

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL CAMPUS ARAPIRACA COMPLEXO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DE ENFERMAGEM - CCME MEDICINA - BACHARELADO

JOÃO PAULO MACEDO DA SILVA THALITA DANIELA TEIXEIRA BARBOZA

MORTALIDADE POR CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM ALAGOAS ENTRE OS ANOS 2001 A 2019: UM ESTUDO ECOLÓGICO

ARAPIRACA

João Paulo Macedo da Silva Thalita Daniela Teixeira Barboza

Mortalidade por câncer de colo de útero em Alagoas entre os anos 2001 a 2019: um estudo ecológico

Trabalho de conclusão de curso, apresentado à Universidade Federal de Alagoas - UFAL, como requisito parcial, para obtenção do grau de Bacharel(a) em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Ma. Thaysa Kelly Barbosa Vieira Tomé.



Universidade Federal de Alagoas – UFAL Campus Arapiraca Biblioteca Setorial Campus Arapiraca - BSCA

S586m Silva, João Paulo Macedo da

Mortalidade por câncer de colo de útero em Alagoas entre os anos 2001 a 2019 [recurso eletrônico]: um estudo ecológico / João Paulo Macedo da Silva, Thalita Daniela Teixeira Barboza. – Arapiraca, 2023.

30 f.: il.

Orientadora: Prof.* Ma. Thaysa Kelly Barbosa Vieira Tomé. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Complexo de Ciências Médicas e Enfermagem, Arapiraca, 2023.

Disponível em: Universidade Digital (UD) – UFAL (Campus Arapiraca). Referências: f. 27-30.

 Saúde da mulher. 2. Colo do útero - Neoplasias. 3. HPV (Vírus). I. Barboza, Thalita Daniela Teixeira. II. Tomé, Thaysa Kelly Barbosa Vieira. III. Título.

CDU 61

João Paulo Macedo da Silva Thalita Daniela Teixeira Barboza

Mortalidade por câncer de colo de útero em Alagoas entre os anos 2001 a 2019: um estudo ecológico

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Federal de Alagoas - UFAL, como requisito parcial, para obtenção do grau de Bacharel(a) em Medicina.

Data de aprovação: 04/10/2023.

Banca Examinadora



Prof.^a Ma. Thaysa Kelly Barbosa Vieira Tomé Universidade Federal de Alagoas - UFAL Campus Arapiraca (Orientadora)



Prof.^a Ma. Maria Deysiane Porto Araújo Universidade Federal de Alagoas - UFAL Campus Arapiraca (Examinadora)



Prof. Dr. Michael Ferreira Machado Universidade Federal de Alagoas - UFAL Campus Arapiraca (Examinador)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela vida e por todas as conquistas que Ele me proporcionou.

A Gatona (Katarina), minha linda esposa que está sempre comigo, nos melhores e nos piores momentos da minha vida. Te amo muito.

Aos meus pais e familiares: Alba, Edvaldo, Pedro, Carine, Marisa, Mayara e Sara. Não posso esquecer de Jandinho e Juliana, meus irmãos de outros pais. Mesmo distante todos me dão a força que preciso para continuar. Todos são muito importantes para mim.

A Fernando pelo apoio dado, pelas lições e pelas experiências de vida que sempre ampliam a minha visão de mundo.

A Thalita que dividiu a imensa responsabilidade de elaborar o TCC. Grato pelos momentos compartilhados de construção de conhecimento.

A professora Thaysa porque sem ela não teríamos um norte a ser seguido para a elaboração deste trabalho. Não menos importante, também ao professor Michael porque mesmo sem querer assinar como co-orientador nos ajudou bastante no desenvolvimento deste material.

A toda a T5 que, mesmo com todas as diferenças, se manteve unida na medida do possível para que pudéssemos continuar nessa jornada que é a graduação. Em especial: Arthur, Mary, Roni, Vanessa.

Enfim, não tenho espaço para agradecer a todos, mas sei que nossas conquistas não são obtidas individualmente e sim com o apoio de várias pessoas especiais que passam pelo nosso caminho.

João Paulo Macedo da Silva

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer a Deus e a todas as pessoas maravilhosas que Ele colocou no meu caminho. Elas são parte de mim, e certamente me ajudaram a construir quem eu sou hoje.

Primeiramente, sem dúvida, quero expressar que a fé tem sido e é o fundamento de resiliência e de conforto sobre o qual aprendi muito e continuo aprendendo.

Em ato contínuo, quero agradecer a minha família, meus queridos pais, Rosa Teixeira e Damião Barboza, as minhas amadas irmãs, Thayslane Danyelle e Thayrlla Rayssa, que sempre me incentivaram e forneceram muito do apoio que precisei ao longo dessa caminhada.

Também quero agradecer ,de modo especial, a minha terapeuta, Nivia Natália, que me ajudou a desenvolver habilidades que tanto me foram necessárias, tem meu eterno carinho.

E, não poderia esquecer, de minha querida amiga, Kennia Teixeira de Araújo, cuja amizade, mesmo que distante, sempre me permite me reconectar comigo mesma.

Não distante, também sou grato ao meu colega de trabalho, João Macedo, bem como a toda a minha turma, a T5. Tem sido uma jornada difícil, e poder contar com vocês foi uma das grandes sortes que tive.

Agradeço do fundo do coração a todos vocês. Sempre me fazem lembrar que mais do que qualquer palavra usada para nos descrever, seja estudante ou profissional da saúde, nós não somos e não nos resumimos a isso. Somos todos humanos e estamos acima de qualquer uma de nossas características. Devemos e merecemos ser respeitados e valorizados porque quem somos. Sou grata a vocês por todos os momentos e aprendizados compartilhados.

Thalita Daniela Teixeira Barboza

RESUMO

Introdução: O câncer de colo de útero (CCU) é uma neoplasia, em grande parte dos casos, prevenível que ainda tem uma alta incidência e mortalidade na população feminina brasileira. Objetivo: Este estudo tem por objetivo principal investigar o perfil epidemiológico, tendência e distribuição espacial da mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas no período de 2001-2019. Métodos: Trata-se de um estudo ecológico. Incluirá os óbitos femininos causados por câncer de colo de útero no período de 2001 a 2019 no estado de Alagoas, Brasil. Foram utilizadas as seguintes variáveis sociodemográficas: faixa etária, cor/raça, estado civil e escolaridade. A análise da mortalidade foi feita a partir do modelo de regressão joinpoint. Foi realizado o cálculo do índice de Moran para a análise espacial. A cobertura vacinal foi feita utilizando o método administrativo. Resultados: Quanto a mortalidade, observou-se: i) crescimento da mortalidade por CCU entre 20 e 29 anos; ii) 70,3% das mortes ocorreram na faixa entre 25 e 64 anos; iii) a cor parda obteve o maior percentual de mortes com 57,75%; iv) Redução do risco de morte com o aumento da escolaridade; v) redução da taxa de mortalidade com a melhora nas condições socioeconômicas. Também, pode-se destacar que houve uma queda na adesão à vacinação. Conclusão: O estado de Alagoas apresentou aumento na mortalidade por CCU no período entre 2001 e 2019. Além disso, houve redução na adesão à vacinação. Portanto, destacamos a importância da triagem na prevenção e a necessidade de ampliação da campanha de vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV).

Palavras-chave: neoplasias do colo do útero; mortalidade; saúde da mulher; HPV.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer (CCU) is a largely preventable neoplasm that still has a high incidence and mortality rate in the Brazilian female population. **Objective**: This study aims to investigate the epidemiological profile, trends and spatial distribution of cervical cancer mortality in the state of Alagoas from 2001 to 2019. Methods: This is an ecological study that includes female deaths caused by cervical cancer in the period from 2001 to 2019 in the state of Alagoas, Brazil. The following sociodemographic variables were used: age group, race/ethnicity, marital status, and education. Mortality analysis was performed using the joinpoint regression model. The Moran's index was calculated for spatial analysis. Vaccine coverage was assessed using administrative methods. Results: Regarding mortality, the following observations were made: i) an increase in cervical cancer mortality between ages 20 and 29; ii) 70.3% of deaths occurred in the 25 to 64 age group; iii) individuals of mixed race had the highest percentage of deaths at 57.75%; iv) a reduction in the risk of death with increased education; v) a decrease in mortality rate with improved socioeconomic conditions. Additionally, there was a decline in vaccine adherence. Conclusion: The state of Alagoas experienced an increase in cervical cancer mortality between 2001 and 2019. Furthermore, there was a decrease in vaccine adherence. Therefore, we emphasize the importance of screening for prevention and the need for an expanded Human Papillomavirus (HPV) vaccination campaign.

Keywords: cervical neoplasms; mortality; women's health; HPV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Taxa de mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas, Brasil, entre
os anos de 2001-201917
Figura 2 - Tendência de mortalidade feminina por câncer de colo de útero de acordo com
faixa etária em Alagoas, Brasil, 2001-2019
Figura 3 - (a) Mapa com o número de óbitos de mulheres por câncer de colo de útero o em
Alagoas, Brasil, no período entre 2001 e 2019; (b) Mapa com a taxa de mortalidade de
mulheres por CCU em Alagoas, Brasil, 2001-2019
Figura 4 - Distribuição da taxa de adesão à 1º e 2º dose da vacinação contra o HPV na
população feminina, no Estado de Alagoas entre 2014-2019
Figura 5 - Distribuição da taxa de adesão à 1º e 2º dose da vacinação contra o HPV na
população masculina, no Estado de Alagoas entre 2014-201920

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	12
2.1	PRIMÁRIOS	12
2.2	SECUNDÁRIOS	12
3	METODOLOGIA	13
3.1	TIPO DE ESTUDOS	13
3.3	VARIÁVEIS ANALISADAS	13
3.4	RECORTE TEMPORAL ANALISADO	14
3.5	ESTRATÉGIA PARA ANÁLISE DOS DADOS	14
3.5.1	Estratégia Para Análise da Taxa de Mortalidade	14
3.5.2	2 Estratégia Para Análise da Cobertura Vacinal	15
4	RESULTADOS	16
5	DISCUSSÃO	21
6	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero (CCU), excluídos os tumores de pele não melanoma, é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres no Brasil (Instituto Nacional de Câncer, 2022e). No ano de 2019, a taxa ajustada de incidência no país foi 15,38 por 100 mil mulheres e a taxa de mortalidade de 5,33 óbitos a cada 100 mil (Instituto Nacional de Câncer, 2022f). Na análise regional, a região Norte, no mesmo período, apresentou a maior taxa de mortalidade, com 12,58 mortes/100 mil mulheres, seguido das regiões Nordeste, Centro-oeste, Sul e Sudeste, com taxas de 6,66, 6,32, 4,99 e 3,71, respectivamente (Instituto Nacional de Câncer, 2022g). Apresenta ainda dois tipos histológicos principais, o carcinoma de células escamosas, 80% das apresentações, o adenocarcinoma cervical e o carcinoma adenoescamoso, ambos representando 10 e 15% dos casos (Rozario, 2019).

A infecção persistente pelo papiloma vírus humano (HPV) é o principal fator de risco associado ao desenvolvimento da neoplasia. Por sua vez, um número elevado de parceiros sexuais, uma idade jovem na primeira relação sexual, paridade crescente, imunodepressão, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e o tabagismo são cofatores que contribuem para história natural da doença, sejam facilitando a infecção pelo HPV, favorecendo a infecção persistente ou levando a progressão de lesões precursoras para invasivas (Vale, 2019).

Os HPVs, são vírus pequenos de DNA de fita dupla, pertencentes à família *Papillomaviridae* (Oyouni, 2023). Atualmente, são conhecidos mais de 200 tipos de HPV, dos quais 15 (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) são classificados como tipos de alto risco devido à sua associação com a carcinogênese, sendo o HPV 16 o mais predominante detectado em doenças cervicais, seguido pelo HPV 18 (Zhou *et al.*, 2022); (Mayara, 2021) . Outrossim, estão ainda associados ao desenvolvimento de lesões nos pés, verrugas genitais e mãos, nos carcinomas de células escamosas de pescoço e cabeça, câncer de esôfago, câncer de cabeça e pescoço, tumores cerebrais e pulmonares (Oyouni, 2023).

Acredita-se que a integração do HPV de alto risco ao genoma do hospedeiro durante infecções persistentes seja o principal evento molecular na carcinogênese cervical. A expressão subsequente das oncoproteínas E6 e E7, interferindo com uma variedade de moléculas celulares-chaves, incluindo a inativação dos genes supressores de tumor p53 e proteína do retinoblastoma (pRB), respectivamente, são os principais contribuintes para a transformação maligna do colo do útero (Zhou *et al.*, 2022).

O câncer de colo de útero é um câncer prevenível e tratável com sucesso, desde que detectado precocemente (World Health Organization, 2022a). Nesse sentido, em agosto de 2020, a Assembleia Mundial da Saúde adotou a Estratégia Global para a eliminação da doença. Para atingir esse objetivo três pilares principais devem ser observados: vacinação, triagem e tratamento. As metas propostas para serem alcançadas até 2030 são: 90% das meninas totalmente vacinadas contra o HPV até os 15 anos, obter 70% das mulheres rastreadas usando um teste de alto desempenho aos 35 anos e novamente aos 45 anos e uma proporção de 90% das mulheres com pré-câncer e câncer invasivo tratadas (World Health Organization, 2022b).

No Brasil, várias ações, por conseguinte, podem ser citadas. Em 2014, a vacina quadrivalente, contra o HPV 6, 11,16 e 18, da empresa Merck Sharp & Dohme (nome comercial Gardasil), foi então introduzida no Programa Nacional de Imunização. O público alvo, atualmente, são meninas de 9 a 14 anos, meninos de 11 a 14 anos e pessoas de 9 a 29 anos de idade vivendo com HIV/Aids, além de indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos/medula óssea e pacientes oncológicos (Instituto Nacional de Câncer, 2022c). Em 2021, mulheres imunossuprimidas de 26 a 45 anos também foram incluídas (Instituto Nacional de Câncer, 2022c). Para o rastreamento do câncer de colo de útero, o exame citopatológico é indicado para mulheres entre 25 e 64 anos e que já tiveram atividade sexual, sendo recomendado a repetição a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de uma ano (Instituto Nacional de Câncer, 2022b). As mulheres diagnosticadas com lesões intraepiteliais da cérvice uterina são, então, encaminhadas para atenção secundária para confirmação diagnóstica e tratamento, segundo diretrizes clínicas estabelecidas (Instituto Nacional de Câncer, 2022b). Ressalta-se, ainda, a meta estabelecida, por meio do mais recente Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis, de redução da mortalidade prematura (30 a 69 anos) por câncer de colo do útero em 20%, no país, até 2030 (Instituto Nacional de Câncer, 2022d).

Apesar dos esforços, o câncer de colo de útero ainda constitui relevante problema de saúde pública, com notáveis disparidades de incidência e mortalidade entre as regiões brasileiras. Nessa perspectiva, o conhecimento do perfil de morbimortalidade por câncer de colo de útero, dentro de cada realidade dos estados brasileiros, é essencial para o direcionamento eficaz de ações de saúde que fomentem a prevenção e o diagnóstico precoce dessa população com vistas a diminuir complicações inerentes ao diagnóstico tardio, aumentar chances de cura e sobrevida dessas pacientes, bem como reduzir índices de mortalidade.

O estudo tem por objetivo principal investigar a evolução temporal da taxa de mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas no período entre 2001 e 2019.

2 OBJETIVOS

2.1 PRIMÁRIOS

a. Investigar a tendência, perfil epidemiológico e distribuição espacial da mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas no período de 2001-2019.

2.2 SECUNDÁRIOS

- a. Descrever a taxa de mortalidade do câncer de colo de útero no período analisado.
- Aferir a tendência de mortalidade por parâmetro socioeconômico: raça, faixa etária e escolaridade no estado de Alagoas.
- c. Apontar a cobertura vacinal para o HPV no estado.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDOS

É um estudo ecológico e de abordagem quantitativa, baseado na análise de dados secundários de domínio público dos sistemas de informação em saúde e outras bases de dados governamentais.

3.2 FONTES DE INFORMAÇÃO

Todos os dados foram coletados entre os anos de 2022 e 2023. Eles foram obtidos a partir do TabNet, aplicativo fornecido pelo DATASUS para gerar tabelas, gráficos e mapas (Datasus, 2020). Foram utilizados os dados dos seguintes sistemas: i) Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); ii) População Residente; iii) Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI). As informações extraídas foram armazenadas no *Google Sheets* para facilitar a manipulação.

3.3 VARIÁVEIS ANALISADAS

A coleta dos dados do SIM foi feita pelo endereço, com os seguintes critérios: i) Períodos disponíveis: 2001-2019; ii) Unidade da Federação: Alagoas; iii) Categoria CID-10: C53 Neopl malig do colo do útero. As variáveis analisadas foram faixa etária, raça, escolaridade, estado civil, local de ocorrência e município.

A obtenção dos dados da estimativa populacional para o cálculo da taxa de mortalidade foi feita com os seguintes critérios: i) Unidade da Federação: Alagoas; ii) Período: 2001-2019; iii) Sexo: femino; iv) População residente por faixa etária 1.

Acentua-se que o corte de faixa etária utilizado, tanto para coleta dos óbitos como da população feminina residente no período foi em: menores 20, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80 anos ou mais.

Por sua vez, para a obtenção dos dados da estimativa populacional empregados no cálculo da cobertura vacinal foram feitas duas buscas. Na primeira busca, os critérios usados foram: i) Unidade da Federação: Alagoas. ii) Período 2014-2019; iii) Sexo: Feminino; iv) Idade simples: 9-13 anos. E para a segunda busca, os critérios foram: i) Unidade da Federação: Alagoas; ii) Período 2014-2019; iii) Sexo: Masculino; iv) Idade simples: 11-14 anos.

Por fim, os dados sobre a vacinação também foram extraídos do TABNET utilizando os dados do SI-PNI, com os seguintes critérios: i) Período: 2014-2019; ii) Unidade da Federação: Alagoas; iii) Imunobiológicos: HPV Quadrivalente - Feminino; HPV Quadrivalente - Masculino; iv) Doses: 1º dose; 2º dose.

3.4 RECORTE TEMPORAL ANALISADO

Os dados sobre mortalidade foram obtidos utilizando o período compreendido entre 2001 e 2019 em Alagoas. Excepcionalmente, como a vacina contra HPV foi introduzida no calendário vacinal apenas em 2014, os dados da vacinação foram colhidos entre 2014 e 2019.

Para fins estatísticos, a população utilizada no período correspondeu a relativa aos dados obtidos, ou seja, para a mortalidade foi utilizado o período entre 2001 e 2019 e para a vacinação 2014 e 2019.

3.5 ESTRATÉGIA PARA ANÁLISE DOS DADOS

3.5.1 Estratégia para Análise da Taxa de Mortalidade

A análise da taxa de mortalidade foi realizada em três etapas:

- a) Na primeira etapa, realizou-se a análise descritiva (frequências absolutas e relativas). Para o cálculo da taxa de mortalidade, utilizou-se as seguintes equações:
 - i) Taxa de mortalidade anual do Estado

$$Taxa = \frac{N\'umero de \'obitos por CCU no per\'iodo}{Popula\~ção feminina no per\'iodo} x 100.000$$

ii) Taxa de mortalidade por município

$$Taxa = \frac{N\'umero de \'obitos por CCU no local (2001 - 2019)}{Popula\~ção feminina no local (2001 - 2019)} x 100.000$$

b) Na segunda parte foi utilizado o modelo de regressão *joinpoint*. Ele foi escolhido porque permite analisar tendências temporais verificando se essa tendência é melhor explicada em segmentos de reta (*joinpoints*) do que em uma reta única. Além disso, ele define a APC (*Annual Percent Change*) que é calculada para descrever a tendência e a significância

(Almeida, 2014). Dessa forma, APC > 0 indica que as taxas estão aumentando, APC < 0 indica que estão diminuindo e APC = 0 não estão nem aumentando e nem diminuindo (Correia, 2022).

c) Por fim, para uma melhor compreensão dos dados, foi feita a análise espacial da taxa de mortalidade por município. Com esse propósito, foi calculado o índice de *Moran* (I). Esse cálculo resulta em um número que define a relação de dependência entre polígonos. Para isso, considera-se que há dependência direta quando [I > 0], dependência inversa quando [I < 0] e não há dependência (hipótese nula) quando [I = 0]. Além do índice, também é calculado o valor de pseudo-significância (p-valor) que indica o grau de confiança desse índice. Considera-se o índice de Moran confiável quando [p-valor ≤ 0,05] porque indica que a confiança é de pelo menos 95%. Logo, se [p-valor > 0,05] indica que a confiança é baixa e, consequentemente, desconsidera a correlação espacial (Luzardo, 2017). Seguindo esse raciocínio, foi utilizado o software *TerraView 5.6.4* para calcular o índice de Moran. Também, foi utilizado o software *QGIS Desktop 3.28.2* para a criação dos mapas.

3.5.2 Estratégia para Análise da Cobertura Vacinal

O cálculo da cobertura vacinal foi feito pelo método administrativo. Este método consiste na divisão entre as doses aplicadas e a população estudada, multiplicada por 100. Assim, obtém-se a população alvo vacinada (Ministério da Saúde, 2010). Salienta-se que para o cálculo do número de doses totais aplicadas foi feita a soma do número de 1º doses e 2º doses para cada sexo.

Cálculo da taxa de vacinação:

a) Cobertura da vacina HPV feminina anual

$$Cobertura = \frac{N^{\circ} de doses aplicadas na população feminina entre 9 e 13 anos}{População feminina (9 - 13 anos) no período} x 100$$

b) Cobertura da vacina HPV masculina anual

 $Cobertura = \frac{N^o \ de \ doses \ aplicadas \ na \ população \ masculina \ entre \ 11 \ e \ 14 \ anos}{População \ masculina} x \ 100$

4 RESULTADOS

No período estudado, de 2001 a 2019, foram identificados 1.638 óbitos por câncer de colo de útero no Estado de Alagoas.

Desses óbitos, 0,12% na faixa etária entre 15-29 anos (n= 2), 3,23% entre 20-29 anos (n=53), 13,73% entre 30-39 anos (n=225), 23,32% entre 40-49 anos (n=382), 21,97% entre 50-59 anos (n=360), 17,58% entre 60-69 anos (n=288), 11,96% entre 70-79 anos (n=196) e 8,05% entre 80 anos ou mais (n=132).

Quanto a raça, 23,74% (n=389) dos óbitos foram de cor branca, 4,94% (n=81) de cor preta, 0,24% (n=4) de cor amarela, 57,75% (n=946) da cor parda, 0,12% (n=2) indígenas e 13,18% (n=216) de cor ignorada. Em relação ao estado civil, 31,56% (n=517) eram solteiras, 26,37% (n=432) eram casadas, 16,66% (n=273) eram viúvas, 2,62% (n=43) separadas judicialmente, outros (n=51) foi notificado em 3,11% dos casos e campo ignorado correspondeu a 19,65% (n=322) dos registros. Em relação aos óbitos, 64,71% (n= 1060) ocorreram em ambiente hospitalar, 2,19% (n=36) em outro estabelecimento de saúde, 32,05% (n=525) em domicílio, 0,12% (n=2) em via pública, 0,85% (n=14) em outros lugares e 0,06% (n=1) dos casos foi registrado como local de ocorrência ignorado.

No campo anos de estudo, 24,96% (n=409) não tinha nenhum ano de escolaridade, 11,47% (n=188) tinha de 1-3 anos, 9,15% (n=150) de 4-7 anos, 5,18% (n=85) de 8-11 anos, 1,46% (n=24) 12 anos ou mais, contudo grande parte, 47,74%, dos registros tiveram o campo de estudo ignorado.

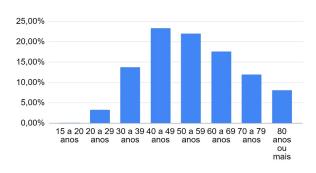
O modelo de regressão de tendência mostrou tendência significativa de crescimento da mortalidade feminina, considerando a taxa bruta (APC=3,7, p<0,001), cuja mortalidade passou de 4,01/100mil em 2001 para 6,68/100mil em 2019. Destaque para faixa etária de 20-29 anos (APC=6,9, p=0,0001), as demais faixas etárias apresentaram crescimento estacionário.

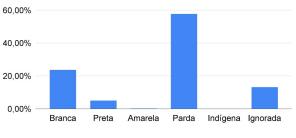
A tendência de mortalidade foi estacionária para todos os tipos de raça. A pesquisa também mostrou tendência significativa de crescimento da mortalidade na faixa daquelas com 4-7 anos de estudo e de diminuição naquelas com 12 anos ou mais, sendo que nas demais faixas de escolaridade (1-3 anos de estudo e 8-11 anos de estudo) a tendência foi estacionária.

Figura 1 - Taxa de mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas, Brasil, entre os anos de 2001-2019.

a) Porcentagem versus Idade

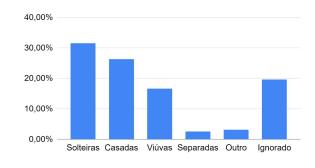
b) Porcentagem versus Raça

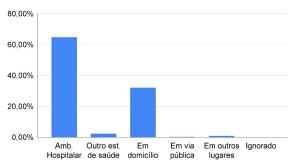




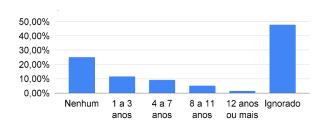
c) Porcentagem versus Estado civil

d) Porcentagem versus Estabelecimento





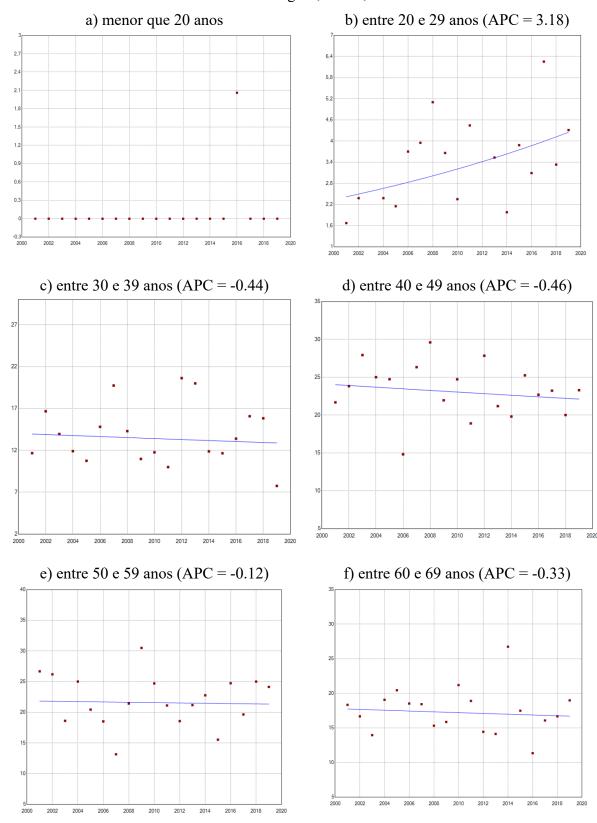
e) Porcentagem versus Escolaridade

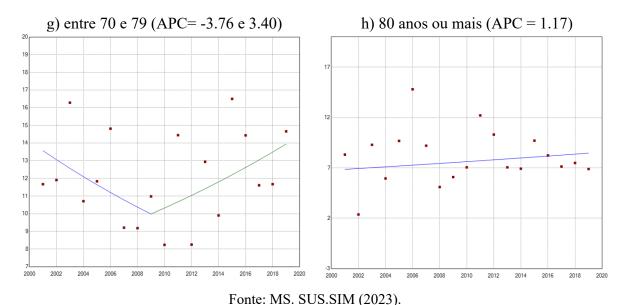


Fonte: MS. SUS.SIM (2023).1

¹ Sistema de Informação sobre Mortalidade

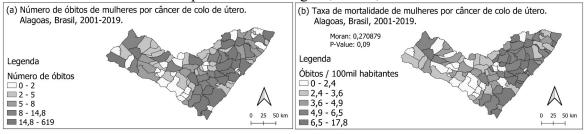
Figura 2 - Tendência de mortalidade feminina por câncer de colo de útero de acordo com faixa etária em Alagoas, Brasil, 2001-2019.





(1 1)

Figura 3 - (a) Mapa com o número de óbitos de mulheres por câncer de colo de útero em Alagoas, Brasil, no período entre 2001 e 2019; (b) Mapa com a taxa de mortalidade de mulheres por CCU em Alagoas, Brasil, 2001-2019.



Fonte: MS. SUS. SIM (2023).

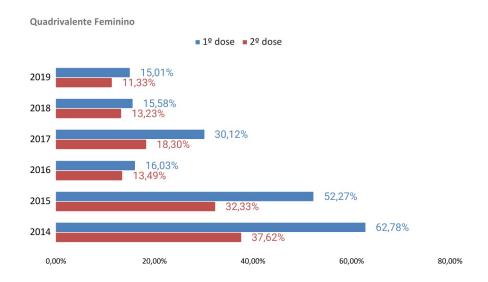
Na análise espacial, apenas dois municípios não registraram óbitos no período, Belo Monte e Mar Vermelho, e dois registraram mais de 100 óbitos, 110 em Arapiraca e 619 em Maceió. As maiores taxas de mortalidade foram de Pindoba (338,1/100 mil), São José da Laje (228,8/100 mil), Bélem (179,5/100 mil), São Miguel do Milagres (173,3/100 mil), Inhapi (171/100 mil), Piaçabuçu (168,3/100 mil), Roteiro (151,6/100 mil), Joaquim Gomes (144,6/100 mil), Rio Largo (144,1/100 mil) e Chã Preta (139/100 mil). A estatística de Moran Global não apontou dependência espacial significativa (I=0,270879; p-valor=0,09), motivo pelo qual não foi aplicada a estatística local de Moran.

Em relação à cobertura vacinal, vale salientar as variações em relação ao esquema vacinal e ao público alvo por período e seus efeitos nas análises de adesão a depender das variáveis empregadas para estudo. A vacina quadrivalente introduzida em 2014 tinha um esquema vacinal de três doses (0,6 e 60 meses) e, como público alvo, meninas de 11 a 13 anos. A partir de 2015, a vacinação foi ampliada para meninas de 9-13 anos e em 2017 para

meninas entre 9-14 anos e meninos de 11-14 anos, sendo que em 2016 o esquema passou para 2 doses (0 e 6 meses). Dentro desse período outros grupos, além dos adolescentes, foram contemplados. Logo, o recorte feito neste estudo visou observar, sobretudo, a flutuação ao longo dos anos da adesão ao esquema completo vacinal.

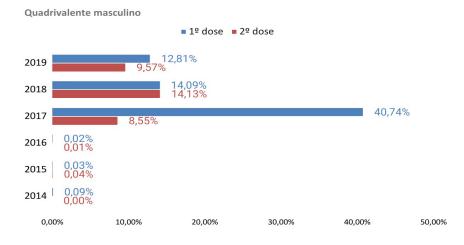
Seguem abaixo, os gráficos relativos à cobertura vacinal em Alagoas, no período entre 2014 e 2019, de meninas entre 9-13 anos e meninos entre 11 e 14 anos à vacina quadrivalente contra o papiloma vírus humano.

Figura 4 - Distribuição da taxa de adesão à 1º e 2º dose da vacinação contra o HPV na população feminina, no Estado de Alagoas entre 2014-2019.



Fonte: MS. SUS.SIM (2023).

Figura 5 - Distribuição da taxa de adesão à 1º e 2º dose da vacinação contra o HPV na população masculina, no Estado de Alagoas entre 2014-2019.



Fonte: MS. SUS.SIM (2023).

5 DISCUSSÃO

O CCU é a quarta causa de morte na população feminina por câncer no Brasil, sendo marcado por notável variação das iniquidades em saúde entre as unidades da federação (Inca, 2022a);(Meira, 2022). Assim, é veemente a importância de estudos que permitam a avaliação da tendência de mortalidade pela neoplasia, descreva o perfil sociodemográfico da população acometida, bem como aponte a abrangência de medidas de prevenção já implementadas de modo circunscrito a cada realidade dos estados brasileiros.

A análise de séries temporais, proposta deste trabalho, permite, feita a análise da movimentação de medidas de interesse em saúde, anteceder futuros cenários de distribuição de doenças na população, conferindo conhecimentos que permitam interferir positivamente nos processos em curso (Antunes, 2015). Constitui-se, logo, como etapa salutar para estruturação coerente e embasada de medidas de planejamento e gestão em saúde visando a melhoria dos níveis de saúde da população e aperfeiçoamento do sistema.

No presente estudo, observou-se uma significativa tendência de crescimento da mortalidade por câncer de colo de útero no estado de Alagoas, com destaque para faixa etária de 20-29 anos. De natureza semelhante, um estudo que avaliou a mortalidade no Brasil por CCU entre os anos de 1996-2015 observou uma tendência crescente de mortalidade no país para mulheres entre 15 e 24 anos, a despeito da estabilidade observada entre 25-64 anos e 65 anos ou mais, ainda que com taxas elevadas. Tais achados foram relacionados às diretrizes disponíveis, com as mulheres fora da faixa etária de triagem realizando o exame preventivo de modo oportunístico, isto é, quando procuram o atendimento por outras causas, apesar da tenacidade dos fatores de risco verificados nessa população (Vargas *et al.*, 2020).

Por sua vez, a Associação Hospitalar Moinho de Vento, 2020, em estudo multicêntrico para avaliar a prevalência nacional do HPV feito com homens e mulheres entre 16 e 25 anos, sexualmente ativos, não vacinados contra o HPV, encontrou uma prevalência global do vírus de 53,6%, sendo 35,2% desses de pelo menos um HPV de alto risco para o CCU. O estudo também apontou a persistência de outros fatores de riscos como idade precoce de início da atividade sexual, com média de 15,2 anos, com 49,9% da mulheres do estudo já tendo gestado, sendo a idade média para primeira gestação de 17,3 anos e, ainda, somente cerca de metade dos indivíduos (50,7%) referindo o uso do preservativo rotineiramente e, apenas, 40,3% afirmando ter feito o uso na última relação sexual. Ademais, destaque-se o fato de apenas 40,1% dos participantes já terem sido informados acerca do HPV por um profissional de saúde (Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2020).

Essas informações evidenciam a carência do fortalecimento das estratégias de educação em saúde, carência essa que pode levar ao desconhecimento sobre a entidade nosológica em questão e a consequente ausência de tomada das medidas de prevenção preconizadas (Kops, 2019).

Por conseguinte, esse estudo verificou que 70,3% das mortes estavam dentro da faixa etária alvo (25-64 anos) dos programas de triagem, com 0,97% abaixo e 28,8% acima dessa. Esse achado pode ser justificado, dentre outros fatores, pelo tempo necessário a partir da infecção pelo papiloma vírus humano para o desenvolvimento do câncer cervical, com maior risco de evoluir para óbito com o avanço da idade, após 32,5 anos, tendo o pico em mulheres mais idosas (Dantas, 2020).

Todos esses fatores somados, ratificam a faixa-etária preconizada para triagem pelo Ministério da saúde. Esses, asseveram também a urgência de ações articuladas que assegurem o acesso dos grupos populacionais de risco aos programas de rastreamento dada a perpetuação do crescimento da fatalidade de casos associados a essa enfermidade reveladas nesse estudo.

Outro aspecto chave para o entendimento da tendência de mortalidade é a sua relação, tanto com a prevalência dos fatores de risco na população, quanto com o acesso ao rastreamento e tratamento oportuno (Meira, 2020); (Meira, 2022).

Nesse sentido, ressalta-se que a média da taxa de mortalidade em Alagoas no período analisado, foi de 5,23 óbitos/100 mil, com as duas maiores taxas de mortalidade, 6,95 e 6,68, observadas nos dois últimos anos, 2018 e 2019, respectivamente. Simultaneamente, a cobertura do principal exame de rastreamento fornecido pelo sistema de saúde, o citopatológico, exibiu declínio no estado, especialmente em 2018 e 2019, com 3,6% e 3,27% das mulheres alagoanas cobertas nessa ordem, não alcançando 10% da cobertura desde o ano de 2016 (Silva, 2021). Esses dados locais estão em sintonia com a baixa cobertura do rastreamento em todo país, com a região norte e nordeste mantendo os valores mais baixos, seguindo assim, dada as disparidades socioeconômicas entres as regiões brasileiras, a relação inversa entre índice de desenvolvimento humano e o CCU relatada na literatura (Silvaa, 2022).

Outrossim são as dificuldades para seguimento de lesões sugestivas de CCU em Alagoas, fator importante para o início precoce do tratamento e subsequente resultados terapêuticos. Isso porque, os testes de continuidade na linha de cuidado dada sugestividade de lesão intraepitelial ou câncer no exame de rastreio, a saber, as colposcopias e biópsias de colo

uterino, têm exibindo uma escala pequena em relação a escala de exames citopatológicos realizadas no estado (Mayara, 2021).

Não obstante, vale enfatizar que a mortalidade por CCU é considerada evitável posto que há etapas bem definidas na história natural dessa doença. A implementação de planos de rastreamento com acesso gratuito, alta cobertura populacional e garantia de seguimento em países como o Canadá, países escandinavos, Inglaterra, Coreia de Sul e Cingapura, promoveu reduções expressivas da incidência e mortalidade da doença (Meira, 2022). Logo, faz-se necessário o fomento de um programa de rastreamento organizado, com priorização da busca ativa da população na faixa-etária alvo, a inclusão de testes alternativos de rastreio, como os de DNA-HPV, e seguimento adequado das mulheres com resultados alterados e/ou diagnóstico confirmados, bem como a adoção de mecanismos de avaliação e monitoramento contínuo das ações tendo como objetivo o controle da doença no estado e consequente impacto na tendência temporal de mortalidade (Silva, 2022).

Neste estudo, o maior percentual de óbitos foi encontrado na cor/raça parda (57,75%). Esse resultado pode ser explicado pelas características específicas em relação a raça e mortes por CCU de cada região brasileira, com a região Norte e Nordeste apresentando maiores taxas em mulheres pardas, na Região Centro-Oeste em mulheres indígenas e nas Regiões Sul e Sudeste em mulheres negras (Dantas, 2020).

Outro determinante da mortalidade refere-se à escolaridade. Quanto maior a escolaridade menor o risco de ocorrer CCU. Isso porque os poucos anos de estudo são considerados um limitador do entendimento sobre a doença, o que pode levar a maior exposição aos fatores de risco por não entenderem de forma clara como esses aumentam a probabilidade de adoecimento (Duarte, 2018). É importante destacar que 47,74% dos dados registrados em Alagoas possuíam o campo de escolaridade "ignorado", expressando uma falha no sistema de vigilância em saúde que inviabiliza a completude da análise do perfil de morbimortalidade por CCU no estado.

Um ponto adicional é a correlação, bem relatada na literatura, entre indicadores sociodemográficos e CCU (Silva, 2022); (Vargas *et al.*, 2020); (Duarte, 2018); (Rocha, 2017); (Meira, 2020); (Meira, 2022); (Soares, 2022). Rocha (2017), aponta que a melhora nas condições socioeconômicas ao longo do tempo foi acompanhada por uma associação inversa estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por CCU. Sublinha que a renda domiciliar per capita permaneceu significativamente associada a menores taxas de mortalidade. Sugere, então, o investimento social, capacitação para melhorar esses indicadores, como uma possível forma de abordar os índices de óbitos por CCU. Outro

elemento apontado é a relação entre infraestrutura (financiamento) para a Atenção Primária à Saúde (APS) e a redução desses índices, enfatizando o papel da APS como catalisador dos procedimentos de triagem, aumento das possibilidades de tratamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes (Rocha, 2017).

O estado de Alagoas possui 102 municípios com uma extensão territorial de 27.767,66 km/2. Apenas a capital, Maceió, e Arapiraca com populações de 932.748 e 214.006 habitantes, em sequência, apresentaram mais de 100 mortes em todo o recorte temporal do trabalho, sendo essas as cidades mais populosas do estado segundo o censo de 2010. Nesse estudo, observou-se, também, que os municípios com as maiores taxas de mortalidade por CCU, à saber, Pindoba, São José da Laje, Belém, São Miguel dos Milagres, Inhapi, Piaçabuçu e Roteiro expressaram muito baixo ou baixos índices de desenvolvimento humano municipal (IDHM), sendo eles, da maior taxa de mortes para a menor, 0.574, 0.573, 0.593, 0.591, 0.484, 0.572, 0.505, respectivamente, segundo o Atlas-Brasil (2022).

Por sua vez, Soares (2022), em análise espacial do Rio Grande do Norte, aponta como principal resultado do seu trabalho a associação encontrada entre maiores taxas de óbitos por CCU e IDH baixo/precárias condições de vida, indicado as dificuldades de acesso dos municípios interioranos à prevenção, controle e tratamento da neoplasia como um dos elementos que cooperaram negativamente para o aumento desse indicador, corroborando, desse modo, os resultado aqui encontrados.

Outrossim, são os achados no tocante à cobertura vacinal no estado. Observou-se maiores valores de cobertura no ano de introdução da vacina e uma queda nos anos seguintes. Esses achados podem ser justificados pela estratégia de vacinação nas escolas, tanto públicas como privadas, adotada no ano de inserção da vacina contra o HPV no calendário vacinal dos adolescentes, que permitiu uma cobertura a nível nacional de 80% em apenas três meses (Silvab, 2022). Contudo, o surto psicogênico ocorrido em Bertioga, município de São Paulo, associado à vacina contra o HPV, que teve ampla divulgação midiática, possivelmente atuou como principal fator para a redução da aceitação da vacina pelo público adolescente (Silvab, 2022).

Ademais, outros fatores têm sido elencados como barreiras centrais para o alcance das metas de vacinação no Brasil. A Pesquisa Nacional do Escolar, de 2019, em estudo que avaliou a situação vacinal contra o HPV entre adolescentes de 13 a 17 anos, revelou que o motivo mais frequente para a não vacinação foi o desconhecimento da necessidade de tomar a vacina (escola pública:49,2%; escola privada: 31,4%), sendo a resposta mais frequente nos estados da região Norte e Nordeste, corresponde ainda a 62,9% das respostas entre escolares

em Alagoas (Silvab, 2022). Outros motivos apontados, em menores proporções, foram a distância ou dificuldade para ir até a unidade ou serviço, medo de reação à vacina e a não autorização por parte de responsáveis (Silvab, 2022).

Nosso estudo, também, observou considerável diferença da adesão entre meninos e meninas à vacina. Tal evento pode estar ligado as diferenças socialmente instituidas quanto a naturalização da responsabilidade das adolescentes do sexo femino pela gravidez, assim como pela prevenção das doenças sexualmente transmissiveis, entre elas o HPV (Silvab, 2022). Sendo, portanto, indispensável uma adequada abordagem dos direitos sexuais e reprodutivos desta população com vista a salientar o papel de todos na prevenção do CCU.

Vale ressaltar a limitação na coleta de dados sobre a vacinação de HPV. Isso se deve ao fato do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) ainda estar sendo implantado durante o período de análise deste trabalho (Ministério da Saúde, 2017).

Por último, destaco o papel do profissional da saúde como fonte de informação sobre o HPV. Kopsa, 2019, em estudo transversal, multicêntrico nacional que incluía jovens sexualmente ativos usuários do sistema público de saúde das capitais de 26 estados, concluiu que a fonte de informação associada a maiores escores de conhecimento sobre o HPV foram a combinação: profissionais de saúde e mídia. Outro fato revelador do estudo é que 75,91% dos entrevistados tinham conhecimento sobre a vacinação, entretanto não conheciam pontos chaves sobre a infecção, especialmente no tocante à ligação entre o comportamento sexual e os cânceres relacionados ao HPV, sendo a variável escolaridade inferior a que mais interferiu nesse processo.

Evidencia-se, logo, a importância da atuação direta das equipes de saúde na educação da população fomentando a transmissão de informações adequadas que tanto sensibilizem o público alvo da necessidade da tomada das medidas de prevenção preconizadas, bem como enfatizem a segurança dos imunobiológicos.

6 CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou a situação epidemiológica do CCU no estado de Alagoas, Brasil, no período entre 2001 e 2019. Nele, foi constatado que há uma tendência para o crescimento da mortalidade, principalmente na faixa etária entre 20 e 29 anos. Ainda assim, observou-se que a maior parte das mortes (70,3%) ocorre entre 25 e 64 anos, que é uma faixa etária coberta pelos programas de triagem. Por fim, observou-se que a taxa de mortalidade no período analisado foi de 5,23 óbitos/100 mil habitantes.

Além disso, na análise da cobertura da vacina quadrivalente contra o HPV Alagoas, entre 2014 e 2019, observou-se uma queda na adesão à vacina ao longo dos anos e que as maiores coberturas foram referentes ao ano de 2014 para meninas e 2017 para meninos.

Vale acentuar que as limitações desta pesquisa se deram pela utilização de dados secundários que podem não corresponder à realidade. Nessa perspectiva, foi observada a existência de subnotificação dos óbitos pelo SIM com considerável variação na cobertura entre as regiões brasileiras; elevado número de campos ignorados, decorrente da falta de padronização na coleta e organização dos dados, dificultando as análises. Também, houveram limitações quanto à cobertura vacinal, como, integração da vacina ao calendário vacinal apenas em 2014 e a mudança na idade alvo durante os anos, dificultando a comparação dos dados. Por fim, o SI-PNI ainda estava em implantação em parte do período analisado.

Finalmente, a análise feita neste estudo pode possibilitar a criação de estratégias locais que visem a redução da mortalidade por CCU a partir da identificação de fatores e de regiões com vulnerabilidade. Nesse sentido, destaca-se a importância da triagem na prevenção da mortalidade e, não menos importante, a necessidade de ampliar a publicização e significância da campanha de vacinação contra o HPV que apresentou tendência de queda no período estudado.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Flávia Souza e Silva de; MARRONE, Luiz Carlos; RIBEIRO, Karina Braga. Tendências na incidência e mortalidade por acidentes de trabalho no Brasil, 1998 a 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 9, p. 1957-1964, 2014. ISSN 1678-4464. DOI: https://doi.org/10.1590/0102-311X00009213.

ANTUNES, José Leopoldo Ferreira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 24, n. 3, set., 2015. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php? script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000300024&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 16 jan. 2023.

ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO. Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV: POP-BRASIL. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2020/estudo-epidemiologico-sobre-a-prevalencia-nacional-de-infeccao-pelo-papilomavirus-humano-pop-brasil-2015-2017/. Acesso em: 24 jul. 2023.

CORREIA, Daniel Martins; LIMA, Roberta Karolline de Souza. A sífilis congênita nas regiões de saúde no estado de Alagoas (2009-2018). 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Arapiraca, 2022.

DANTAS, Diego Bessa *et al.* Mortality from cervical cancer in Brazil: an ecological epidemiologic study of a 22-year analysis. **Ecancermedicalscience**, 2020. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1064.. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373640/. Acesso em: 24 jul. 2023.

DUARTE, Daniela de Almeida Pereira; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa. Iniquidade social e mortalidade por câncer de mama e colo do útero: uma revisão integrativa. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, 2018. DOI: 10.9789/2175-5361.2018.v10i3.877-888. Disponível em: http://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/6154. Acesso em: 24 jul. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **A mulher e o câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/centrais-de-conteudo/exposicoes/a-mulher-e-o-cancer-do-colo-do-utero#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20do%20colo%20do%20%C3%BAtero%20%C3%A9%20um%20problema%20de,mulheres%20por%20c%C3%A2ncer%20no%20pa%C3%ADs.. Acesso em: 24 jul. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Detecção precoce**. Rio de Janeiro: INCA, 2022b. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/deteccao-precoce. Acesso em: 11 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Existe vacina contra o HPV?**. Rio de Janeiro: INCA, 2022c. Disponível em: https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/existe-vacina-contra-o-hpv. Acesso em: 11 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Histórico das ações**. Rio de Janeiro: INCA, 2022d. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/historico-das-acoes. Acesso em: 11 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Incidência**. Rio de Janeiro: INCA, 2022e. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-enumeros/incidencia. Acesso em: 11 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2022f. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/mortalidade. Acesso em: 11 jun. 2022.

KOPS, Natália Luiza *et al.* Knowledge about HPV and vaccination among young adult men and women: Results of a national survey. **Papillomavirus Research**, v.7, p. 123-128, june 2019. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852118301484?via%3Dihub. Acesso em: 2 ago. 2022.

LUZARDO, Antonio José Rocha; CASTAÑEDA FILHO, Rafael March; RUBIM, Igor Brum. Análise espacial exploratória com o emprego do índice de Moran. **GEOgraphia**, Niterói, RJ: UFF, v.19, n.40, maio/ago., 2017. Disponível em: https://periodicos.uff.br/geographia/article/download/13807/9007/53175. Acesso em: 27 jul. 2023.

MEIRA, Karina Cardoso *et al.* Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. **PLoS One**, v.15, n.2, e0226258, 19 feb., 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0226258. Disponível: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226258. Acesso em: 24 jul. 2023.

MEIRA, Karina Cardoso *et al.* inequalities in temporal effects on cervical cancer mortality in states in different geographic regions of Brazil: an ecological study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.19, n. 9, p. 1-22, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19095591. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9105639/. Acesso em: 24 jul. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Denominadores para o cálculo de coberturas vacinais: um estudo das bases de dados para estimar a população menor de um ano de idade. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF: MS, v. 19, n. 3, p. 187-193, jul./set., 2010. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/denominadores_calculo_coberturas_vacinais.pdf. Acesso em: 24 jul. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações SIPNI. *In*: FÓRUM DE COORDENADORES DE ESTADUAIS DE IMUNIZAÇÕES, 2., Brasília, DF, 2017. **Anais** [...]. Brasília, DF: MS, fev. 2017. 26 slides. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/cit/pautas-de-reunioes-e-resumos/2017/fevereiro/3-d-sistema-de-informacao-sipni-cit.pdf. Acesso em: 19 set. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Câncer cervical. **OMS**, 2022a. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1. Acesso em: 11 jun. 2022. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estratégia global para acelerar a eliminação do cancro do colo do útero como problema de saúde pública. **OMS**, 2022b. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107. Acesso em: 11 jun. 2022.

OYOUNI, Atif Abdulwahab A. Human papillomavirus in cancer: infection, disease transmission, and progress in vaccines. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.16, n.1, p. 626-231, apr. 2023. DOI: http://10.1016/j.jiph.2023.02.014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034123000564. Acesso em: 23 jul.2023.

PNUD. **Atlas do desenvolvimento humano no Brasil**: consultas em tabela. Brasília, DF: PNUD, 2022. Disponível: http://www.atlasbrasil.org.br/consulta/planilha. Acesso em: 27 jul. 2023.

ROCHA, Thiago Augusto Hernandes *et al*. Primary health care and cervical cancer mortality rates in Brazil: a longitudinal ecological study. **The Jounal of Ambulatory Care Management**, v.40, p. S24-S34, apr. 2017. 2 suppl. DOI:10.1097/JAC.0000000000000185.
Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338880/. Acesso em: 24 jul. 2023.

ROZARIO, Suelem do *et al.* Characterization of women with cervical cancer assisted at Inca by histological type. **Revista de Saúde Pública**, v.53, n. 89, p.1-12, 2019. DOI: https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001218. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6776112/. Acesso em: 24 jul. 2023.

SILVA, Gulnar Azevedo e *et al*. Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.38, n.7, 2022a. DOI: https://doi.org/10.1590/0102-311XPT041722. Disponível em: https://scielosp.org/article/csp/2022.v38n7/e00041722/. Acesso em: 24 jul. 2023 .

SILVA, Isabella de Alcântara Gomes *et al.* Vacinação contra o papilomavírus humano em escolares brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar, 2019. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v.30, e3835, 2022b. Número especial. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rlae/a/RdvMZL499WMSLFLfKmjYm8z/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 03 ago. 2023.

SILVA, Mayra Alencar da *et al.* Câncer de colo de útero em Alagoas: um estudo descritivo retrospectivo. **Revista Portal Saúde e Sociedade**, v.6, e02106010, p. 1-7, 2021. Disponível em: https://www.seer.ufal.br/index.php/nuspfamed/article/view/11614. Acesso em: 11 jun. 2022.

SOARES, Albenize de Azevedo. **Mortalidade por câncer do colo do útero e indicadores socioeconômicos**: uma análise espacial para o Estado do Rio Grande do Norte. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Santa Cruz, RN, 2022.

SUS. Departamento de Informática do SUS. Tutorial: TabNet. Brasília, DF: SUS, 2020.

Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Tutorial-TABNET-2020.pdf. Acesso: 24 jul. 2023.

VALE, Diama Bhadra *et al*. Correlation of cervical cancer mortality with fertility, access to health care and socioeconomic indicators. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, v. 41, n. 4, p. 249-255, june 2019. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0039-1683859.

VARGAS, Adriana Cunha *et al.* Trends in cervical cancer mortality in brazilian women who are screened and not screened. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v.21, n.1, p. 55-61, 2020. DOI:10.31557/APJCP.2020.21.1.55. Disponível em: https://journal.waocp.org/article_88897_271382d068c3971b00bd82d90fefe247.pdf. Acesso em: 24 jul. 2023.

ZHOU, Li Yuan *et al.* Long-read sequencing unveils high-resolution HPV integration and its oncogenic progression in cervical cancer. **Nature Communication**, n.13, 10 may 2022. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-022-30190-1.