRA et al., 2012; MÜLLER et al., 2011; ALVES et al., 2009; KALAKUN; BOZZETTI, 2005), seguida de incidência do CCU

(RIBEIRO et al., 2022; TEXEIRA et al., 2019), estadiamento do CCU (OLIVEIRA et al., 2022; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018) e primeiro Pap realizado (DIAS et al., 2022) (Figura 4).

Figura 4. Variável desfecho utilizada (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023

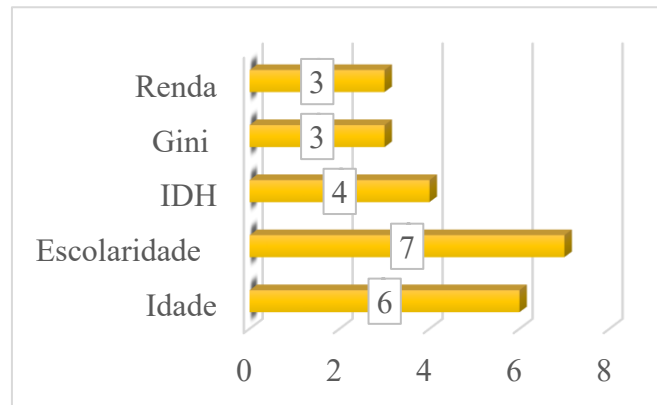


Nota: O total supera o número de artigos incluídos, pois alguns estudos utilizaram mais de uma variável desfecho.

Fonte: Elaborado pela autora.

As variáveis independentes mais utilizadas foram: idade (LUIZAGA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2022.; TEXEIRA et al., 2019; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; SANTOS et al., 2012; KALAKUN; BOZZETTI, 2005); escolaridade (OLIVEIRA et al., 2022; BEZERRA et al., 2019; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; GUIMARÃES et al., 2012; GAMARRA et al., 2012; MÜLLER et al., 2011; KALAKUN; BOZZETTI, 2005); estado civil (RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; KALAKUN; BOZZETTI, 2005); raça/cor (RENNA JUNIOR; SILVA, 2018); renda (AZEVEDO et al., 2019; GAMARRA et al., 2012; MÜLLER et al., 2011); IDH (OLIVEIRA et al., 2022; NOGUEIRA et al., 2022; BEZERRA et al., 2019; MÜLLER et al., 2011); índice de Gini (OLIVEIRA et al., 2022; BEZERRA et al., 2019; MÜLLER et al., 2011); cobertura do Pap (LUIZAGA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2022; SANTOS et al., 2012); captação de mulheres (DIAS et al., 2022; SANTOS et al., 2012); amostras insatisfatórias (SANTOS et al., 2012); representação zona de transformação (DIAS et al., 2022); ano do diagnóstico (RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; ALVES et al., 2009); índice de interação racial (IIR) (NOGUEIRA et al., 2022) e fecundidade (GAMARRA et al., 2012) (Figura 5).

Figura 5. Variáveis independentes utilizadas (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023



Nota: O total supera o número de artigos incluídos, pois alguns estudos utilizaram mais de uma variável independente.

Fonte: Elaborado pela autora.

Métodos espaciais, temporais e espaço-temporais

A métrica de CCU mais comum usada nos modelos foi a taxa de mortalidade e incidência, sendo mais utilizado o modelo série temporal. O padrão temporal foi mais prevalente (LUIZAGA et al., 2023; DIAS et al., 2022; TEXEIRA et al., 2019; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; BARBOSA et al., 2016; GONZAGA et al., 2013, GUIMARÃES et al., 2012; GAMARRA; VALENTE; SILVA, 2012; ALVES et al., 2009). Métodos de detecção de agrupamentos espaciais locais e globais por meio da estatística I de Moran Global e I de Moran local foram usados apenas em três estudos (RIBEIRO et al., 2022; AZEVEDO et al., 2019; BEZERRA et al., 2019).

Outros modelos

Estrutura de modelagem linear generalizada, como Poisson, regressão linear simples e múltipla, foi utilizada na maioria dos estudos (LUIZAGA et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2022; NOGUEIRA et al., 2022; TEXEIRA et al., 2019; AZEVEDO et al., 2019; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018; BARBOSA et al., 2016; GUIMARÃES et al., 2012; GAMARRA et al., 2012; ALVES et al., 2009). Mais informações sobre os estudos no Quadro 6.

Para garantir a reprodutibilidade e a qualidade científica, as melhores práticas e abordagens transparentes devem ser adotadas ao selecionar a estrutura estatística e as covariáveis para esse mapeamento. Essa revisão destaca os métodos espaciais, temporais, espaço-temporais, bem como os bancos de dados e variáveis utilizadas para o mapeamento do CCU no Brasil. Por outro lado, nos deparamos com uma literatura restrita frente a estudos que abordem o rastreamento e as lesões do CCU, considerando a dependência espacial.

Quadro 6. Formulário de extração de dados. (n=17). Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Autor (ano)	Objetivo	Método	Análise estatística	Resultados	Conclusão
Luizaga et al., 2023	Analisar as tendências da mortalidade do CCU nos estados da região Sudeste e compará-las com o Brasil e demais regiões.	– Tipo de estudo: série temporal. – Fonte de dados: SIM, SIA e IBGE. – Período: 1980-2020. – Local: Brasil, Sudeste (MG, ES, SP e RJ), Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul. – População: mulheres de 25 a ≥ 65 anos. – Desfecho: taxa de mortalidade: SIM 1980-2020; cobertura do Pap: SIA 2009-2020; faixas etárias alvo de rastreamento (25–39 anos; 40–64 anos) e não alvo (≥ 65).	– Taxas de mortalidade padronizadas por idade – Regressão linear – Autocorrelação residual por funções de autocorrelação (FAC) – Autocorrelação parcial (FACP) – Critério de Akaike (AIC) – Variações percentuais anuais (APC)	Aumentos das taxas de mortalidade corrigidas tanto em 1980 como em 2020 em todas as regiões, com incrementos mais evidentes no início da série. Queda da mortalidade em todo o país entre 1980–2020, SP apresentou discreta tendência de aumento em 2014–2020 (APC=1,237; IC95% 0,046–2,443). Menores taxas de mortalidade no grupo de 25–39 anos e aumento do risco de morte nessa faixa etária em todos os recortes espaciais examinados. Esse aumento foi evidente na região Sudeste em 2013–2020 (APC = 5,072; IC95% 3,971–6,185).	SP é o primeiro estado brasileiro a apresentar inversão de tendência da mortalidade por CCU. As mudanças nos padrões de mortalidade o apontam para a necessidade de reorganização do atual programa de rastreamento.

				Taxas de rastreio com Pap mais elevadas em SP e mais baixas no RJ, com queda consistente a partir de 2012 em todas as idades e agravamento em 2020.	
Oliveira et al., 2022	Analisar os padrões de dados ausentes para o estadiamento do CCU no momento do diagnóstico e identificar possíveis mecanismos envolvidos e fatores associados que podem melhorar a completude dos dados.	– Tipo de estudo: transversal – Fonte de dados: RHC integrador do INCA, SIA, Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde e IBGE. – Período: 2006-2015. – Local: Nacional. – População: mulheres de 18-99 anos com neoplasia maligna do colo uterino. – Desfecho: estadiamento ausente ou desconhecido do CCU. – Variáveis independentes: idade, educação, acesso ao SUS, acesso ao plano de saúde, índice de	– Teste Qui-quadrado de Pearson – Modelo de regressão de Poisson multinível de interceptação aleatória para análise multivariada – Teste de Wald – Teste de tendência (tendência p)	Prevalência de dados de estadiamento desconhecidos de 32,4% (IC95%, 32,1–32,7). Maior prevalência de dados desconhecidos de estadiamento do tumor: Mulheres de 18 a 29 anos (RP, 1,48; IC 95%, 1,42–1,54), encaminhadas pelo SUS (RP, 1,16; IC 95%, 1,11–1,21), residentes em estados com baixa densidade de oncologistas (RP, 1,70; 95% IC, 1,62–1,79) e com uma baixa taxa de testes citopatológicos (RP, 1,69; 95% CI, 1,57–1,82). Dados de estadiamento completos estavam	Fatores individuais e contextuais foram associados a dados de estadiamento ausentes. É preciso melhorar as informações dos RHC.

		Gini, IDH, densidade de oncologistas, densidade de ginecologistas, densidade de serviços de saúde especializados em oncologia e proporção de Pap.		associados a nível educacional mais baixo (RP, 0,91; IC 95%, 0,84–0,98).	
Nogueira et al., 2022	Investigar a associação entre a taxa de mortalidade padronizada por CCU e a segregação residencial racial nas Regiões de Saúde do Brasil.	– Tipo de estudo: ecológico – Fonte de dados: SIM (PROADESS), IBGE. – Local: Nacional (438 Regiões de Saúde do Brasil) – Período: 2010 – População: mulheres – Desfecho: taxa de mortalidade por CCU – Variáveis independentes: Índice de Interação Racial (IIR) e IDH.	– Medidas de tendência central e de dispersão – Mapas temáticos em quintis – Regressão linear simples e múltipla. – Teste do multiplicador de Lagrange – Critério de informação de Akaike	Taxa de mortalidade por CCU com maiores valores nas Regiões de Saúde do Norte e do Centro-Oeste, e os menores no Sul e no Sudeste. Padrão diferente do IDH e do IIR, com valores menores no Norte e no Nordeste e maiores no Sul e no Sudeste. O IIR teve associação negativa com a taxa de mortalidade. No modelo ajustado pelo IDH, cada aumento de 0,1 no IIR esteve associado à	A segregação residencial racial está associada à mortalidade por CCU. Os indicadores de segregação residencial deveriam ser considerados para inclusão em futuros estudos epidemiológicos como importantes determinantes contextuais do processo saúde-doença

				diminuição de 0,6 óbitos por 100 mil mulheres.	
Ribeiro et al., 2022	Analisar geograficamente a incidência do CCU nos 18 municípios que compõem a Secretaria Regional de Saúde de Barretos, SP.	– Tipo de estudo: epidemiológico – Fonte de dados: Registro de Câncer de Base Populacional de Barretos – Local: 18 municípios de Barretos, SP. – Período: 2002-2016 – População: mulheres – Desfecho: casos incidentes de CCU	– Taxas padronizadas por idade (ASR)/100.000 – Mapas temáticos em quintil – Risco relativo (RR) – Mapas de excesso de risco. – Índice Global de Moran	ASR anual para incidência de CCU variou: 2002-2016: 1,2-16,4; 2002-2006: 0,0-29,8; 2007-2011: 0,0-15,4; 2012-2016: 0,0-29,3 Metade dos municípios apresentou excesso de risco ($RR > 1$) para CCU em todos os períodos analisados, a maioria deles localizados na região norte. RRs mais altos (de 2,0 a 4,0) foram identificados em um município no período de 2007 a 2011 e em dois municípios no período de 2012 a 2016. Fraca autocorrelação espacial detectada para todo o período de 2002-2016 e para o último período de 2012 – 2016, com valores do Moran Global Index de 0,241.	Identificada variabilidade geográfica na incidência e risco de CCU entre os municípios de Barretos, com evidente flutuação nas taxas ao longo dos anos.

DIAS et al., 2022	Analisar indicadores das ações de rastreamento do CCU entre mulheres de 25 a 64 anos com registro do primeiro exame no SISCOLO, bem como sua evolução temporal.	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SISCOLO – Local: Nacional – Período: 2007-2013 – População: mulheres 25-64 anos – Desfecho: primeiro Pap registrado – Variáveis independentes: proporção de mulheres captadas, percentual de positividade, percentual de representatividade da zona de transformação (ZT) e razão entre lesão de alto grau e câncer.	– Método de Prais-Winsten – Estatística de Durbin-Watson – APC – correlação de Pearson	O indicador de captação mostrou tendência crescente apenas na Região Sul ($p=0,038$), enquanto a positividade geral (qualquer alteração citopatológica) manteve-se estacionária no país ($p\geq 0,108$). A representatividade da ZT apresentou tendência decrescente em todas as Regiões ($p<0,05$), enquanto a razão entre lesão intraepitelial de alto grau e carcinoma epidermoide apontou tendência crescente nas Regiões Nordeste (10,3 em 2007 para 13,3 em 2013), Sudeste (17,5 para 20,2) e Sul (20,2 para 30,4).	A razão entre lesão de alto grau e câncer crescente em três Regiões do país indica bom desempenho do rastreamento nessas localidades. Indicadores com tendência estacionária e tendência decrescente da representatividade da ZT necessitam de acompanhamento
Teixeira JC et al., 2019	Estimar a taxa de incidência (RI) de CCU e suas tendências nas referidas cidades brasileiras e regiões vizinhas	– Tipo de estudo: coorte de base populacional. – Fonte de dados: sistema de registro de câncer regional dos hospitais estudados, IBGE.	– Estimativas de RI – RI padronizada por idade (ASR) – Variação percentual anual (APC) – Pontos percentuais (pp)	As estimativas anuais de RI e ASR para CCU variaram de 3,8 a 8,0 em 2001-2012, diminuindo nos anos mais recentes e foram semelhantes para as duas regiões.	Tendências decrescentes lentas em ambas as regiões, mais evidentemente para mulheres com 45 anos ou mais e para carcinoma de células escamosas. Esses

		– Período: 2001-2012. – Local: Hospital da Mulher em Campinas; Hospital das Clínicas e Hospital Erasto Gaertner em Curitiba. – População: mulheres de 15 a ≥ 65 anos. – Desfecho: Taxa de incidência CCU (carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e carcinoma adenoescamoso)	– Regressão linear	A RI específica por idade foi cerca de 50% menor entre as mulheres com 45 anos ou mais (RI-2001/RI-2012: Campinas = 14,8/8,0; Curitiba = 18,7/8,3; $P < 0,001$). Houve uma tendência crescente de APC em Campinas entre mulheres de 15 a 24 anos e uma tendência decrescente de RI para carcinoma de células escamosas em ambas as regiões ($P < 0,05$).	achados refletem a natureza oportunista do programa de triagem populacional
Bezerra et al., 2019	Analisar a correlação entre razão de mortalidade por CCU e escolaridade, índice de GINI e IDH, bem como conhecer espacialmente a associação desses indicadores no Brasil.	– Tipo de estudo: ecológico – Fonte de dados: SIM, IBGE – Local: Nacional (161 regiões intermediárias de articulação urbana do Brasil) – Período: 2008-2014 – População: Mulheres de 25-64 anos	– Scatter Plot – Mapas temáticos – LISA	A maioria dos municípios do Brasil com alta taxa de mortalidade está localizada nas regiões Norte e Nordeste. Escolaridade, índice de Gini e IDH influenciam diretamente no aumento ou redução da mortalidade.	A razão de mortalidade por CCU tem distribuição espacial diversificada, altas taxas localizam-se nas regiões Norte e Nordeste. Essas regiões carecem de melhorias para facilitar o acesso, o diagnóstico precoce das lesões e consequentemente o

		– Desfecho: taxa de mortalidade por CCU – Variáveis independentes: escolaridade, índice de GINI e IDH			rápido encaminhamento para serviços de média e alta complexidade.
Azevedo et al., 2019	Descrever as taxas de mortalidade por CCU e suas tendências e analisar as correlações espaciais	– Tipo de estudo: transversal – Fonte de dados: sistema de mortalidade do CCU regional da secretaria de saúde do RN, IBGE. – Local: Natal – RN – Período: 2000-2012 – População: mulheres de 20 a ≥ 70 anos – Desfecho: taxa de mortalidade – Variáveis independentes: renda familiar média por bairro	– Regressão linear simples – Durbin-Watson – Teste de Shapiro-Wilk – Método empírico de Bayes – Índice de Moran Global – teste de correlação linear	Natal registrou 309 mortes por CCU entre 2000 e 2012. A taxa de mortalidade, padronizada por idade, foi de 5,5 por 100 mil habitantes. Todas as séries históricas dos coeficientes estudados foram classificadas como estáveis. O índice de Moran global obtido foi de 0,048, com p-valor para o teste espacial de correlação entre bairros de 0,300. A renda familiar média por bairro não apresentou correlação significativa com as taxas de mortalidade por CCU.	Tendência de estabilização temporal e independência espacial das taxas de mortalidade por CCU em mulheres de Natal.

Renna Junior; Silva, 2018	Analisar a tendência temporal e os fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de CCU no Brasil.	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: RHC INCA – Local: Nacional – Período: 2000-2012 – População: mulheres de ≥ 18 a ≥ 70 anos – Desfecho: estadiamento CCU – Variáveis independentes: ano do diagnóstico, escolaridade, raça/cor, estado conjugal	– Regressão Joinpoint – APC – Teste de Wald	Analisaram-se 65.843 casos; a mediana do intervalo entre diagnóstico e tratamento foi de 59 dias; o percentual de diagnósticos em estágio avançado aumentou no período – variação anual de 1,10% (IC95% 0,80;1,50); mulheres com estudo superior tiveram menores chances de estadiamento avançado, comparadas a analfabetas (OR=0,38; IC95% 0,31;0,47); indígenas (OR=2,38; IC95% 1,06;5,33) e negras (OR=1,16; IC95% 1,02;1,31)	Houve tendência crescente de diagnósticos em estágio avançado; desigualdades afetam as chances de estadiamento avançado de câncer cervical
Barbosa et al., 2016	Analisar as tendências temporais da mortalidade por CCU e realizar as projeções de mortalidade até o ano de 2030.	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM, IBGE – Local: Nacional – Período: 1996-2010 – População: mulheres de 20 a ≥ 70 anos – Desfecho: óbitos decorrentes da	– Análise de regressão Joinpoint – Variações percentuais anuais (APC) – Monte Carlo – Nordpred – Variação Percentual Média Anual (AAPC) – Mapas em quartis	Para o Brasil, a tendência é de redução (APC = 1,7% IC95%-2,2; -1,1 p < 0,05), sendo significativa nas regiões centro oeste (APC = -1,3% ao ano), sudeste (APC = -3,3%) e sul (APC = -3,9%).	A mortalidade por CCU apresenta tendência de redução, todavia está desigualmente distribuída no Brasil, com as regiões norte e nordeste apresentando as maiores taxas

		neoplasia maligna de colo de útero —		As regiões norte e nordeste apresentam tendência de estabilidade. Os estados do Acre (APC = -6,5%) e Rio Grande do Sul (APC = -4,1%) apresentaram as maiores tendências de redução. Na análise das projeções de mortalidade, haverá uma redução das taxas no Brasil a partir do primeiro período projetado, sendo mais marcante para a região sul. As taxas de mortalidade até o ano 2030 serão explicadas, em maior medida, pela redução do risco para a doença.	
Gonzaga et al., 2013	Analisar as tendências temporais da mortalidade por CCU no Brasil como um todo e em suas principais regiões geográficas e Estados	— Tipo de estudo: série temporal — Fonte de dados: SIM, IBGE — Local: Nacional — Período: 1980-2009 — População: mulheres ≥20 anos	— Modelo de regressão de Poisson — Variação percentual anual (APC)	As taxas de mortalidade por CCU no Brasil tendem a se estabilizar. Nas regiões geográficas, observou-se tendência de queda no Sul (-4,1%), sudeste (-3,3%) e Centro-	As taxas de mortalidade por CCU estabilizaram no país como um todo, mas houve tendência de queda em três regiões geográficas e 10 Estados, enquanto duas regiões geográficas e outros 10

		– Desfecho: taxa de mortalidade por CCU		Oeste (-1%) e elevação no Nordeste (3,5%) e Norte (2,7 %). As maiores quedas foram observadas em São Paulo (5,1%), Rio Grande do Sul, Espírito Santo e Paraná (-4,0%). Os maiores aumentos nas tendências de mortalidade ocorreram na Paraíba (12,4%), Maranhão (9,8%) e Tocantins (8,9%).	Estados apresentaram taxas crescentes.
Guimarães et al., 2012	Descrever padrões da tendência de mortalidade por CCU no Brasil por três técnicas estatísticas: a média móvel, a regressão polinomial e o joinpoint.	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM – Local: Nacional – Período: 1980 e 2009 – População: mulheres ≥ 15 anos – Desfecho: taxa de mortalidade – Variáveis independentes: anos de estudo	– Média móvel – Regressão polinomial – Joinpoint – Variação Percentual Média Anual (AAPC) – Monte Carlo	As taxas ajustadas por idade decresceram no período observado, com uma tendência polinomial de terceiro grau para as taxas e modelo linear para a média móvel, cujo uso suavizou a tendência. Observou-se redução estatisticamente significativa após 2005, pelo modelo de joinpoint, demonstrando rudimentarmente um efeito período.	Essas tendências refletem as medidas de rastreamento pelo Pap e controle da transmissão do HPV, adotados principalmente após 2004.

				Revelou-se um efeito idade e coorte para o período e mulheres em idade fértil, com aumento do risco desde as idades mais precoces, e redução da tendência em diferentes coortes geracionais.	
Santos et al., 2012	Analisar a distribuição espacial dos indicadores pactuados para o CCU no Brasil	– Tipo de estudo: ecológico – Fonte de dados: SISCOLO 2006-2009; SIM 2002-2009; IBGE. – Local: Nacional – Período: 2006-2009 – População: mulheres 25 a 59 anos – Desfecho: taxa de mortalidade por CCU – Variáveis independentes: razão de exames realizados 25-59 anos; captação de mulheres sem Pap anterior; percentual de amostras insatisfatórias e distribuição	– Mapas temáticos – TabWin	As diferenças regionais mostraram falhas na captação de mulheres, na cobertura populacional, na qualidade das amostras do Pap e estabilidade da taxa de mortalidade.	O programa encontra-se abaixo das metas pactuadas em alguns estados, configurando um padrão desigual de desempenho dos indicadores no território brasileiro. As diferenças regionais mostraram falhas na captação de mulheres, na cobertura populacional, na qualidade das amostras do exame e estabilidade da taxa de mortalidade.

		proporcional de exames Pap.			
Gamarra; Valente; Silva, 2012	Analisar a mortalidade por CCU nas capitais e interior dos estados da Região Nordeste, segundo dados de óbitos corrigidos ou não e verificar a associação entre essas informações e indicadores socioeconômicos	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM, IBGE – Local: Nordeste – Período: 1996-2005 – População: mulheres ≥ 20 anos – Desfecho: taxa de mortalidade – Variáveis independentes: renda per capita, anos de estudo, renda, fecundidade	– Regressão linear simples – Variação Percentual – Pearson	As maiores taxas de mortalidade por CCU sem correção corresponderam às capitais e as menores foram observados no interior dos estados. Os maiores coeficientes de mortalidade corrigidos foram observados para o interior dos estados e os menores para as capitais, invertendo o quadro. As menores taxas de mortalidade sem correção foram observadas nos estados com maior pobreza, analfabetismo, fecundidade e mortalidade infantil, enquanto as maiores taxas de mortalidade sem correção foram observadas nas regiões com melhores indicadores sociais.	A utilização de dados não corrigidos de mortalidade pode levar à subestimação do CCU e comprometer as interpretações de análises comparativas sobre a magnitude, distribuição e fatores associados a essa doença. A magnitude desse câncer merece ser reavaliada, pelo menos no Nordeste do Brasil. Os resultados demonstram que já há resultados positivos da detecção precoce na região.

				As taxas corrigidas mostraram associação negativa com os indicadores que assinalam melhores condições de vida, e positiva com os indicadores que descrevem piores condições de vida	
Müller et al., 2011	Descrever a evolução da mortalidade por CCU no Paraná entre 1980 e 2000, e avaliar sua associação com condições socioeconômicas das regiões do Estado.	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM, IBGE – Local: Paraná – Período: 1980-2000 – População: mulheres ≥ 15 a ≥ 80 anos – Desfecho: óbitos por CCU – Variáveis independentes: renda familiar, desemprego, Gini, analfabetismo e educação, IDH.	– Taxas de mortalidade ajustadas por idade foram calculadas para as 22 regionais de saúde do Estado a cada ano.	A mortalidade por CCU cresceu no Estado como um todo a uma taxa de 1,68% (IC 1,20-2,17) ao ano. A maior parte das regiões apresentou tendência estacionária de mortalidade por CCU. As regionais com tendência de aumento na mortalidade apresentaram proporção significativamente mais elevada de analfabetismo ($p < 0,001$) e de adultos (15 anos ou mais) com menos de 4 anos de estudo ($p = 0,001$), e renda per capita ($p = 0,025$) e IDH ($p = 0,023$) inferiores	Houve tendência de aumento na mortalidade em todo o Estado; as regiões que contribuíram para o aumento experimentaram piores indicadores socioeconômicos

Alves et al., 2009	Avaliada a tendência da mortalidade por CCU no Estado de Minas Gerais	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM, INCA – Local: Minas Gerais – Período: 1980-2005 – População: mulheres 0 a ≥ 80 anos – Desfecho: taxa de mortalidade – Variáveis independentes: ano do diagnóstico.	– Variação percentual anual (APC) – Regressão linear	A mortalidade variou de 9,18/100 mil em 1980 para 5,70/100 mil em 2005. O modelo log-linear revelou redução da mortalidade por câncer cervical de cerca de 1,93% ao ano na região e período avaliados ($p = 0,000$), sendo tal redução observada principalmente para os casos classificados como câncer de útero porção não especificada	A tendência observada de queda da mortalidade pela doença sugere melhoria no acesso a métodos de diagnóstico e tratamento oportunos e adequados em Minas Gerais nos últimos anos, embora a cobertura do rastreamento ainda seja insatisfatória.
Kalakun; Bozzetti, 2005	Analisar as tendências de mortalidade por CCU no Rio Grande do Sul	– Tipo de estudo: série temporal – Fonte de dados: SIM, IBGE – Local: Rio grande do Sul – Período: 1979-1988 – População: mulheres 15-74 anos – Desfecho: óbitos por CCU – Variáveis independentes: faixa etária, escolaridade, estado civil.	– Curva Gaussiana – Médias dos anos potenciais de vida perdidos (APVP) – Anos de vida potencialmente produtivos perdidos (APVP)	As taxas de mortalidade padronizadas durante o período do estudo revelaram uma tendência linear positiva de 0,17, e a mortalidade média anual foi de 7,58/100.000. O câncer cervical foi responsável por $21,9 \pm 1,33$ APVP no período.	Embora o CCU seja uma doença evitável e curável, observa-se aumento da mortalidade por essa causa no Rio Grande do Sul, o que pode sugerir falha nos programas de rastreamento do CCU

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados publicados.

4 MÉTODO

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo ecológico. Estudo ecológico ou agregado concentra-se na comparação de grupos, em vez de indivíduos. Nas últimas décadas, os métodos e a condução dos estudos ecológicos se expandiram notadamente, e uma parte dominante desse campo é frequentemente denominada de “epidemiologia espacial” ou “epidemiologia espaço-temporal” (LASH; VANDERWEELE; HANEUSE; ROTHMAN, 2021).

4.2 Local e período de realização do estudo

O estudo foi realizado em Fortaleza-CE, utilizando como unidades de análise todos os municípios do Brasil. O país é dividido em 5570 municípios, 26 estados e um Distrito Federal. Estes estão dispostos em cinco grandes regiões: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil possui população estimada de 203.062.512 habitantes em 2022 e uma área de 8.510.345,538 km² (IBGE, 2022). O período do estudo foi definido com base no ano de implantação do SISCAN (2013) até o dezembro de 2022.

4.3 População e amostra

Os dados deste estudo são do tipo secundário. Eles foram obtidos no portal eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). No DATASUS, identificou-se dados que são registrados no SISCAN, dentre eles os referentes ao número de exames e de lesões identificadas (DATASUS, 2023). Os dados estão disponíveis gratuitamente e acessíveis por meio do endereço <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/sistema-de-informacao-do-cancer-siscan-colo-do-utero-e-mama/>

Para esta investigação utilizaram-se dados de realização de exame de colo do útero, por meio da opção “cito colo” por município de residência no Brasil no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2022, compreendendo uma década de investigação. Além disso, foram coletados dados populacionais dos municípios brasileiros que também foram obtidos no sítio eletrônico do DataSUS, por meio do TabNet, na aba de dados demográficos e socioeconômicos. Estes dados são oriundos dos censos demográficos do IBGE e projeções intercensitárias enviadas para o Tribunal de Contas da União (TCU).

Em todas as coletas de dados (exames, lesões e população) foram utilizados dois filtros para padronização da pesquisa: a) sexo feminino e b) faixa etária entre 25 e 64 anos. Devido aos dados referentes ao censo de 2022 não estarem disponíveis durante o período de coleta de dados, os dados populacionais de 2021 foram replicados para o ano seguinte.

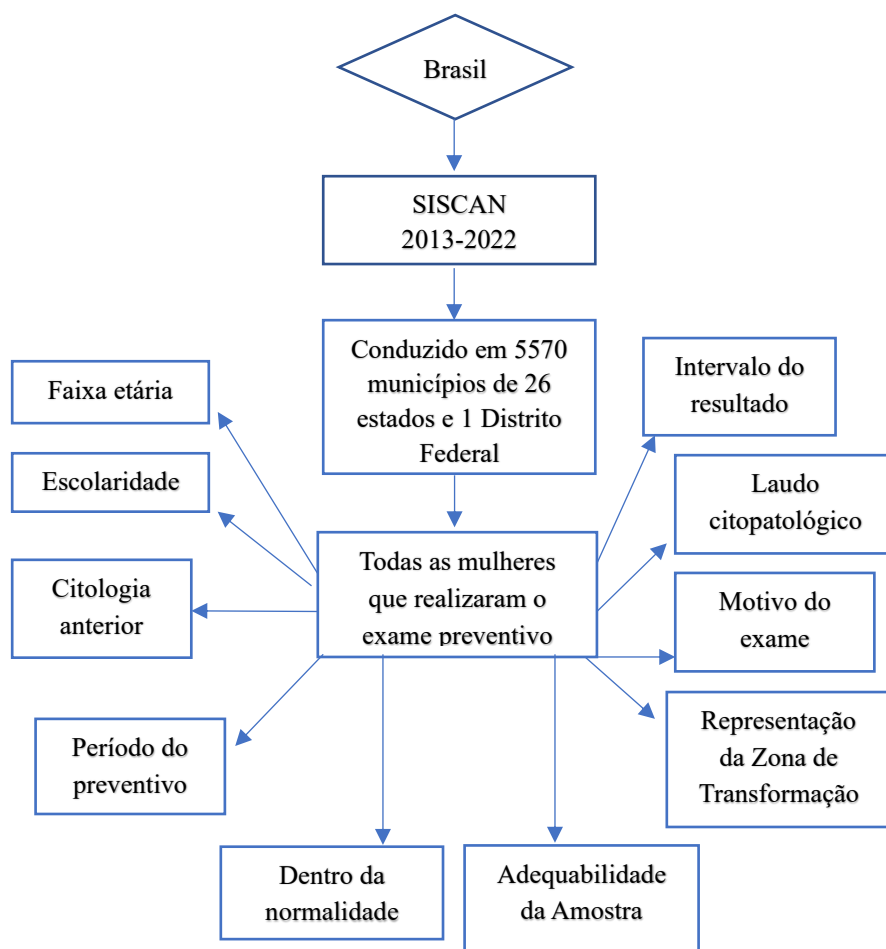
4.4 Definição de variáveis

Além das coletas de dados referentes aos exames e lesões, também foram coletados do sistema os seguintes dados, a fim de se estabelecer um perfil sociodemográfico da população investigada: faixa etária detalhada, escolaridade, citologia anterior, período do preventivo, dentro da normalidade, adequabilidade, representação da zona de transformação, motivo do exame, intervalo do resultado. Quanto ao laudo citopatológico, foram coletados os seguintes dados das lesões: atipicidade de células escamosas, atipicidade de células glandulares, célula escamosa sign. indeterminada, célula glandular sign. indeterminada, célula de origem indefinida, outras neoplasias malignas (Figura 6).

Dessa forma, este estudo contou com dois desfechos: proporção de rastreamento de CCU e proporção de lesão em colo do útero. Estes desfechos foram utilizados para as análises temporais e espaciais. Tais indicadores foram calculados da seguinte forma:

- a) $\text{Proporção de exames} = \frac{\text{número de exames realizados na população feminina de 25 a 64 anos}}{\text{população feminina de 25 a 64 anos}} \times 100$;
- b) $\text{Proporção de lesão} = \frac{\text{número de resultados de lesões identificados (exceto outras neoplasias malignas) na população feminina de 25 a 64 anos}}{\text{número de exames realizados na população feminina de 25 a 64 anos}} \times 100$.

Figura 6. Representação gráfica das etapas da pesquisa e variáveis disponíveis do SISCAN. Fortaleza, CE, Brasil, 2023



Fonte: Elaborado pela autora

4.5 Análise dos dados

Para a análise espacial, inicialmente foi criado o mapa temático da taxa média de ambos os desfechos (rastreo e lesões) nos municípios brasileiros. Ressalta-se que o desfecho de proporção de lesão em colo de útero foi calculado para municípios que apresentaram valores até 10%. Isto se deu devido a possíveis vieses que a pesquisadora notou quando se calculava este indicador para municípios com populações pequenas. Para ambos os desfechos foram suavizadas as taxas brutas por meio do método bayesiano empírico local que é usado para diminuir as instabilidades causadas pelos municípios sem casos notificados ou com taxas discrepantes entre vizinhos. A aplicação desse método se faz necessária, uma vez que gera taxas mais próximas à realidade, pois considera não apenas o valor de um determinado município, mas o pondera em relação àqueles que fazem fronteira com ele por meio de uma matriz de proximidade espacial. Para a

construção da matriz levou-se em consideração o critério de contiguidade, atribuindo-se o valor 1 aos municípios que possuem fronteiras em comum e 0 aos municípios que não compartilham fronteiras (SOUSA, 2020).

Após a identificação da distribuição espacial dos eventos, buscou-se a busca por aglomerados espaciais de ambos os desfechos e indicadores sociais e de saúde por meio da função de autocorrelação espacial de Moran. Inicialmente, aplica-se o Índice de Moran Global para testar a hipótese de dependência espacial em toda a área estudada e fornecer uma medida geral de autocorrelação (MORAN, 1950; XU; KENNEDY, 2015). Uma vez que a presença de autocorrelação espacial global foi constatada, o Índice de Moran Local (Local Index Spatial Analysis - LISA) foi aplicado para verificar a presença de agregados espaciais e quantificar o grau de associação espacial em cada município do conjunto amostral, considerando-se $p < 0,05$ (ANSELIN, 1995; ANSELIN; SYABRI; KHO, 2006; MARTINS-MELO et al., 2014).

Os resultados do Índice de Moran Local são apresentados por meio do Moran Map. O Moran Map permite visualizar graficamente o grau de similaridade entre vizinhos, sendo representado por quatro quadrantes: no quadrante um (Q1) estão os municípios com altas taxas e que estão próximos a municípios com taxas igualmente altas (padrão espacial Alto/Alto); no quadrante dois (Q2) se encontram os municípios que possuem baixas taxas e que são circundados por municípios que também apresentam baixas taxas (padrão espacial Baixo/Baixo); já no quadrante três (Q3) estão os municípios com altas taxas que são circundados por municípios com baixas taxas (padrão espacial Alto/Baixo); por fim no quadrante quatro (Q4) estão os municípios com baixas taxas que são circundados por municípios com altas taxas (padrão espacial Baixo/Alto) (ANSELIN, 1995; ANSELIN; SYABRI; KHO, 2006; MARTINS-MELO et al., 2014). Além da identificação dos quadrantes de clusterização espacial, também é possível identificar a significância destes agrupamentos.

Após esta etapa, realizou-se a análise de varredura puramente espacial por meio da técnica estatística Scan. O uso desta técnica permite identificar áreas de maior risco para a proporção de ambos os desfechos em relação ao Brasil como um todo. Optou-se pela identificação de clusters puramente espaciais utilizando o modelo discreto de Poisson com os seguintes requisitos: não haver sobreposição geográfica dos aglomerados, tamanho máximo do aglomerado igual a 10,0% da população exposta, aglomerados em formato circular e 999 replicações. O cálculo do risco relativo (RR) foi realizado para cada município do Brasil, onde aqueles que apresentam valores >1 possuíam risco

relativo para rastreio superior ao risco de todo o país (KULDORFF, 1995). Quanto a técnica de análise Scan ressalta-se que para o desfecho de proporção de exames, buscou-se identificar clusters com os menores valores deste indicador e o desfecho de proporção de lesões buscou identificar clusters com os maiores valores deste indicador.

Por fim, realizou-se uma análise de fatores relacionados a cada um dos desfechos. Em ambos os casos foram utilizados os seguintes indicadores: taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade (t_analf18m), índice de Gini (gini), Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) e cobertura da Estratégia de Saúde da Família (cobert_esf) Quadro 7. Para esta análise, utilizou-se o modelo de regressão OLS para identificar a relação das variáveis. Os resultados desta análise foram comparados com um modelo geográfico local denominado regressão geograficamente ponderada (GWR). Esta regressão testa a hipótese de relação entre variáveis incluindo o componente espacial em suas análises. Após os dois modelos serem testados, foi selecionado aquele que apresentou melhor ajuste por meio do coeficiente de R^2 ajustado e do Akaike Information Criterion (AIC) (RIBEIRO et al., 2023).

Quadro 7. Indicadores e suas definições. Fortaleza, CE, Brasil, 2023

Indicadores	Definição
Taxa de analfabetismo	Percentual de pessoas com 18 anos ou mais de idade que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, na população total residente da mesma faixa etária, em determinado espaço geográfico, no ano considerado (ATLAS BRASIL, 2023).
Índice de Gini	Permite auferir a diferença entre o rendimento dos mais pobres e dos mais ricos, variando entre os valores de 0 a 1. O valor zero corresponde à condição de igualdade, em que todos do grupo possuem a mesma renda. Já o valor 1 representa que uma única só pessoa detém toda a riqueza (IPEA, 2004).
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM)	Mede o desenvolvimento humano a nível municipal. Pode ser consultado nas edições do Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil, e com ele é possível captar as informações socioeconômicas sobre todos os municípios do país e Distrito

	Federal. O IDHM brasileiro é composto pelas mesmas três dimensões do IDH Global – longevidade, educação e renda – mas vai além: adequa a metodologia global ao contexto brasileiro e à disponibilidade de indicadores nacionais. Varia entre 0 e 1. Quanto mais próximo de 1, melhor as condições de desenvolvimento humano, e quanto mais distante piores serão os níveis. A classificação do IDHM considera: muito baixo 0-0,499; baixo 0,500 - 0,599; médio 0,600 - 0,699; alto 0,700 - 0,799; muito alto 0,800-1 (ATLAS BRASIL, 2023).
Índice de Vulnerabilidade Social (IVS)	A vulnerabilidade social expressa no IVS decorre da seleção de 16 indicadores e está organizada em três dimensões: infraestrutura urbana; capital humano e renda e trabalho. Quanto mais alto o IVS de um território, maior é sua vulnerabilidade social e, portanto, maior a precariedade das condições de vida de sua população. Assim, na régua do IVS, inversamente ao que se observa no IDHM, quanto mais próximo de 1 está o índice, piores são as condições de vida da população daquele território, ao passo que valores próximos a 0 denotam baixa ou inexistente vulnerabilidade social (IPEA, 2018).
Cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF)	Percentual da população coberta pela ESF, em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Considera-se que a continuidade e a ampliação da ESF indicam a sustentabilidade da reorientação da política de saúde (PROADESS, 2023).

Fonte: Elaborado pela autora baseado em dados publicados.

Para a análise do padrão temporal de ambos os desfechos, utilizou-se o método de regressão por pontos de inflexão (joinpoint regression). Esta análise permite a inserção de pontos de mudança (inflexão) em um segmento de reta. Assim, um ou mais segmentos de reta que indicam qualquer alteração na tendência temporal do objeto analisado. Seus resultados são possíveis para estimar a variação percentual anual (APC), bem como seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e sua significância estatística. Neste estudo, APCs positivas significam tendência de crescimento do fenômeno estudado e APC negativas indicam decréscimo da tendência. Valores não significativos de APC indicam tendência estacionária (SOUSA et al., 2019).

A tabulação dos dados e o cálculo das proporções foi feito em planilha de Microsoft Excel 2016, já a taxa bayesiana empírica local e o teste de autocorrelação espacial foram calculados no software GeoDa 1.14. A análise de varredura puramente espacial foi realizada no programa SaTScan 9.7. A análise de regressão geograficamente ponderada foi feita no software GWR 4. Todos os mapas foram produzidos no software QGIS 3.16.

4.6 Aspectos Éticos e Legais

Este estudo dispensou a aprovação prévia do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), já que as informações sobre o CCU foram obtidas do banco de dados informatizados SISCAN, disponibilizados para amplo acesso no site do DataSUS de domínio público. Vale destacar, que apesar de não precisar da aprovação do comitê, os pesquisadores seguiram os preceitos éticos e legais propostos pela Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A pesquisa utilizou o STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology Statement*).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização dos dados

Durante o período estudado, foram identificados 41.898.977 exames de rastreio de CCU e 1.139.745 lesões identificadas, correspondendo a uma média de 7,4% da população feminina de 25 a 64 anos rastreada e 2,7% de lesões identificadas do total de exames realizados. Quanto as características dessa população, identificou-se que 14,5% (n=6.093.784) possuía idade entre 35 a 39 anos, 87,3% (n=36.557.094) tinham citologia anterior, 38,3% (n=16.047.042) com período de preventivo de 1 ano, 79,6% (n=33.352.085) não estavam dentro da normalidade, 98,6% (n=41.304.531) adequabilidade satisfatória, 56,1% (n=23.521.191) representação da zona de transformação, 97,4% (n=40.827.082) fizeram o exame por motivo de rastreio e 28,5% (n=11.926.733) dos resultados foram disponibilizados no período >30 dias (Tabela 4).

Tabela 4. Características sociodemográficas e clínicas das mulheres rastreadas no Brasil, 2013-2022

	N	%
Faixa etária (em anos)		
25 – 29	5.366.110	12,8
30 – 34	5.788.907	13,8
35 – 39	6.093.784	14,5
40 – 44	5.998.613	14,3
45 – 49	5.678.201	13,6
50 – 54	5.363.565	12,8
55 – 59	4.423.042	10,6
60 – 64	3.186.755	7,6
Escolaridade		
Analfabeto(a)	7.698	0,0
Ensino Fundamental Incompleto	78.254	0,2
Ensino Fundamental Completo	41.250	0,0
Ensino Médio Completo	56.235	0,1
Ensino Superior Completo	13.123	0,0
Ignorado	41.702.417	99,5
Citologia anterior		
Sim	36.557.094	87,3
Não	2.358.852	5,6
Não sabe	2.283.434	5,4
Sem informação na ficha	699.597	1,7
Período do preventivo (em anos)		
Ignorado/Branco	1.390.683	3,3
Mesmo ano	2.070.875	4,9
1	16.047.042	38,3
2	9.775.324	23,3
3	4.212.559	10,1

≥ 4	2.931.904	7,0
Inconsistente	63.855	0,2
Ignorado	5.406.735	12,9
Dentro da normalidade		
Sim	7.952.454	19,0
Não	33.352.085	79,6
Ignorado	594.438	1,4
Adequabilidade		
Rejeitada	107.762	0,3
Satisfatória	41.304.531	98,6
Insatisfatória	486.684	1,2
Representação da zona de transformação		
Sim	23.521.191	56,1
Não	17.897.594	42,7
Ignorado	480.192	1,1
Motivo do exame		
Seguimento	825.989	2,0
Repetição (Exame Alterado ASCUS/Baixo Grau)	245.906	0,6
Rastreamento	40.827.082	97,4
Intervalo do resultado (em dias)		
0 - 10	10.174.154	24,3
11 - 20	11.344.935	27,1
21 - 30	8.453.138	20,2
> 30	11.926.733	28,5
Ignorado	17	0,0
Total	41.898.977	100,0

Fonte: Elaborado pela autora.

Quanto ao perfil das 1.139.745 lesões encontradas, observou-se que, em relação a atipicidade de células escamosas, 21,8% (n=248.361) foram consideradas como lesão baixo grau (HPV NIC I). Em relação a atipicidade de células glandulares, 1.997 casos foram considerados adenocarcinoma "in situ". Já em relação a célula escamosa sign. indeterminada, 45,1% (n=514.084) foram classificadas como escamosa – possivelmente não neoplásicas (ASC-US). Quanto a célula glandular sign. indeterminada, 5% (n=56.593) dos casos foram considerados como glandulares-possivelmente não neoplásicas. Além disso, 3.554 casos foram considerados como célula indefinida – possivelmente não neoplásicas. Por fim, 720 casos foram considerados como outras neoplasias malignas, que não foram contabilizados para os cálculos dos estudos de padrão espacial e temporal (Tabela 5).

Tabela 5. Perfil de lesões identificadas nos exames de rastreio de CCU, 2013-2022

	N	%
Atipicidade de células escamosas		
Lesão baixo grau (HPV NIC I)	248.361	21,8
Lesão alto grau (NIC II e NIC III)	140.941	12,4
Lesão alto grau, não podendo excluir micro invasão	12.893	1,1
Carcinoma epidermoide invasor	5.105	0,4
Atipicidade de células glandulares		
Adenocarcinoma "in situ"	1.997	0,2
Adenocarcinoma invasor cervical	668	0,1
Adenocarcinoma invasor endometrial	214	0,0
Adenocarcinoma invasor sem outras especificações	408	0,0
Célula escamosa Sign. Indeterminada		
Escamosas - possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	514.084	45,1
Escamosas - não se pode afastar lesão alto grau (ASC-H)	139.243	12,2
Célula glandular Sign. Indeterminada		
Glandulares-possivelmente não neoplásicas	56.593	5,0
Glandulares-não se pode afastar lesão de alto grau	15.463	1,4
Célula de origem indefinida		
Indefinida-possivelmente não neoplásicas	3.554	0,3
Indefinida-não se pode afastar lesão de alto grau	2.210	0,0
Outras neoplasias malignas		
Sim	720	0,0
Total	1.139.745	100,0

Fonte: Elaborado pela autora.

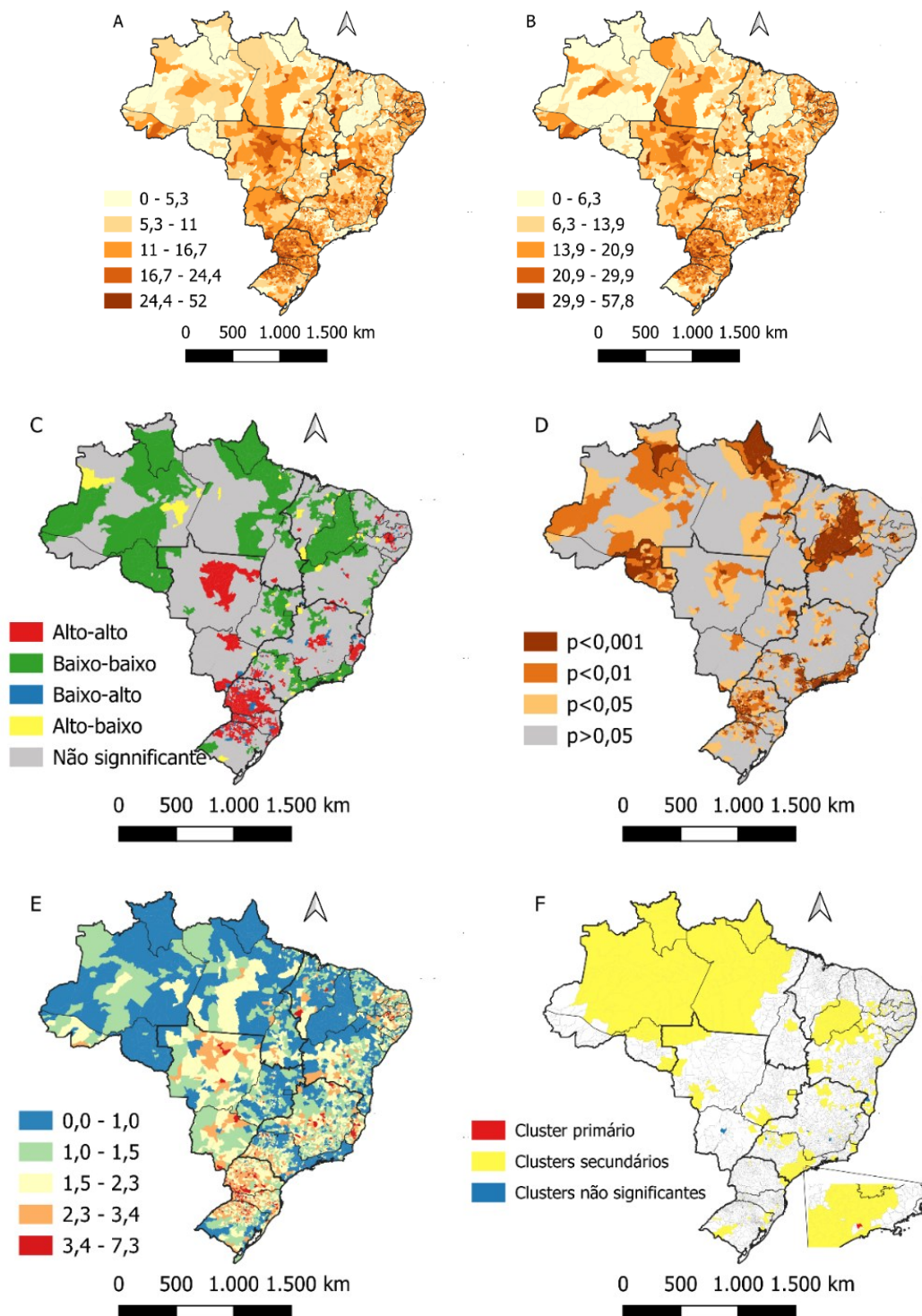
5.2 Padrão espacial do rastreio

O padrão espacial do rastreio, identificou-se os municípios localizados no Norte do país são os que apresentam menores taxas médias de cobertura. No Nordeste do país, o estado do Piauí apresenta menor proporção de rastreio. Por sua vez, no Sudeste, destaca-se o estado do Rio de Janeiro com menor proporção de rastreio. Por outro lado, observou-se que nos estados do Sul do país houve maior taxa de rastreio, atingindo mais de 50% da população no município de Tigrinhos (Santa Catarina) (Figura 7A). Devido ao caráter heterogêneo que as taxas de rastreio apresentaram, foi aplicado o método bayesiano empírico local para diminuir instabilidades. Com isso, identificou-se que os estados do Amazonas, Rondônia, Roraima, Amapá, Piauí, Rio de Janeiro e o Distrito Federal assim como parte de Pernambuco, São Paulo, Goiás e Rio Grande do Sul apresentaram as menores proporções de rastreio (Figura 7B).

Por meio do Índice de Moran Global foi possível identificar autocorrelação espacial entre os municípios, onde localidades com taxas altas e/ou baixas estavam próximas ($I=0,530$). Com a aplicação do Índice de Moran Local, observou-se que os mesmos locais citados anteriormente apresentam padrão baixo-baixo. Neste estudo, a apresentação de padrão baixo-baixo é fator preocupante pois evidencia locais com menor nível de rastreamento nacional. O padrão alto-alto (elevada cobertura) foi identificado em parte de Pernambuco, Paraíba, Mato Grosso, Espírito Santo e em boa parte da Região Sul (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) (Figura 7C). Tanto as localidades de padrão alto-alto quanto as de padrão baixo-baixo apresentaram significância estatística, onde $p<0,05$ (Figura 7D).

A aplicação da estatística de varredura espacial Scan objetivou identificar os clusters com maior risco para menor proporção de rastreamento. Assim, na Figura 7E observa-se que os menores riscos de rastreamento (valores entre 0,0 e 1,0) estão em Rondônia, Roraima, Amazonas, Pará, Piauí, Rio de Janeiro e São Paulo. Além disso, identificou-se que cluster mais provável de não ter ocorrido ao acaso ocorreu nos municípios de São Paulo como Ribeirão Pires e Mauá (Figura 7F).

Figura 7. Padrão espacial da proporção de rastreo de CCU no Brasil, 2013-2022



Nota: A = Mapa da taxa de rastreo; B = Mapa da taxa de rastreo suavizado pelo método bayesiano empírico local. C = Mapa de autocorrelação espacial global da taxa de rastreo, no Brasil (LISA Map); D = Mapa de autocorrelação espacial local da taxa de rastreo no Brasil (espelho do valor de p, referente ao LISA Map). E = Estatística varredura espacial Scan; F = Cluster mais provável de não ter ocorrido ao acaso.

Fonte: Elaborado pela autora.

A fim de identificar fatores relacionados a proporção de rastreio no Brasil, realizou-se regressão OLS. Por meio desta observou-se que todas as variáveis se encontravam estatisticamente significante com o rastreio. A cobertura da ESF mostrou relação positiva com o aumento do rastreio e o índice Gini, O IDHM e o IVS apresentaram relação negativa. Embora a taxa de analfabetismo tenha se mostrado significante seu coeficiente foi muito próximo a zero. O modelo OLS não apresentou colinearidade com o fator de inflação da variância (VIF) médio de 4,2 e seus índices de ajuste foram: $R^2=0,10$ AIC=36922. Quando as mesmas variáveis foram inseridas em um modelo GWR, foi possível identificar que a ordem de relação entre os indicadores médios e os desfechos foram semelhantes e seus índices de ajuste foram $R^2=0,44$ AIC=34451, evidenciando-se como modelo mais apropriado para descrever o desfecho e, por isso, escolhido (Tabela 6).

Tabela 6. Modelos OLS e GWR para fatores relacionados a proporção rastreio de CCU no Brasil, 2013-2022

	Modelo OLS				Modelo GWR	
	Beta	p-valor	IC 95%		Beta médio	Desvio padrão
			Lim. Inf.	Lim. Sup.		
t_analf18m	-0,05	0,006	-0,09	-0,01	0,14	0,32
Gini	-12,31	<0,001	-15,52	-9,10	-2,60	13,19
Idhm	-12,69	<0,001	-19,47	-5,91	-10,5	32,50
cobert_esf	4,69	<0,001	3,94	5,43	2,18	3,41
Ivs	-15,04	<0,001	-18,22	-11,87	-9,14	17,43
Constante	28,22	<0,001	22,60	33,83	19,85	26,98

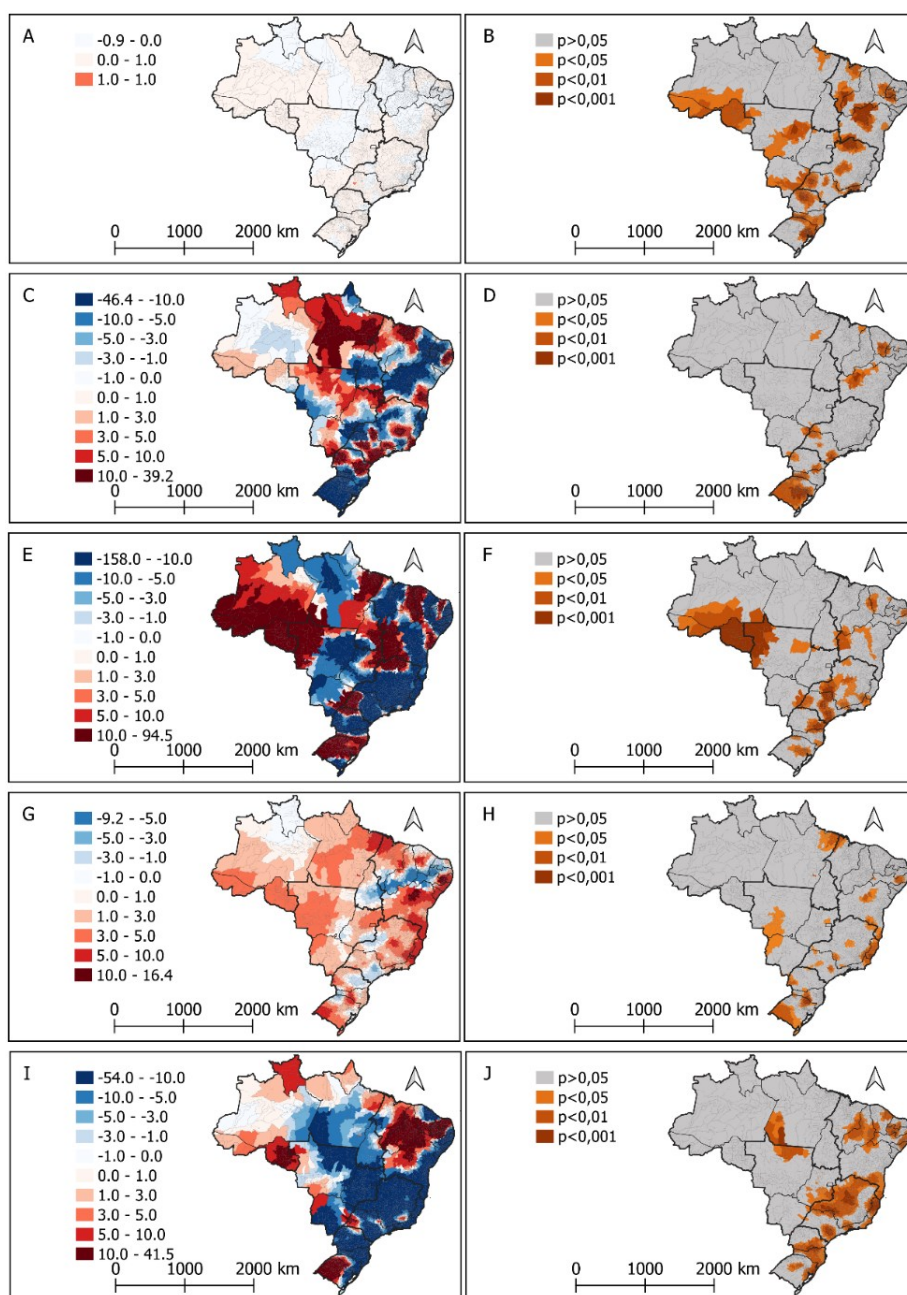
Fonte: Elaborado pela autora.

No modelo geograficamente ponderado identificou-se relação inversa entre o índice Gini e a proporção de rastreio de CCU no Rio Grande do Sul, parte do Ceará e da Bahia, onde o coeficiente variou entre 10,0 e -46,4 e $p<0,05$ (Figura 8C e 8D). Já o aumento do IDHM esteve relacionado com o aumento do rastreio nos estados de Rondônia, Acre e parte do Amazonas, Ceará, Bahia, Mato Grosso e Rio Grande do Sul ($\beta= 10,0 - 39,2$) e de forma inversamente proporcional em parte de Minas Gerais e São Paulo ($\beta=-10,0 - -158,0$) (Figura 8E e 8F).

O aumento da cobertura da estratégia de saúde da família esteve positivamente relacionado com o aumento da proporção de rastreio de CCU em pequena parte do Pará e Maranhão assim como nos estados de Pernambuco, Bahia, Minas Gerais,

Espírito Santo, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul ($\beta = 5,0 - 16,4$; $p < 0,05$) (Figura 8G e 8H). Já o IVS apresentou relação negativa com o rastreio no Pará, Ceará, Pernambuco, Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul ($\beta = -10,0 - -54,0$; $p < 0,05$). Piauí foi o único estado que apresentou relação positiva significativa do IVS com o rastreio ($\beta = 10 - 41,5$; $p < 0,05$), no qual também foi um dos estados com menores taxas da cobertura (Figura 8I e 8J).

Figura 8. Indicadores locais relacionados a proporção de rastreio de CCU no Brasil, 2013-2022



Nota: A e B = Distribuição espacial via regressão da relação da taxa de analfabetismo em maiores de 18 anos com a taxa de rastreio no Brasil; C e D = Distribuição espacial via regressão da relação do índice de Gini com a taxa de rastreio no Brasil; E e F = Distribuição espacial via regressão da relação do IDHM com a taxa de rastreio no Brasil; G e H = Distribuição espacial via regressão da relação da cobertura da ESF com a taxa de rastreio no Brasil; I e J Distribuição espacial via regressão da relação do IVS com a taxa de rastreio no Brasil.

Fonte: Elaborado pela autora.

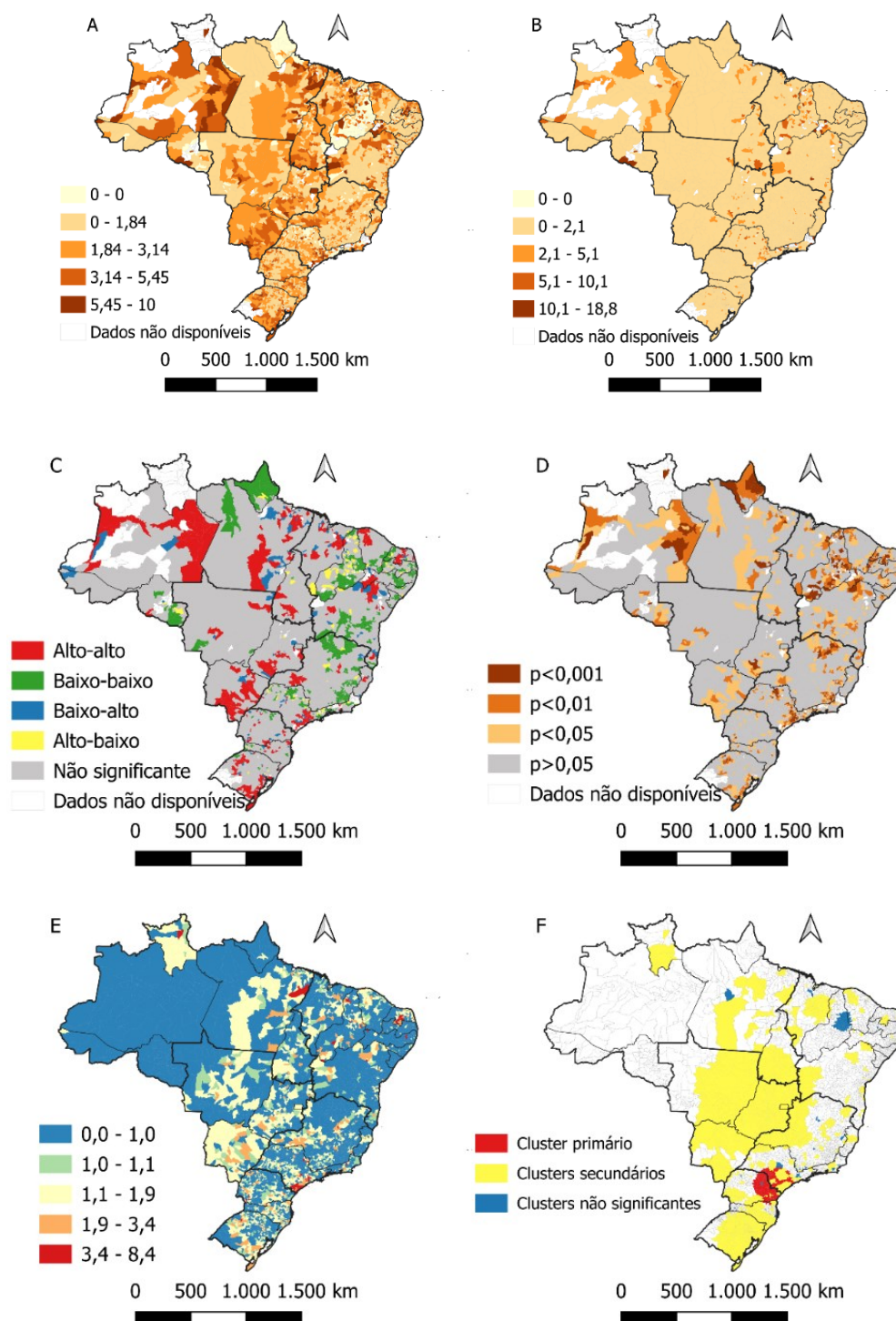
5.3 Padrão espacial das lesões

Quanto ao padrão espacial da proporção de lesão, identificou-se os municípios com taxa até 10% devido possíveis vieses de mensuração de indicador em relação a municípios mais novos e/ou com pequenas populações. Dessa forma, municípios localizados nos estados de Rondônia, Amazonas, Pará, Tocantins, Piauí, Ceará, Mato Grosso do Sul, São Paulo e Rio Grande do Sul apresentaram as maiores taxas de lesão, variando de 3,14 a 10% (Figura 9A). Já a aplicação do método bayesiano empírico local homogeneizou a taxa de lesão identificada em torno até 2,1% em praticamente todo o Brasil (Figura 9B).

Por meio do Índice de Moran Global foi possível identificar autocorrelação espacial entre os municípios em que as taxas altas de lesão estavam próximas ($I=0,314$). Com a aplicação do Índice de Moran Local, observou-se que os clusters de padrão alto-alto estiveram localizados no Amazonas e Pará (Região Norte), Maranhão, Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco e Bahia (Região Nordeste), Minas Gerais e São Paulo (Região Sudeste), Rio Grande do Sul (Região Sul) e Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (Região Centro-Oeste) (Figura 9C). Estes estatisticamente significante, onde $p<0,05$ (Figura 9D).

A aplicação da estatística de varredura espacial Scan objetivou identificar os clusters com maior risco para lesão. Assim, na Figura 9E observa-se que os maiores riscos de lesão (valores maiores que 3,4) estão no Amazonas, Piauí, Rio Grande do Norte e São Paulo. Já o cluster mais provável de não ter ocorrido ao acaso englobou os municípios do sul de São Paulo e leste do Paraná (Figura 9F).

Figura 9. Padrão espacial da proporção de lesão de colo de útero no Brasil, 2013-2022



Nota: A = Mapa da taxa de lesão; B = Mapa da taxa de lesão suavizado pelo método bayesiano empírico local. C = Mapa de autocorrelação espacial global da taxa de lesão, no Brasil (LISA Map); D = Mapa de autocorrelação espacial local da taxa de lesão no Brasil (espelho do valor de p, referente ao LISA Map). E = Estatística varredura espacial Scan; F = Cluster mais provável de não ter ocorrido ao acaso.

Fonte: Elaborado pela autora.

A fim de identificar fatores relacionados a proporção de lesões no Brasil, realizou-se regressão OLS. Por meio desta observou-se que todas as variáveis se encontravam estatisticamente significante com a lesão. O índice Gini, o IDHM e o IVS mostraram relação positiva com o aumento da lesão e a taxa de analfabetismo e a cobertura da ESF apresentaram relação negativa. O modelo OLS não apresentou colinearidade com VIF médio de 4,1 e seus índices de ajuste foram: $R^2=0,06$ AIC= 19132, estes resultados se referem a somente os municípios com até 10% de lesão. Quando as mesmas variáveis foram inseridas em um modelo GWR, foi possível identificar que a regressão utilizou todos os municípios em sua modelagem. Dessa forma, os resultados foram diferentes aos da regressão OLS, onde apenas o IVS apresentou relação inversa com o desfecho. Os seus índices de ajuste foram $R^2=0,79$ AIC=21295. Portanto, embora tenha utilizado a mesma base de dados, o modelo GWR utilizou todos os municípios do Brasil em consideração de sua análise e, por isso, foi o escolhido (Tabela 7).

Tabela 7. Modelos OLS e GWR para fatores relacionados a proporção de lesão de colo útero no Brasil, 2013-2022

	Modelo OLS				Modelo GWR	
	Beta	p-valor	IC 95%		Beta médio	Desvio padrão
			Lim. Inf.	Lim. Sup.		
t_analf18m	-0,03	<0,001	-0,04	-0,02	0,09	0,85
gini	1,77	<0,001	1,07	2,47	0,70	4,81
idhm	2,64	<0,001	1,19	4,10	0,97	7,53
cobert_esf	-0,30	<0,001	-0,46	-0,14	0,97	6,96
ivs	3,07	<0,001	2,39	3,76	-2,17	24,29
Constante	-1,05	0,088	-2,25	0,15	0,10	7,14

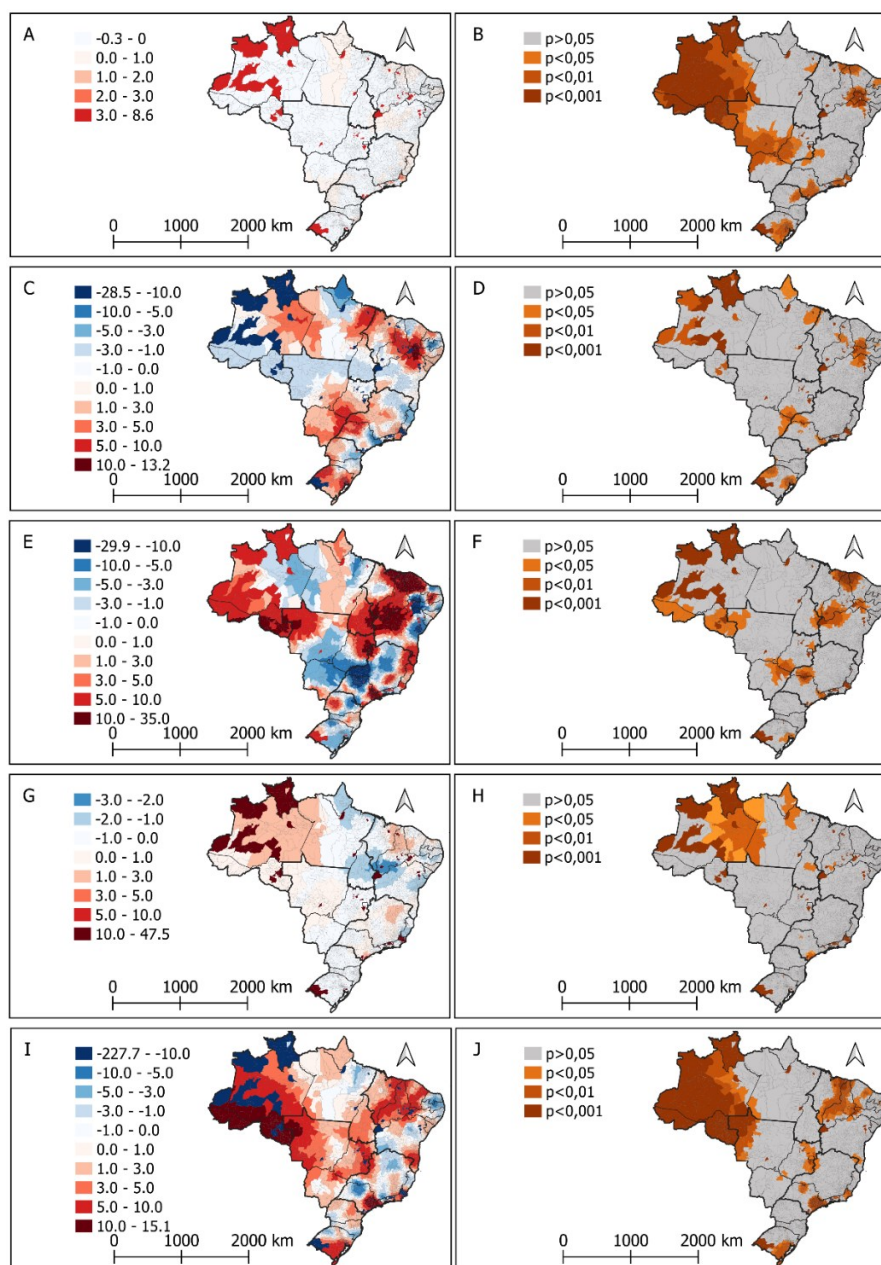
Fonte: Elaborado pela autora.

Quanto ao índice Gini, destaca-se relação positiva com a proporção de lesão no Ceará, Pernambuco, Bahia, Goiás, Mato Grosso do Sul, Paraná e Rio Grande do Sul ($\beta=3,0 - 13,2$; $p<0,05$) (Figura 10C e 10D). Já o aumento do IDHM esteve relacionado positivamente com o desfecho em Rondônia, no norte do Ceará, Piauí principalmente ao sul, Maranhão e norte da Bahia ($\beta=5,0 - 35,0$; $p<0,05$) e de forma negativa em parte de Minas Gerais e São Paulo ($\beta=-5,0 - -29,9$) (Figura 10E e 10F).

Já o aumento do IVS esteve relacionado com o aumento de lesões do colo de útero nos estados do Amazonas, Maranhão, Piauí, Ceará, Bahia, São Paulo, Rio Grande do Sul e Mato Grosso ($\beta=3,0 - 15,1$; $p<0,05$) (Figura 10I e 10J). Ressalta-se que, embora

os resultados referentes a escolaridade (Figura 10A e 10B) e cobertura da ESF (10G e 10H) tenham sido evidenciados no estudo, não foram apresentados devido entendimento de possíveis vieses de cálculo de sua relação com o desfecho.

Figura 10. Indicadores locais relacionados a proporção de lesão de colo de útero no Brasil, 2013-2022



Nota: A e B = Distribuição espacial via regressão da relação da taxa de analfabetismo em maiores de 18 anos com a taxa de lesão no Brasil; C e D = Distribuição espacial via regressão da relação do índice de Gini com a taxa de lesão no Brasil; E e F = Distribuição espacial via regressão da relação do IDHM com a taxa

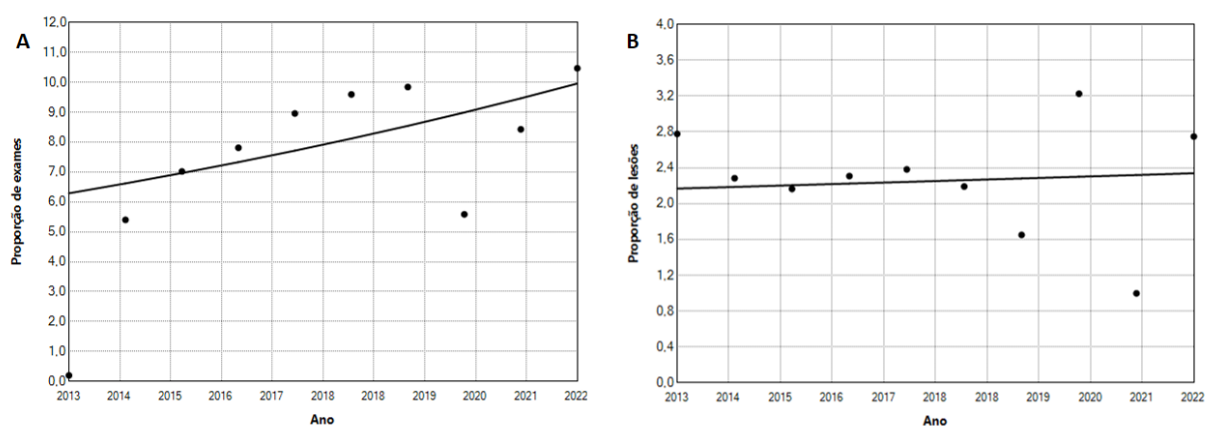
de lesão no Brasil; G e H = Distribuição espacial via regressão da relação da cobertura da ESF com a taxa de lesão no Brasil; I e J Distribuição espacial via regressão da relação do IVS com a taxa de lesão no Brasil.

Fonte: Elaborado pela autora.

5.4 Padrão temporal

No que se refere ao padrão temporal dos desfechos estudados, observou-se aumento gradual da proporção de rastreamento do CCU ao longo dos anos, onde em 2014 cerca de 5,4% da população feminina era investigada e em 2022 observou-se cerca de 10,5% de exames nessa população. A análise por joinpoint confirmou o crescimento dessa tendência, porém de forma não significativa ($APC=5,2$; $IC95\%: -2,8 - 13,8$; $p=0,179$) (Figura 11A). Já em relação ao percentual de lesões na população que realizou o exame, identificou-se padrão estacionário deste evento, onde em 2013 a proporção de lesões foi de 2,8% e em 2022 também foi de 2,8% ($APC=0,9$; $IC95\%: -7,1 - 9,6$; $p=0,812$) (Figura 11B).

Figura 11. Padrão temporal da proporção de rastreamento de CCU e lesões identificadas em mulheres de 25 a 64 anos no Brasil, 2013-2022



Fonte: Elaborado pela autora.

6 DISCUSSÃO

Este estudo possibilitou a análise da distribuição espaço-temporal do rastreo e lesões precursoras do CCU no Brasil, no período de 2013 a 2022, e sua associação a indicadores sociais (Índice de Gini, IDHM, IVS) e de saúde (cobertura da Estratégia de Saúde da Família). Os dados revelaram um quantitativo de exames de rastreo aquém do esperado, apesar das muitas ações voltadas para a detecção precoce do CCU na APS.

Verificou-se, ainda, que o rastreo e as lesões de colo do útero não consistiram em eventos aleatórios, havendo a formação de padrão espacial, com tendência à concentração em algumas regiões do país. O estudo também confirmou a hipótese preliminar, de que o rastreo e as lesões de colo do útero é um evento espacialmente determinado havendo dependência espacial estando associados a indicadores sociais e de saúde.

Nos dados obtidos, o maior quantitativo das mulheres rastreadas no Brasil estava na faixa etária 35 a 39 anos. A base de rastreo do CCU no Brasil é o Pap para as mulheres na faixa etária de 25 até 64 anos que já tiveram atividade sexual, caracterizada por ser de maior ocorrência das lesões de alto grau passíveis de serem tratadas para não evoluírem para o câncer, minimizando taxas de incidência e mortalidade pela doença. As diretrizes recomendam, ainda, a repetição do exame citopatológico a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com intervalo de um ano (BRASIL, 2016).

Em relação as variáveis do sistema analisadas, podem-se perceber a existência de muitos dados ignorados ou ausentes, bem como a falta de dados sociodemográficos importantes (raça/cor, renda) o que gera preocupação para a qualidade do monitoramento do CCU. A aplicabilidade dos registros de câncer necessita da integridade e validade dos dados, portanto é fundamental reduzir as informações incompletas (SØGAARD; OLSEN, 2012). Além do mais, a escolha da variável e sua quantidade deve ser escolhida de forma cuidadosa pensando em sua usabilidade, pois terá um impacto significativo na qualidade, na integridade e no uso de recursos dos registros. Somado a isso, o erro humano é um fator que precisa ser reduzido, e o uso de 'pontos de verificação' ou campos 'obrigatórios' de dados parece ser uma estratégia interessante (WORMALD et al., 2020)

O número de amostras insatisfatória e rejeitas na pesquisa foi menor quando comparado com as satisfatórias. Destaca-se, que identificar os motivos de insatisfatoriedade é fundamental. Ademais, o relato da rejeição da amostra é um procedimento fundamental, podendo, sempre que possível ser providenciada nova coleta.

No entanto, a rejeição de um material significa um gasto sem resultado e que todo o esforço feito pela mulher para realizar o exame foi perdido (INCA, 2016).

O monitoramento continuado dos resultados é uma ação importante que deve ser exercida pelo laboratório citopatológico, baseando-se nos indicadores estimados encontrados no Manual de Gestão de Qualidade para avaliação do desempenho. Alguns desses indicadores são: amostras rejeitadas, amostra insatisfatória, tempo médio para liberar o exame, índice de positividade, porcentagem de testes compatíveis com HSIL, ASC em testes satisfatórios entre outros (INCA, 2016).

A liberação do laudo apresentou predominância em tempo maior que 30 dias, no entanto, recomenda-se que o resultado do exame não ultrapasse 30 dias (INCA, 2016). Os atrasos nos laudos tornam menos provável que as mulheres com resultados positivos recebam o laudo, bem como o tratamento e/ou acompanhamento sejam realizados em tempo oportuno (EGEDE et al., 2018). Estudo realizado em São Paulo, mostra que intervalo de tempo entre um exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica foi longa (mediana = 190 dias) e apenas 6,8% das mulheres realizaram investigação diagnóstica dentro do intervalo de 30 dias recomendado pelo programa (RIBEIRO et al., 2021).

Na maioria das unidades básicas de saúde (UBS) brasileiras a leitura e interpretação dos exames de Pap são realizadas em unidades localizadas na zona urbana (muitas vezes distante da UBS), causando atrasos. Tais atrasos tornam menos provável que as mulheres com resultados positivos os recebam, comprometendo um tratamento oportuno (GOMES et al., 2021). Recursos econômicos limitados requerem estratégias alternativas de rastreio, uma vez que a capacidade de tratamento é limitada e o retorno das mulheres é desafiador ou impossível. A literatura aponta que colposcopia na atenção primária surge como uma ferramenta para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno do CCU (GOMES et al., 2021), outro fator é a introdução do teste de DNA do HPV em casos com achados citológicos de ASCUS pode melhorar a detecção de mulheres com NIC de alto grau (KYRGIU et al., 2017).

Neste contexto, estudo recente sobre as políticas e ações de controle do CCU no Brasil, com foco na prevenção e rastreamento (CLARO; LIMA; ALMEIDA, 2021) revelou que o país enfrenta recorrentes problemas relacionados à falta de coordenação das ações e são evidentes as dificuldades para consolidação de programas de rastreamento do CCU, como não realização da busca ativa da população em risco, ausência de sistema de controle de qualidade dos exames e seguimento inadequado de mulheres com

resultados alterados. Lopes e Ribeiro (2019) acrescentam como aspectos limitadores a dificuldade para agendamento de consultas e exames, alto índice de estadiamento avançado e atrasos no diagnóstico e no início de tratamento.

Ainda que o CCU ocupe o quarto lugar de mortes (AGUIAR et al., 2023), o padrão predominante do rastreamento no Brasil é oportunístico: as mulheres têm realizado o exame de Pap quando procuram os serviços de saúde por outras razões. Ademais, observa-se que, ao longo dos anos, há um contingente de mulheres rastreadas em excesso e outro sem qualquer exame de rastreamento (INCA, 2018), o que demonstra a importância em se conhecer sobre como as variações temporais e geográficas influenciam no padrão da doença.

Do total de rastreamentos, um elevado número de mulheres apresentou exames fora da normalidade, com perfil de lesões de baixo grau (HPV NIC I), adenocarcinoma in situ, com células escamosas e glandulares não neoplásicas. A prevalência da infecção por HPV é maior em mulheres abaixo dos 30 anos. A maioria dessa infecção em mulheres (sobretudo quando adolescentes) tem resolução espontânea, em um período aproximado de até 24 meses (BRASIL, 2022b). Estudo realizado na Nova Zelândia e Austrália apresentou que cerca de 64% das mulheres <25 anos com NICII irão regredir sem tratamento dentro de 2 anos. Já as lesões de NICII associadas ao HPV 16 tiveram uma chance de regressão reduzida em 31% em mulheres <25 anos. Dessa maneira a detecção de HSIL por meio de um programa de rastreamento e seu tratamento estão associados à redução da incidência de CCU (KYRGIU et al., 2017; SYKES et al., 2022).

As análises relativas ao padrão temporal revelaram aumento gradual de rastreio do CCU ao longo dos anos, mas não significativo. Quanto à identificação das lesões, constatou-se um padrão estacionário. Estudo realizado em São Paulo evidenciou padrão estacionário de 2003-2015 da proporção do rastreio do CCU (SANTOS et al., 2023), contudo, ainda é abaixo do esperado em mulheres residentes nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte (BRITO et al., 2022; TIENSOLI et al., 2018).

Fica evidente que o programa brasileiro não está organizado, resultando em baixa cobertura em algumas regiões. Também fica notória a ausência de uma política para garantir a busca ativa da população-alvo (BRASIL, 2016; VALE et al., 2019; TEIXEIRA et al., 2019). Estudo realizado no norte da Tailândia mostrou que o risco de CCU diminuiu ao longo do tempo, mas, em algumas áreas, há um risco maior do que em outras, sendo necessário promover a cobertura do rastreamento do CCU em todas as áreas,

especialmente onde o acesso é difícil e/ou para mulheres de nível socioeconômico mais baixo (THONGSAK et al., 2016).

Por ser considerado um câncer erradicável, diversas estratégias têm sido implementadas pelo governo brasileiro na tentativa de minimizar a incidência e taxa de mortalidade pela doença. Os indícios da elaboração de uma política de controle da doença traziam como marcos a prevenção; o fortalecimento do diagnóstico precoce; ter centros de cancerologia para o tratamento dos pacientes e a realização de ações de propagandas sobre os riscos e sinais do câncer, bem como diagnóstico e encaminhamento dos casos confirmados aos centros de cancerologia (MEDRADO; LOPES, 2023). Atualmente, a vacinação contra HPV e o rastreamento periódico para detecção de lesões pré-cancerosas com o exame Pap (TEXEIRA; MARTINS, 2022) têm sido o foco das ações do governo. Em estudo de revisão sobre a temática, os autores evidenciaram que há presença de cobertura de exame Pap acima de 80% da população brasileira, incluindo em segmentos vulneráveis (LOPES; RIBEIRO, 2019).

A detecção precoce e o oferecimento de tratamento oportuno aos casos diagnosticados são condições necessárias para aliviar a carga da doença. Pesquisa desenvolvida na Costa Rica, com dados do Registro Nacional de Tumores, avaliou as desigualdades na incidência da doença (SANTAMARÍA-ULLOA; VALVERDE-MANZANARES, 2019). Os resultados indicaram diminuição modesta da desigualdade entre 1980 e 2010, pois a população feminina abaixo de 40 anos de idade teve acesso a benefícios de um programa nacional de prevenção que não foi experimentado pela população feminina acima dessa faixa etária. Assim, o CCU reduziu apenas no estrato da população mais jovem, aumentando a desigualdade na incidência da doença

Por não ser um rastreamento organizado no Brasil, ainda é um desafio alcançar uma cobertura populacional adequada no âmbito da atenção primária (MONTEIRO et al., 2022) e, assim, obter uma redução significativa na incidência do CCU. Soma-se, ainda, à problemática, a baixa sensibilidade do Papanicolaou (CLARO et al., 2021). Na Romênia, país com uma das mais altas taxas de incidência e mortalidade por CCU da Europa, a implantação de um programa de rastreamento com o papanicolaou em 2012, reduziu o diagnóstico de casos em estadiamento IV, e a incidência de câncer in situ (TATARU et al., 2019). Vale mencionar, o contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil que reduziu de forma significativa a taxa de exames de Papanicolaou (DUARTE; ARGENTON; ARGENTON, 2022). Essa redução correspondeu a 3.767.686 (-44,6%) exames (RIBEIRO; CORREA; MIGOWSKI, 2021). Esses dados corroboram com os

achados desta pesquisa e alertam para o planejamento de novas estratégias para rastreamento do CCU, visando reduzir os efeitos a longo prazo em especial os causados pela da pandemia.

No tocante às análises voltadas ao padrão espacial do rastreio do CCU e proporção de lesão, constatou-se que, no Brasil, seu contexto epidemiológico é bastante heterogêneo, incluindo em uma mesma região. Esses dados foram confirmados pelos resultados obtidos pelo índice de Moran Global, que demonstrou o padrão baixo-baixo para o rastreio em diversas cidades das regiões brasileiras. Este é um achado preocupante, pois evidencia locais com menor nível de rastreio nacional. Ademais, observou-se clusters de padrão alto-alto na proporção de lesões em todas as regiões.

Todas as regiões apresentaram cidades com menores e maiores proporções de rastreio e lesões. O Brasil é marcado por disparidades socioeconômicas e demográficas. Na saúde, as desigualdades geram diferentes possibilidades de usufruir dos avanços tecnológicos e divergem quanto às chances de exposição a fatores que determinam saúde, doença e morte (CESAR et al., 2023). Barreiras organizacionais e desigualdades sociais, econômicas, culturais, racionais e escolaridade condicionam à não realização do exame preventivo (SANTOS et al., 2023) Essa diferença reafirma o comportamento de rastreamento oportunístico.

Nesta pesquisa, foram associados à proporção de rastreio no Brasil e identificação das lesões, a cobertura da ESF, Índice de Gini, IDHM e IVS, mas de maneiras distintas. A ESF e o Índice Gini mostraram-se associados positivamente ao aumento da proporção de rastreio de CCU em diversas cidades, enquanto o IDHM e IVS demonstraram relação negativa. Quanto à identificação de fatores relacionados à proporção de lesões, o Índice de Gini, IDHM e IVS mostraram relação positiva com aumento das lesões; já a taxa de analfabetismo e cobertura da ESF, negativa.

A ESF é o eixo estruturante da APS, assumindo papel fundamental na organização das ações para prevenção do CCU por meio de ações de educação em saúde, vacinação e rastreamento. Contudo, autores afirmam que há barreiras na qualidade da realização do rastreamento, como a falta de preparo dos profissionais e das unidades de saúde para realização do exame preventivo (SILVA et al., 2023) e insuficiência de equipamentos e insumos que restringem o escopo de ações do programa (CLARO; LIMA; ALMEIDA, 2021).

O Índice de Gini é um indicador que mensura a distribuição de renda em um território, logo, é um indicador de desigualdade social e concentração de renda. Os dados

demonstraram que cidades com melhor distribuição de renda, ou seja, menor desigualdade social, apresentaram relação positiva com o aumento do rastreio. O IDHM é um indicador que descreve as características socioeconômicas, contendo dados sobre expectativa de vida ao nascer, educação e PIB; enquanto o IVS é uma medida de saúde onde são analisados a infraestrutura urbana, capital humano e renda de trabalho.

Em pesquisa realizada no município de São Paulo sobre a variabilidade espacial intraurbana na mortalidade por CCU (AGUIAR et al., 2023), observou-se que as variáveis socioeconômicas mostraram efeito significativo sobre a morbimortalidade pela doença, principalmente em áreas com pior nível socioeconômico. Isso coincide com os achados de outro estudo brasileiro que encontrou correlação positiva entre fecundidade, prevalência e mortalidade pela doença (GIRIANELLI et al., 2014).

Com relação à educação, estudo realizado na Índia mostrou que há uma tendência crescente no rastreio do CCU e da sobrevida à medida que os níveis de escolaridade aumentam (SIVARANJINI et al., 2023), o que demonstra a importância em se melhorar as atividades de conscientização e triagem, especialmente entre grupos socioeconômicos mais baixos, para diagnóstico precoce e melhores resultados do tratamento.

A ocorrência dos clusters em diferentes cidades traduz a menor acessibilidade aos serviços de saúde e, conseqüentemente, a menor frequência de realização do rastreamento para a detecção do câncer na fase inicial, o que pode impactar em desfechos desfavoráveis. Os mapas apresentados nesse estudo oferecem uma representação do rastreio e das lesões em todo o país, isso permite fazer comparações para facilitar o desenho de estratégias eficazes para melhorar o rastreio, particularmente em locais de extrema necessidade.

O estudo apresenta como limitações a obtenção de dados secundários, que podem apresentar incompletudes e inadequações no preenchimento, aliadas à subnotificação dos casos de CCU; a ausência de variáveis sociodemográficas no sistema (raça/cor, estado civil, renda) ainda, outra limitação importante é a falácia ecológica, resultante da inferência causal em relação aos sujeitos, advinda da distribuição heterogênea da exposição ao fator do estudo e demais variáveis.

7 CONCLUSÃO

O padrão espaço-temporal brasileiro do rastreio do CCU revela uma tendência ascendente, com visualização de aglomerados em diversas cidades, com destaque a região Sul. No entanto, a identificação de lesões do CCU exibe um padrão estacionário.

Visualiza-se, nesse sentido, um perfil predominantemente marcado por mulheres de faixa etária de 35 a 39 anos, que já realizaram citologia anterior, com preventivo há cerca de um ano com resultados fora da normalidade. As lesões, por outro lado, exibem um maior montante de atipicidade de células escamosas com lesão baixo grau (NIC I) e células escamosas possivelmente não neoplásicas (ASC-US).

Tais achados refletem disparidades socioeconômicas e demográficas presentes em todas as regiões brasileiras, confirmadas pelas associações com indicadores sociais (Índice de Gini, IDHM e IVS) e de saúde (cobertura da Estratégia de Saúde da Família).

O estudo avança no conhecimento ao apontar áreas onde existem baixo e alto rastreio do CCU, bem como áreas onde tem maior e menor número de lesões, assim se há compromisso em eliminar o CCU como problema de saúde pública, as intervenções de saúde devem ser iniciadas nas áreas acenadas nessa pesquisa. Outro avanço importante é que o estudo confirma a hipótese da dependência espacial do rastreio e das lesões associado a indicadores sociais e de saúde, não havendo estudos brasileiros que se debruçaram em tal questão, o que evidencia a originalidade e o ineditismo.

Nesse sentido, este estudo é relevante ao direcionamento, planejamento e implementação de políticas públicas e estratégias de cuidado relacionadas à saúde da mulher, pois baseia-se no reconhecimento das demandas populacionais. Urge, nesse sentido, remanejar recursos públicos e reforçar ações que possam diminuir essas desigualdades socioeconômicas, além de pensar em estratégias para a busca ativa das mulheres que não estão sendo rastreadas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Registrada vacina do HPV contra 9 subtipos do vírus**. Brasília: ANVISA, 2017.

AGUIAR, B. S. et al. Intra-urban spatial variability of breast and cervical cancer mortality in the city of São Paulo: analysis of associated factors. **Rev Bras Epidemiol.**, v.26, p.1-11, 2023.

ALLEMANI, C. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. **Lancet.**, v. 391, n. 10125, p. 1023-1075, 2018.

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.**, v. 25, n. 8, 2018.

ANSELIN L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. **Geogr. Anal.**, v. 27, p. 93–115, 1995.

ANSELIN L; SYABRI I; KHO Y. GeoDa: an introduction to spatial data analysis. **Geogr Anal.**, v. 38, n. 1, p. 5–22, 2006.

ARBYN, M. et al. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Oncol.**, v. 23, n. 7, p. 950-960, 2022.

ARBYN, M. et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. **Lancet Glob Health.**, v. 8, n. 2, 2020.

ARGENTINA. Ministerio de Salud. Calendario Nacional de Vacunación. **Ampliación de la vacuna contra el VPH**. Disponible em: <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/novedadvph>. Acesso em 22 de agosto de 2022.

ARGENTINA. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cervicouterino. **Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco de programas de tamizaje basados en el test de VPH: Actualización 2015**. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2015.

ARGENTINA. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. **Tamizaje**. Disponible em: <https://www.argentina.gob.ar/salud/inc/lineas-programaticas/tamizaje>. Acesso em 22 de agosto de 2022.

ARROSSI, S. et al. Programmatic human papillomavirus testing in cervical cancer prevention in the Jujuy Demonstration Project in Argentina: a population-based, before-and-after retrospective cohort study. **Lancet Glob Health.**, v. 7, n. 6, 2019.

ASRI, A. K. et al. Spatial patterns of lower respiratory tract infections and their association with fine particulate matter. **Sci Rep.**, v. 11, n. 1, 2021.

ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO NO BRASIL. **Ranking**. Pnud Brasil, Ipea e FJP, 2022. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>. Acesso em 28 de agosto de 2023.

AZEVEDO, P. R. M. et al. Analysis of cervical cancer mortality rate trends in Natal-RN, Brazil, between 2000 and 2012. **Rev Salud Publica (Bogota).**, v. 21, n. 2, 2019.

BARBOSA, I. R. et al. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. **Ciência & Saúde Coletiva.**, v. 21, n. 1, 2016.

BASU, P. et al. Secondary prevention of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, v. 47, p. 73-85, 2018.

BERMUDI, P. M. M. et al. Spatial pattern of mortality from breast and cervical cancer in the city of São Paulo. **Rev Saude Publica**, v. 54, 2020.

BEYER, K. et al. High-resolution disease maps for cancer control in low-resource settings: A spatial analysis of cervical cancer incidence in Kampala, Uganda. **J Glob Health.**, v. 12, 2022.

BEZERRA, H. S. et al. Mortality rate for cervical cancer in Brazil and socioeconomic indicators: a spatial study. *Acta Scientiarum. Health Sciences.*, v. 41, n. 1, 2019.

BOLIVIA. Ministerio de Salud y Deportes. Programa Nacional Ampliado de Inmunizaciones. **Lineamientos técnicos y operativos para la introducción de la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, VPH**. Bolivia: La Paz; 2017.

BOLIVIA. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud. Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad. **Guía de tamizaje de cáncer de cuello uterino y mama**. Bolivia: La Paz, 2013.

BOULOS, M. N.; ROUDSARI, A. V.; CARSON, E. R. Health geomatics: an enabling suite of technologies in health and healthcare. **J Biomed Inform**, v. 34, n. 3, p. 195-219, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012:** diretrizes e normas reguladoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade (de forma temporária) e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade.** Brasil: Brasília, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade (de forma temporária) e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade.** Brasil: Brasília, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Sistema de informação do câncer (SISCAN):** módulo 1: apresentação, controle de acesso, fluxo de informação, integração com outros sistemas, vinculação. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** 2. Ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **NOTA TÉCNICA Nº 63/2023 CGICI/DPNI/SVSA/MS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 325, de 21 de fevereiro de 2008.** Estabelece prioridades, objetivos e metas do Pacto pela Vida para 2008, os indicadores de monitoramento e avaliação do Pacto pela Saúde e as orientações, prazos e diretrizes para a sua pactuação. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama.** 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Ofício nº 203/2021/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. **Ampliação da faixa etária da vacina HPV para mulheres com imunossupressão até 45 anos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Ofício nº 810/2022/CGPNI/DEIDT/SVS/MS. **Ampliação da faixa etária da vacina HPV quadrivalente para homens com imunossupressão até 45 anos de idade.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Promoção da Saúde: PNPS: Anexo I da Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre as políticas nacionais de saúde do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BRAY, F. et al. **Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- or Middle-Income Settings**. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2014.

BRITO, P. N. *et al.* Primary care: women's health indicators in the state of Tocantins, Brazil. **Cad Saúde Colet.**, v. 30, n. 3, p.407-15, 2022.

BRÜGGMANN, D. et al. Global cervical cancer research: A scientometric density equalizing mapping and socioeconomic analysis. **PLoS One.**, v. 17, n. 1, 2022.

BRUNI, L. et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. **Lancet Glob Health.**, v. 10, n. 8, 2022.

BULTERYS, M.; BROTHERTON, J.; CHEN DING- SHINN. **Prevention of Infection-Related Cancers**. In: THUN, M. J. et al. **Cancer Epidemiology and Prevention**. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2018. p. 925-46.

BUSS, L. F. et al. Attendance for diagnostic colposcopy among high-risk human papillomavirus positive women in a Brazilian feasibility study. **Int J Gynaecol Obstet.**, v. 152, n. 1, p. 72–7, 2021.

BYUN, H.G.; LEE, N.; HWANG, S.S. A Systematic Review of Spatial and Spatio-temporal Analyses in Public Health Research in Korea. **J Prev Med Public Health.**, v. 54, n. 5, p. 301-308, 2021.

CAMPOS, N. G. et al. The health and economic impact of scaling cervical cancer prevention in 50 low- and lower-middle-income countries. **Int J Gynaecol Obstet.**, v. 138, 2017.

CÉSAR, J. A. et al. Pap smears in the extreme South of Brazil: low coverage and exposure of the most vulnerable pregnant women. **Rev Bras Epidemiol.**, v.26, 2023.

CHATTERJEE, T.; GILL, S. S.; RAC, R. Standardization of cervical/vaginal cytopathology reporting: the cancer n system (tbs) for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. **Med J Armed Forces India**, v. 56, n. 1, p. 45-49, 2017.

CHILE. Ministerio de Salud. Departamento de Inmunizaciones. **Puesta al día calendario de vacunación 2022**. Disponível em: <https://vacunas.minsal.cl/informacion-al-profesional/capacitacion/>. Acesso em 22 de agosto de 2022.

CHILE. Ministerio de Salud. **Guía Clínica. Cáncer Cervicouterino (CaCu)**. Santiago: Minsal, 2015.

CHRYSTOSTOMOU, A. C. et al. Cervical cancer screening programs in Europe: the transition towards HPV vaccination and populationbased HPV testing. **Viruses.**, v. 10, n. 12, 2018.

CLARO, I. B. et al. Analysis of The Reasons for Unsatisfactory Cervical Histopathological Exams in the Unified Health System, Brazil, 2014 to 2017. **Rev Bras Cancerol.**, v.67, n.3, p.1-7, 2021.

CLARO, I. T.; LIMA, L. D.; ALMEIDA, P. F. Diretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do Brasil e do Chile. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 26, n. 10, p.25, 2021.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Vacuna contra el cáncer de cuello uterino. Disponível em: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/ABC-de-la-vacuna-contra-el-cancer-cuello-uterino.aspx>. Acesso em 23 de agosto d 2023

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Resolución 3280 de 2018**. Colombia: Bogota, 2018.

CROMLEY, E. K.; MCLAFFERTY, S. L. **GIS and Public Health**. New York: Guilford Press, 2011.

CUZICK, J. et al. New technologies and procedures for cervical cancer screening. **Vaccine**, v. 30, sup. 5, p. F107-16, 2012.

DIAS, M. B. K. et al. Rastreamento do Câncer do Colo do Útero em Mulheres de 25 a 64 anos: Indicadores do Primeiro Exame Citopatológico Informado no Siscolo, 2007-2013. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v. 68, n. 1, 2022.

DIB, F. et al. Determinants of human papillomavirus (HPV) vaccine uptake among girls in France: A population- based telephone survey. **Hum Vaccin Immunother**, v. 18, n. 5, 2022.

DUARTE, M. B. O.; ARGENTON, J. L. P.; CARVALHEIRA, J. B. C. Impact of COVID-19 in Cervical and Breast Cancer Screening and Systemic Treatment in São Paulo, Brazil: An Interrupted Time Series Analysis. **JCO Glob Oncol**, v. 8, p. e2100371, 2022.

EGEDE, J. et al. Comparison of the Accuracy of Papanicolaou Test Cytology, Visual Inspection With Acetic Acid, and Visual Inspection With Lugol Iodine in Screening for Cervical Neoplasia in Southeast Nigeria. **J Glob Oncol**, v. 4, p. 1-9, 2018.

ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial epidemiology: Current approaches and future challenges. **Environ. Health Perspect.**, v. 112, p. 998–1006, 2004.

EQUADOR. Ministerio de Salud Pública. Estrategia Nacional de Inmunizaciones, ENI. Disponível em: <https://www.salud.gob.ec/programa-ampliadode-inmunizaciones-pai/>. Acesso em 10 de agosto de 2022.

EQUADOR. Ministerio de Salud Pública. Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud. Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control. **Estrategia Nacional para la Atención Integral del Cáncer en el Ecuador**. Ecuador: Quito, 2017

FEITOSA, T. M. P.; ALMEIDA, R. T. Perfil de produção do exame citopatológico para controle do câncer do colo do útero em Minas Gerais, Brasil, em 2002. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 907-17, 2007.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**, v. 136, n. 5, p. 359-86, 2015.

FERLAY, J. et al. **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.

FERNANDES, A. et al. Perspectiva actual sobre la prevención del cáncer de cuello uterino em Venezuela. Valoración mediante uma encuesta. **Rev Obstet Ginecol Venez.**, v. 82, n. 3, p. 340-9, 2022.

FONTHAM, E. T. H. et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. **CA Cancer J Clin.**, v. 70, n. 5, p. 321-346, 2020.

FRANÇA. Ministère des Solidarités et de La Santé. **Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus**. République Française, 2020.

FRANCO, E. S. et al. Critérios de positividade para cervicografia digital: melhorando a sensibilidade do diagnóstico do câncer cervical. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 11, p. 2653-60, 2008.

GAMARRA, C. J. et al. Magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero na Região Nordeste do Brasil e fatores socioeconômicos. **Rev Panam Salud Publica.**, v. 28, n. 2, 2010.

GASCA-SANCHEZ, F. M. et al. Spatial interaction between breast cancer and environmental pollution in the Monterrey Metropolitan Area. **Heliyon.**, v. 7, n. 9, 2021.

GETIS, A.; ORD, J. K. **The analysis of spatial association by use of distance statistics.** In: Perspectives on spatial data analysis. Berlin: Springer, 2010. p. 127–45.

GINSBURG, O. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. **Lancet**, v. 389, n. 10071, p. 847-60, 2017.

GIRIANELLI, V. R. et al. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. **Rev Saúde Pública**, v.48, n.3, p.459-67, 2014.

GOMES, M.; L.; S. et al. Health outcomes in women attending with clinical guideline PROGYNE to a primary care center for cervical cancer prevention. **J Obstet Gynaecol Res**, v. 47, n. 12, p. 4371-4380, 2021.

GONZAGA, C. M. R. et al. Cervical cancer mortality trends in Brazil:1980-2009. **Cad. Saúde Pública.**, v. 29, n. 3, p. 599-608, 2013.

GUIANA FRANCESA. Agence régionale de santé Guyane. **Questions/réponses sur le projet offre de vaccination contre l'HPV en milieu scolaire em Guyane.** ARS Guyane, 2019.

GUIMARÃES, R. M. et al. Aplicação de Três Técnicas para Avaliação de Tendência de Mortalidade por Câncer do Colo do Útero em Série Temporal no Brasil, 1980-2009. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v. 58, n. 3, p. 359-367, 2012.

GUIANA. Ministry of Health. **World Cancer Day.** Disponível em: <https://www.health.gov.gy/index.php/worldnews-2>. Acesso em 15 de setembro de 2022.

GUIANA. Ministry of Health. **Guyana Strategic Plan for the Integrated Prevention and Control of Chronic Non-communicable diseases and their risk factors 2013-2020.** Guyana: Georgetown, 2013.

HE, R. et al. Women's cancers in China: a spatio-temporal epidemiology analysis. **BMC Womens Health**, v. 21, n. 1, 2021.

HERRERO, R.; MURILLO, R. **Cervical cancer.** In: THUN, M. et al. Cancer Epidemiology and Prevention. 4th ed. Oxford University Press, 2018. p. 925-946.

HILLMANN, E. C. et al. Cervical digital photography for screening of uterine cervix cancer and its precursor lesions in developing countries. **Arch Gynecol Obstet**, v. 288, n. 1, p. 183-9, 2013.

HILLMANN, E. C. et al. Cervical Digital Photography: An Alternative Method to Colposcopy. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 41, n. 8, p. 1099-1107, 2019.

IARC. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. International Agency for Research on Cancer. **IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.**, v. 90, p. 1-636, 2007.

IMOUNGA, L. M. et al. Incidence and mortality of cervical cancer in French Guiana: Temporal and spatial trends. **Public Health Pract (Oxf)**, v. 2, 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo 2022**. IBGE, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo de Útero no Brasil – Sumário Executivo para a Atenção Básica**. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção precoce e Apoio à Organização da rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia** [Internet]. 2. ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [acesso 2023 jul 17].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **O que é? - Índice de Gini**. 2004. Ano 1. Edição 4. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&id=2048:catid=28. Acesso em 01 de julho de 2023.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **Métodos e conceitos para o cálculo do índice de vulnerabilidade social com base nas PNADS e desagregações**. IPEA: Brasília, 2018.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Global initiative for cancer registry development**. 2022.

KALAKUN, L.; BOZZETTI, M. C. Evolution of uterine cervical cancer mortality from 1979 to 1998 in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 1, p. 299-309, 2020.

KAMIHARA, J. et al. Socioeconomic status and global variations in the incidence of neuroblastoma: call for support of population-based cancer registries in low-middle-income countries. **Pediatr Blood Cancer.**, v. 64, n. 2, 321-3, 2017.

KASAMATSU, E. et al. Factors associated with high-risk human papillomavirus infection and high-grade cervical neoplasia: A population-based study in Paraguay. **PLoS One.**, v. 14, n. 6, 2014.

KHAN, M. J; SMITH-MCCUNE, K. K. Treatment of cervical precancers: back to basics. **Obstet Gynecol**, v. 123, n. 6, p. 1339-43, 2014.

KIBUUKA, D. et al. Spatial Analysis of Tuberculosis Related Mortality in South Africa. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 18, n. 22, 2021.

KULLDORFF, M. **SaTScanTM User Guide for version 10.0.** 2021.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: detection and inference. **Stat Med.**, v. 14, n. 8, p. 799-810, 1995.

KYRGIU, M. et al. Immediate referral to colposcopy versus cytological surveillance for minor cervical cytological abnormalities in the absence of HPV test. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, n. 1, CD009836, 2017

LASH, T. L. et al. Modern epidemiology. 4 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.

LOFTERS, A. K.; GOZDYRA, P.; LOBB, R. Using geographic methods to inform cancer screening interventions for South Asians in Ontario, Canada. **BMC Public Health**, v. 13, 2013.

LOPES, V.A.S.; RIBEIRO, J.M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.24, n.9. p.3431-42, 2019.

LOPEZ, M. S. et al. Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. **J Surg Oncol.**, v. 115, n. 5, p. 615–8, 2017.

LUIZAGA, C. T. M. et al. Recent changes in trends of mortality from cervical cancer in Southeastern Brazil. **Rev Saude Publica.** 2023.

LUNDBERG, G. D. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. **JAMA**, v. 262, n. 7, p. 931-934, 1989.

MANDA, S.; HAUSHONA, N.; BERGQUIST, R. A Scoping Review of Spatial Analysis Approaches Using Health Survey Data in Sub-Saharan Africa. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 9, 2020.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: a nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **PLoS One**, v. 9, n. 4, 2014.

MEDRADO, L.; LOPES, R.M. Historical connections between cervical cancer screening policies and professional education in cytopathology in Brazil. **Trab Educ Saúde**, v.21, p.1-17, 2023.

MELIKER, J. R.; SLOAN, C. D. Spatio-temporal epidemiology: principles and opportunities. **Spat Spatiotemporal Epidemiol.**, v. 2, n. 1, 2011.

MERINO, G. F. et al Implementación del diagnóstico molecular del VPH: experiencia chilena em curso. **Rev. méd. Chile**, v. 149, n. 9, 2021.

modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage

MONTEIRO, D.S.A. *et al.* Limitation of cytology and the impact on reduction of cervical cancer. **DST J Bras Doenças Sex Transm.**, v.34, p.1-5, 2022.

MOURA, L. L.; CODEÇO, C. T.; LUZ, P. M. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: spatial and age cohort heterogeneity. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 24, 2020.

MÜLLER, E. V. et al. Tendência e diferenciais socioeconômicos da mortalidade por câncer de colo de útero no Estado do Paraná (Brasil), 1980-2000. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, 2011.

MURILLO, R. et al. Cervical cancer in Central and South America: burden of disease and status of disease control. **Cancer Epidemiol.**, v. 44, 2016.

NAYAR, R.; WILBUR, D. C. The Pap test and Bethesda 2014. **Cancer Cytopathology**, v. 123, n. 5, p. 271- 81, 2015.

NILIMA, S. N. et al. Spatial evaluation of prevalence, pattern and predictors of cervical cancer screening in India. **Public Health.**, v. 178, p. 124-136, 2020.

NOGUEIRA, M. C. et al. Segregação Residencial Racial e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero nas Regiões de Saúde do Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v. 68, n. 3, 2022.

NYKIFORUK, C. I.; FLAMAN, L. M. Geographic information systems (GIS) for Health Promotion and Public Health: a review. **Health Promot Pract.**, v. 12, n. 1, p. 63-73, 2011.

OLIVEIRA, N. P. D. et al. Completeness of cervical cancer staging information in Brazil: A national hospital-based study. **Cancer Epidemiol.** 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Controle integral do câncer do colo do útero: Guia de práticas essenciais**. Washington: OPAS, 2016.

OUZZANI, M. et al. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews** (2016), v. 5, 2016.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, 2021.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Integrating HPV testing in cervical cancer screening program: a manual for program managers**. Washington: PAHO, 2016.

PARAGUAI. Ministerio de Salud Pública Y Bienestar Social. **Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control del cáncer del tracto genital inferior femenino**. Paraguay: Asunción, 2015.

PARAGUAI. Ministerio de Salud Pública Y Bienestar Social. **Vacuna contra el VPH: por un futuro sin cáncer de cuello uterino**. Disponível em: <https://pai.mspbs.gov.py/vacuna-contr-el-vph-por-un-futuro-sin-cancer-de-cuello-uterino/>. Acesso em 02 de setembro de 2022.

PARK, Y. S. et al. Use of Geographic Information Systems to Explore Associations between Neighborhood Attributes and Mental Health Outcomes in Adults: A Systematic Review. **Int J Environ Res Public Health**., v. 8, n. 16, 2021.

PATH. **Global HPV vaccine introduction overview: projected and current national introductions, demonstration/pilot projects, gender-neutral vaccination programs, and global HPV vaccine introduction maps (2006-2023)**. Disponível em: <https://www.path.org/resources/global-hpv-vaccineintroduction-overview/>. Acesso em 23 de agosto de 2023.

PERU. Ministerio de Salud. **Resolución Ministerial N° 576-2019/MINSA aprobar la Directiva Sanitaria N° 085-MINSA/2019/DGIESP "Directiva Sanitaria para la prevención del cáncer de cuello uterino mediante la detección temprana y tratamiento de lesiones pre malignas incluyendo carcinoma in situ**. Peru: Lima, 2019.

PETERS, M. D. J. et al. **Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version)**. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020.

PETROSKY, E. et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 64, n. 11, p. 296-9, 2015.

PFEIFFER, D. et al. **Spatial analysis in epidemiology**. New York: Oxford University Press, 2008.

PIÑEROS, M. et al. A Global Cancer Surveillance Framework Within Noncommunicable Disease Surveillance: Making the Case for Population-Based Cancer Registries. **Epidemiol Rev.**, v. 39, n. 1, 2017.

PIÑEROS, M. et al. Cancer registration for cancer control in Latin America: a status and progress report. **Rev Panam Salud Publica**. 2017.

PIÑEROS, M. et al. The role and utility of population-based cancer registries in cervical cancer surveillance and control. **Prev Med.**, v. 144, 2021.

PRIBADI, D. O. et al. analysis of COVID-19 outbreak to assess the effectiveness of social restriction policy in dealing with the pandemic in Jakarta. **Spat Spatiotemporal Epidemiol**. 2021.

PROJETO DE AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO SISTEMA DE SAÚDE (PROADESS). Cobertura pela Estratégia Saúde da Família. Disponível em: https://www.proadess.icict.fiocruz.br/index.php?pag=fic_r&cod=A26&tab=1#:~:text=Indicador%20calculado%20pelo%20Minist%C3%A9rio%20da,Denominador%3A%20popula%C3%A7%C3%A3o%20total%20residente. Acesso em 28 de agosto de 2023.

RAYMUNDO, C. E. et al. Spatial analysis of COVID-19 incidence and the sociodemographic context in Brazil. **PLoS One.**, v. 16, n. 3, 2021.

RENNA JUNIOR, N. L.; SILVA, G. A. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 27, n. 2, 2018

RIBEIRO MC, DOS SANTOS SILVA I, ELUF NETO J, PEREIRA BALTAR CURY LC, AZEVEDO E SILVA G. Follow-up of women screened for cervical cancer in São Paulo, Brazil: An analysis of the times to diagnostic investigation and treatment. **Cancer Epidemiol**. 2021 Jun;72:101940.

RIBEIRO, A. G. et al. Geographic distribution of the cervical cancer incidence in the northeast region of the state of São Paulo, Brazil [abstract]. In: Proceedings of the AACR Virtual Conference: 14th AACR Conference on the Science of Cancer Health Disparities in Racial/Ethnic Minorities and the Medically Underserved; 2021 Oct 6-8. Philadelphia (PA): AACR; **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 31, 2022.

RIBEIRO, L. M. et al. Spatial-temporal distribution and factors associated with hiv/aids mortality among young people in northeastern Brazil. **Texto & Contexto Enfermagem**, 2023.

RIBEIRO, C. M.; CORREA, F. M.; MIGOWSKI, A. Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 1, n. 1, p.e2021405, 2021

RICHARDSON, S.; ABELLAN, J. J.; BEST, N. Bayesian spatio-temporal analysis of joint patterns of male and female lung cancer risks in Yorkshire (UK). **Stat Methods Med Res.** 2006.

RICHART, R. M. Cervical intraepithelial neoplasia. **Pathology Annual**, v. 8, p. 301-28, 1973.

RODRÍGUEZ, G. V.; NIMER, A. J.; KAJATT, O. G. Papillomavirus vaccine in Peru. **Rev Peru Ginecol Obstet.**, v. 66, n. 4, 2020.

ROQUETTE, R; PAINHO, M; NUNES, B. Spatial epidemiology of cancer: a review of data sources, methods and risk factors. **Geospat Health.**, v. 12, n. 1, 2017.

SANTAMARÍA-ULLOA, C.; VALVERDE-MANZANARES, C. Inequality in the incidence of cervical cancer: Costa Rica 1980-2010. **Front Oncol.**, v.8, p.664, 2019.

SANTOS E. F. S. et al. Social inequalities in access to câncer screening and early detection: a population-based study in the city of São Paulo, Brazil. **Clinics**, v.78, p.100160, 2023.

SANTOS, R. S.; MELO, E. C. P.; SANTOS, K. M. Spatial analysis of the indicators agreed for screening cervix cancer in Brazil. **Texto Contexto Enferm.**, v. 21, n. 4, p. 800-10, 2012.

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

SHASTRI, S. S. et al. Effect of VIA screening by primary health workers: randomized controlled study in Mumbai, India. **J Natl Cancer Inst**, v. 106, n. 3, 2014.

SHAW, N.; MCGUIRE, S. Understanding the use of geographical information systems (GIS) in health informatics research: A review. **J Innov Health Inform.**, v. 24, n. 2, 2017.

SILVA, C.N. et al. Detecção precoce do câncer de colo do útero pela equipe de enfermagem. **Rev Bras Interdiscip Saúde**, v.5, n.2, p.1-5, 2023.

SILVA, T. M. R. D. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Human Papillomavirus Vaccination in Brazil. **Int J Public Health**. 2022.

SINGH, G. K.; AZUINE, R. E.; SIAHPUSH, M. Global inequalities in cervical câncer incidence and mortality are linked to deprivation, low socioeconomic status, and human development. **Int J MCH AIDS**. 2012.

SINGH, S. K. et al. Socio-economic Correlates and Spatial Heterogeneity in the Prevalence of Asthma among Young Women in India. **BMC Pulm Med**, v. 20, n. 1, 2020.

- SIVARANJINI, K. et al. Role of education and income on disparities of time-to-treatment initiation and its impact on cervical cancer survival. **Indian J Public Health**, v.67, n. 2, p.235-9, 2023.
- SOLOMON, D. et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. **JAMA**, v. 287, n. 16, p. 2114-9, 2002.
- SOUSA, G. J. B. et al. Spatiotemporal trends of Chagas disease-related mortality in the Northeast of Brazil, 2007-2017. **Parasitology**, v. 147, n. 13, p. 1552-1558, 2020.
- SOUSA, G. J. B. et al. Temporal pattern of tuberculosis cure, mortality, and treatment abandonment in Brazilian capitals. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 27, 2019.
- SØGAARD, M.; Olsen, M. Quality of cancer registry data: completeness of TNM staging and potential implications. **Clin Epidemiol**, 4 Suppl 2(Suppl 2), p.1-3, 2012
- SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA Cancer J Clin**. 2021.
- SURINAME. Ministerie van Volksgezondheid. **Wereld Kanker Dag – 04 Februari 2022**.
- SYKES, P. H, et al. Predicting regression of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women under 25 years. **Am J Obstet Gynecol**, v. 226, n. 2, p. 222.e1-222.e13, 2022
- TAINIO K. et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. **BMJ**. 2018.
- TATARU, A. L. *et al.* Vacinação contra HPV e rastreio do câncer de colo uterino com teste de alta sensibilidade: evidências brasileiras. **Femina**, v.50, n.1, p.17-8, 2022.
- TEIXEIRA, J.C. et al. Incidence rates and temporal trends of cervical cancer relating to opportunistic screening in two developed metropolitan regions of Brazil: a population-based cohort study. **Sao Paulo Med J**, v. 137, n. 4, 2019.
- THATCHER, E. J. et al. Spatial analysis of colorectal cancer outcomes and socioeconomic factors in Virginia. **BMC Public Health**, v. 21, n. 1, 2021.
- THONGSAK, N. et al. Spatial and Temporal Analyses of Cervical Cancer Patients in Upper Northern Thailand. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 17, n. 11, 2016.
- TIENSOLI, S. D. *et al.* Evaluation of non-attendance for Pap test through the Surveillance System by telephone survey. **Rev Esc Enferm USP**, v.52, p.e03390, 2018.
- TRICCO, A. C. et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. **Ann Intern Med**, v. 169, n. 7, 2018.

TUCKER, T.C. et al. Unlocking the potential of population-based cancer registries. **Cancer.**, v. 125, n. 21, 2019.

URUGUAI. Ministerio de Salud Pública. **Guía de Práctica Clínica de Tamizaje de Cáncer de Cuello de Útero.** Uruguay: Montevideo, 2014.

URUGUAI. Ministerio de Salud Pública. División Epidemiología. Unidad de Inmunizaciones. **Resolución CNAV HPV.** Uruguay: Montevideo, 2022.

VACCARELLA, S. et al. Cervical cancer in Africa, Latin America and the Caribbean and Asia: regional inequalities and changing trends. **Int J Cancer.** 2017.

VENEZUELA. **Misión conjunta OPS-GAVI-Unicef avanza en acuerdos con el MPPS en pro de la vacunación sostenida en Venezuela.** Disponível em: <https://www.paho.org/es/noticias/15-9-2022-mision-conjunta-ops-gavi-unicef-avanza-acuerdos-con-mpps-pro-vacunacion#:~:text=La%20misi%C3%B3n%20GAVI%2DOPS%2DUnicef,vacunados%20en%20los%20%C3%BAltimos%20a%C3%B1os>. Acesso em 12 de março de 2023.

VENEZUELA. **En el Táchira se capacitan médicos en el área de tamizaje de Cáncer de Cuello Uterino.** Disponível em <http://mpps.gob.ve/en-el-tachira-se-capacitan-medicos-en-el-area-de-tamizaje-de-cancer-de-cuello-uterino/>. Acesso em 12 de março de 2023.

WALBOOMERS, J. M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. **J Pathol**, v. 189, n. 1, p. 12-9, 1999.

WHITE, M.C. et al. The history and use of cancer registry data by public health cancer control programs in the United States. **Cancer.**, v. 123, Suppl 24, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **2008-2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases.** Geneva: World Health Organization; 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice.** 2 ed. Geneva: World Health Organization, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.** Geneva: World Health Organization, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Improving data for decision-making: a toolkit for cervical cancer prevention and control programmes.** Geneva: WHO, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Regional implementation framework for elimination of cervical cancer as a public health problem: 2021–2030.** New Delhi: World Health Organization, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition.**

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals.** Geneva: World Health Organization, 2019.

WORMALD, J. S.; OBERAI, T.; BRANFORD-WHITE, H.; JOHNSON, L. J. Design and establishment of a cancer registry: a literature review. **ANZ J Surg**, v. 90, n. 7-8, p. 1277-1282, 2020

WUBULI, A. et al. Socio-Demographic Predictors and Distribution of Pulmonary Tuberculosis (TB) in Xinjiang, China: A Spatial Analysis. **PLoS One.**, v. 10, n. 12, 2015.

XU, Y.; KENNEDY, E. An introduction to spatial analysis in social science research. **Quant Method Psych**, v. 11, n. 1, 2015.

YU, G. et al. Spatial, temporal, and spatiotemporal analysis of mumps in Guangxi Province, China, 2005-2016. **BMC Infect Dis.**, v. 18, n. 1, 2018.