



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Caroline Madalena Ribeiro

**Rastreamento do câncer do colo do útero: uma análise da continuidade
do cuidado com base nos sistemas de informação do SUS**

Rio de Janeiro

2019

Caroline Madalena Ribeiro

**Rastreamento do câncer do colo do útero: uma análise da continuidade do cuidado
com base nos sistemas de informação do SUS**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Gulnar Azevedo e Silva

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

R484 Ribeiro, Caroline Madalena
Rastreamento do câncer do colo do útero: uma análise da continuidade do cuidado com base em sistemas de informações do SUS / Caroline Madalena Ribeiro – 2019.
159 f.

Orientadora: Gulnar Azevedo e Silva

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Neoplasias do colo do útero – prevenção e controle – Teses. 2. Programas de rastreamento – Teses. 3. Saúde da mulher – Teses. 4. Sistemas de informação – Teses. 5. Sistema Único de Saúde – Teses. I. Ribeiro, Caroline Madalena. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 616-006.6-055.2

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Caroline Madalena Ribeiro

**Rastreamento do câncer do colo do útero: uma análise da continuidade do cuidado
com base nos sistemas de informação do SUS**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 18 de janeiro de 2019.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra Gulnar Azevedo e Silva (Orientadora)
Instituto de Medicina Social - UERJ

Prof.^a Dra. Rosângela Caetano
Instituto de Medicina Social - UERJ

Prof. Dr. Fábio Bastos Russomano
Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Prof. Dr. José Eluf Neto
Universidade de São Paulo

Prof.^a Dra. Maria Teresa Bustamante Teixeira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Rio de Janeiro
2019

DEDICATÓRIA

Aos meus maiores motivadores: Bruno, Arthur, Laura, Jandira e Marcos

AGRADECIMENTOS

Depois de quatro anos de dedicação, concluo mais uma etapa de um trabalho construído com o auxílio de muitas pessoas e instituições. Talvez escrever estes agradecimentos seja uma das partes mais difíceis do trabalho, não por falta de gratidão, mas pelo número enorme de pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para sua realização. Aqui não é possível calcular medidas, estimar o impacto da contribuição de cada um no resultado final, todos foram significativamente importantes, cada um a sua maneira.

Agradeço primeiramente a minha orientadora, Gulnar Azevedo e Silva por passar seu conhecimento e ao mesmo tempo permitir expressar minhas ideias e respeitá-las. Por mesmo sendo ela uma das principais referências nacionais nos estudos epidemiológicos sobre câncer fazer sempre questão de ouvir minha opinião sobre os rumos deste projeto. Por abrir mão do seu tempo de lazer e me enviar e-mails no final da noite ou em finais de semana com contribuições para que o trabalho ficasse pronto em um prazo que me permitisse ter um final de gestação tranquilo. Por mostrar sua empatia com alunas mulheres, mães e se preocupar com seu bem-estar. Por se preocupar não apenas com a significância estatística dos resultados do trabalho, mas com sua aplicação e contribuição para melhoria da saúde pública do nosso país. Agradeço não apenas pela troca de conhecimentos e experiências, mas também (e principalmente) por ter se tornado uma referência de profissional que um dia almejo ser.

Agradeço ao Instituto Nacional de Câncer pela oportunidade de cursar o doutorado e aprimorar meus conhecimentos para qualificar meu trabalho. A amiga e chefe que permitiu e incentivou a realização do curso, além de ter contribuído com valiosas sugestões: Maria Beatriz Kneipp Dias. Aos amigos da Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Redes, representados aqui por Adriana Atty. À amiga Jeane Tomazelli, que além de participar do projeto contribuiu diariamente para elaboração deste trabalho, sempre solícita e disposta a ajudar, que com toda paciência ensinou a utilizar os *softwares* utilizados neste trabalho e contribuiu em todas as etapas da sua elaboração.

Agradeço à Fundação Oncocentro de São Paulo e ao professor José Eluf Neto pela cessão generosa dos dados que possibilitaram a realização do trabalho. Um

agradecimento especial à Lise Cury, sempre disposta a ajudar e ao Eduardo, responsável pela extração das bases de dados.

À equipe do projeto de pesquisa, pelas reuniões que sempre proporcionaram aprendizados. Vânia Girianelli, pelo aprendizado, pela elaboração dos melhores instrutivos para construção e relacionamento de bases de dados e pela gentileza com que transmitiu seus conhecimentos. À Vivian Fayer, Camila Ribeiro e Teíta, que viajaram para buscar e entregar os dados sigilosos em segurança. À professora Isabel dos Santos Silva, pelas contribuições importantíssimas ao desenvolvimento do projeto de pesquisa e pelo aprendizado em cada momento de convivência.

Aos membros da banca, que contribuíram generosamente com sugestões e melhorias no exame de qualificação. À professora Rosângela Caetano, que aceitou prontamente o convite para ser ledora da tese mesmo com um prazo curto.

Aos professores e funcionários do Instituto de Medicina Social da UERJ. Ao professor Washington Junger, que me socorreu em vários momentos de dúvida com o R.

À professora Raquel de Vasconcellos, do departamento de epidemiologia da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, que prontamente me recebeu e ajudou substancialmente na análise dos dados de sobrevivência com muita paciência, generosidade e didática.

Aos amigos que sempre estiveram por perto dando palavras de incentivo e abraços quando parecia que nada ia dar certo: mais uma vez Adriana Atty, Beatriz Kneipp, Jeane Tomazelli e ainda Raquel Richellieu, Nathalia Alves, Luana Azevedo e Mariana Passos.

E finalmente à minha família: ao meu marido Bruno, que sempre incentivou meu crescimento profissional, deu apoio, entendeu momentos de ausência e até de mau humor, torceu, confortou, apoiou e deu todo suporte emocional que eu precisei. Ao meu filho Arthur, por ter suportado as ausências, por ter “estudado” comigo e por ser junto com Laura minha motivação para ser cada vez melhor. Aos meus pais, Jandira e Marcos, por terem sempre valorizado minha educação e até mesmo feito renúncias para que eu tivesse oportunidades de estudo. Por vibrarem com cada conquista e me incentivarem sempre, por estarem sempre presentes e prontos para ajudar.

A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original

Albert Einstein

RESUMO

RIBEIRO, Caroline Madalena. **Rastreamento do câncer do colo do útero**: uma análise da continuidade do cuidado com base em sistemas de informações do SUS. 2019. 160 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

O objetivo deste trabalho foi analisar a oferta de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Brasil e o percurso assistencial de mulheres que apresentaram alterações no rastreamento do câncer do colo do útero no estado de São Paulo, com ênfase nos tempos até a investigação diagnóstica e o primeiro tratamento. O estudo foi realizado em duas etapas: na primeira avaliou-se dados agregados disponíveis publicamente nos sistemas de informações do Sistema Único de Saúde (SUS) e, com base nas diretrizes nacionais vigentes, estimou-se a necessidade de procedimentos para rastrear e seguir mulheres na faixa etária alvo do rastreamento. Calculou-se o déficit ou excesso de procedimentos realizados no SUS em 2015 nas grandes regiões do país. Na segunda etapa realizou-se um estudo de seguimento, com dados secundários registrados nos sistemas de informações do SUS do estado de São Paulo, no período de 2010 a 2013. A coorte foi composta por mulheres a partir de 25 anos, residentes em São Paulo, que tiveram lesão de alto grau ou mais grave em exame de rastreamento registrado no Sistema de Informações do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) em 2010. O seguimento foi verificado pelo relacionamento probabilístico entre bases de dados dos sistemas que registram procedimentos de investigação diagnóstica (SISCOLO e Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS – SIA), tratamento de lesões precursoras ou câncer (SIA e Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH) e óbitos (Sistema de Informações sobre Mortalidade). Os tempos medianos entre o rastreamento e a investigação diagnóstica e entre o diagnóstico e o tratamento de lesões precursoras ou câncer do colo do útero foram calculados pelo método Kaplan-Meier. O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para analisar fatores associados aos menores intervalos de tempo. Pela indisponibilidade de informações sociodemográficas individuais consideradas relevantes, foram incluídas na análise variáveis contextuais, referentes aos municípios de residência das mulheres. Considerando que a organização da rede de atenção à saúde tem papel importante no acesso das mulheres ao sistema de saúde, foi incluído nos modelos o efeito aleatório do Departamento Regional de Saúde de residência das mulheres. Os resultados apontaram déficit de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero em todas as regiões do país, especialmente na confirmação diagnóstica, que foi próximo a 50%. Em São Paulo, o tempo mediano entre o rastreamento e a investigação diagnóstica foi de 200 dias (IC_{95%} 180-230), acima dos padrões recomendados internacionalmente por programas de rastreamento organizado. Já o tempo até o tratamento (66 dias, IC_{95%} 59-73) foi próximo ao recomendado pelo Ministério da Saúde. A perda de seguimento foi expressiva, com variações regionais importantes. Concluiu-se que o país apresenta déficit importante na oferta de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero e que o acesso à investigação diagnóstica é um dos principais entraves da linha de cuidado. A qualificação da assistência para garantir a continuidade do cuidado às mulheres que apresentam alterações no rastreamento é fundamental para assegurar mudanças esperadas no cenário epidemiológico atual.

Palavras-chave: Programas de Rastreamento. Neoplasias do Colo do Útero. Sistemas de Informações em Saúde. Estudos de seguimentos. Relacionamento de bases de dados.

ABSTRACT

RIBEIRO, Caroline Madalena. **Cervical cancer screening: a follow-up analysis based on health systems information.** 2019. 160 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

The aim of this study was to assess the procedures production of cervical cancer care procedures in Brazil and analyze health care history of women who presented cervical cancer screening abnormalities in São Paulo state, emphasizing the times intervals until the diagnostic investigation and the first treatment. The study was conducted in two stages: the first one evaluated the aggregated data publicly available in the information systems of the Brazilian Unified Health System (SUS), estimating the need for procedures to screen and follow women on target age, based on the current national guidelines, and from then on, calculated the deficit or excess of procedures performed in the year 2015. In the second stage a follow-up study was carried out, based on secondary data recorded in the information systems of the SUS from the state of São Paulo, in the period from 2010 to 2013. The cohort was composed of women aged 25 years and older, living in São Paulo, and who had a high-grade intraepithelial lesion or more severe result in a screening exam recorded in the Information System of Cervical Cancer (SISCOLO) in 2010. The follow-up was carried out by probabilistic record linkage between databases of the systems that register diagnosis procedures (SISCOLO and SUS Outpatient Information System - SIA), treatment procedures (SIS and Hospital Information System of SUS - SIH) and deaths (Mortality Information System). The median times between screening and diagnostic investigation and between diagnosis and treatment were calculated using the Kaplan-Meier method, and the Cox proportional hazards model was used to analyze the factors associated with shortest time intervals. Due to the unavailability of individual sociodemographic information considered relevant, contextual variables were included in the analysis, referring to the municipalities of women's residence. In addition, considering that the organization of the health care system plays an important role in the women's access to the health system, the random effect of women's residence region was included in the model. The results indicated a shortage of procedures for the cervical cancer screening and treatment in all Brazilian regions, especially diagnostic procedures, which had a deficit close to 50%. In São Paulo, the median time between the screening and the diagnostic investigation was 200 days (IC_{95%} 180-230), above the internationally recommended standards, by organized screening programs. The median time to treatment (66 days, IC_{95%} 59-73) was below that recommended by Brazilian Ministry of Health. The loss of follow-up was significant, with important regional variations. It was concluded that the country has a significant deficit in the provision of procedures for the cervical cancer care and that access to diagnostic investigation is one of the main obstacles of the cervical cancer care in Brazil. The qualification of care to ensure continuity of care for women with screening abnormalities is critical to ensure expected changes in the current epidemiological scenario.

Keywords: Mass Screening. Uterine Cervical Neoplasms. Health Information Systems. Follow-up Studies. Record linkage.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Taxas de incidência estimadas de câncer do colo do útero por 100.000 mulheres no mundo em 2018 padronizadas pela população mundial.....	16
Figura 2 –	Prevalência de infecção pelo HPV, lesões precursoras e câncer do colo do útero segundo a idade.....	18
Figura 3 –	Etapas para construção da base de referência.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fontes, informações e respectivos códigos dos dados utilizados na pesquisa, referentes a mulheres de 25 a 64 anos de idade.....	32
Quadro 2 – Critérios para classificação manual dos pares formados no relacionamento probabilístico.....	42
Quadro 3 – Passos do relacionamento, variáveis de blocagem e de pareamento.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Tabela 1- Número de registros em cada base de dados, pares formados e mulheres encontradas no relacionamento entre a base de referência e as bases dos demais sistemas de informação no período de 2010 a 2013.....	46
Tabela 2 –	Distribuição de raça/cor na base de referência. São Paulo, 2010.....	51
Tabela 3 –	Distribuição de escolaridade na base de referência. São Paulo, 2010.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
APAC	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade
ASC-US	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, possivelmente não neoplásicas
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CPF	Cadastro de Pessoa Física
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DRS	Departamento Regional de Saúde
EZT	Exérese da Zona de Transformação
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma Vírus Humano
HR	Hazard Ratio
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de Confiança
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
MS	Ministério da Saúde
NIC II	Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 2
NIC III	Neoplasia Intraepitelial Cervical Grau 3
OMS	Organização Mundial de Saúde
RG	Registro Geral
RHC	Registros Hospitalares de Câncer
RR	Risco Relativo
SIA/SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIS	Sistemas de Informações em Saúde
SISCAN	Sistema de Informação do Câncer
SISCOLO	Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
SISMAMA	Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama
SRC	Serviço de Referência para o diagnóstico e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	JUSTIFICATIVA	29
2	OBJETIVOS	29
2.1	Objetivo Geral	31
2.2	Objetivos Específicos	31
3	MÉTODOS	32
3.1	Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015 (Artigo)	32
3.2	Seguimento das mulheres com lesão de alto grau ou mais grave rastreadas no Estado de São Paulo (Manuscrito)	36
3.2.1	<u>Delineamento</u>	36
3.2.2	<u>Participantes</u>	36
3.2.3	<u>Variáveis e fontes de dados</u>	37
3.2.4	<u>Construção da base de dados de referência</u>	39
3.2.5	<u>Variáveis utilizadas para medir o desfecho</u>	46
3.2.6	<u>Análise dos dados</u>	48
3.2.6.1	Análise descritiva.....	48
3.2.6.2	Cálculo dos tempos medianos.....	50
3.2.6.3	Análise dos fatores associados à realização da investigação diagnóstica e do tratamento.....	53
3.3	Aspectos Éticos	53
4	RESULTADOS	54
4.1	Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015 (Artigo)	54
4.2	Fatores associados aos intervalos de tempos entre exames alterados no rastreamento e a investigação diagnóstica e entre o diagnóstico e o tratamento de lesões precursoras e câncer do colo do útero em São Paulo: um estudo de seguimento a partir dos registros de sistemas de informações do SUS	69
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	90

REFERÊNCIAS	94
APÊNDICE A – Script utilizado para limpeza e padronização das bases de dados do estudo (exemplo com dados da base de referência)	104
APÊNDICE B – Script utilizado para cálculo dos tempos medianos e análise dos dados.....	133
APÊNDICE C - Análises adicionais do manuscrito 1 referentes ao tempo entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica.....	149
APÊNDICE D - Análises adicionais do tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento.....	153
ANEXO A - Lista de municípios que compõem a região metropolitana de São Paulo em 2013.....	156
ANEXO B – Licença de uso do artigo.....	159

INTRODUÇÃO

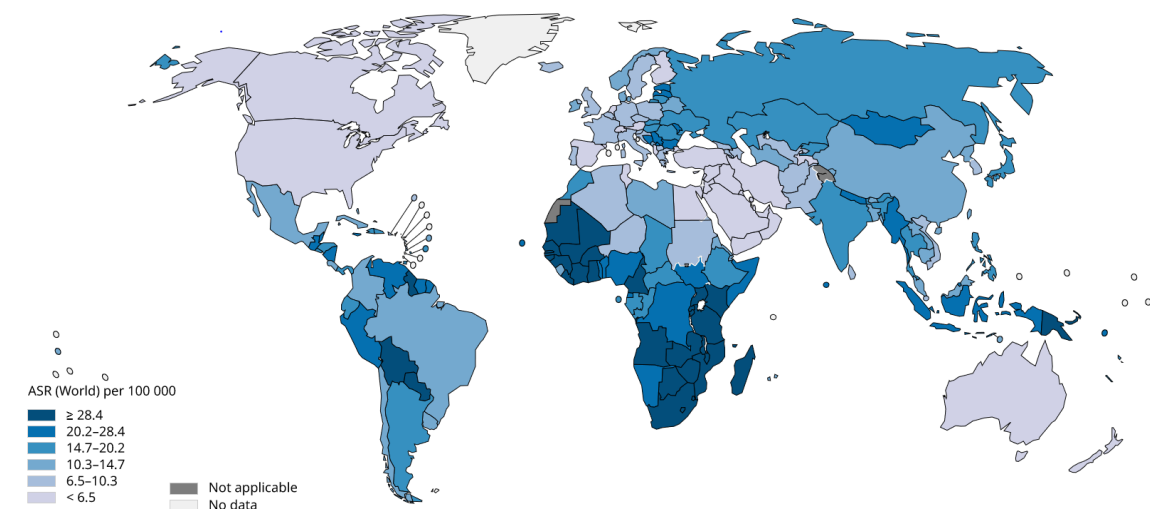
O câncer do colo do útero é o quarto tipo de câncer mais frequente entre mulheres no mundo.¹ É um dos poucos tipos de câncer que possui uma causa necessária identificada: a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV).²

A infecção pelo HPV é muito comum na população feminina, principalmente entre as mulheres mais jovens.³ No entanto, na maior parte dos casos é transitória e regride espontaneamente, sem causar sintomas. A persistência da infecção está associada ao surgimento de lesões precursoras, que podem evoluir para o câncer e invadir tecidos vizinhos.⁴

O câncer do colo do útero é uma doença com alto potencial de prevenção, seja por medidas de prevenção primária, como a vacinação contra o HPV⁵, ou por medidas de prevenção secundária, através do rastreamento.⁶

Mesmo sendo uma doença prevenível e curável, dados mundiais mostram que a doença ainda tem grande impacto na vida de milhares de mulheres, especialmente nas regiões menos desenvolvidas (Figura 1).

Figura 1-Taxas de incidência estimadas de câncer do colo do útero por 100.000 mulheres no mundo em 2018 padronizadas pela população mundial



Fonte: Organização Mundial de Saúde. Globocan 2018⁷.

Apesar de já ter sido observada uma tendência de queda na incidência dos tumores invasivos em algumas localidades brasileiras,⁸ a incidência da doença no Brasil ainda é muito superior às dos países de alta renda.⁹

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estima para 2018 a ocorrência de 16.370 casos novos da doença, com variações regionais

importantes. Enquanto na região Norte é o câncer mais incidente entre mulheres, com estimativa de 26 novos casos para cada 100 mil mulheres, nas regiões Sul e Sudeste ocupa a quarta posição, com a estimativa de 14 e 10 novos casos a cada 100 mil mulheres, respectivamente.¹⁰

As taxas de mortalidade refletem as desigualdades regionais em relação ao controle da doença. Na região Norte é o tipo de câncer que mais mata mulheres, enquanto nas regiões Sul e Sudeste não está entre os cinco tipos de câncer de maior mortalidade.¹¹

Embora já tenha sido observada tendência de queda da mortalidade no país, especialmente nas regiões mais desenvolvidas, municípios do interior das regiões Norte e Nordeste ainda apresentam aumento da mortalidade.^{12,13}

Em estudo sobre a tendência da mortalidade por câncer do colo do útero no período de 1996 a 2010, observou-se queda de 1,7% ao ano para o país e previu-se queda da mortalidade, até 2030, nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste e aumento nas regiões Nordeste e Norte.¹⁴

História Natural do câncer do colo do útero

O câncer do colo útero está associado à infecção persistente provocada por um ou mais tipos oncogênicos de HPV. A associação entre a infecção por HPV e o câncer do colo do útero começou a ser debatida no final da década de 1980, e em 1995, após revisão das evidências científicas, o HPV-16 e o HPV-18 foram incluídos como agentes carcinogênicos em monografia publicada pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC).¹⁵ Posteriormente, estudos epidemiológicos foram publicados reafirmando esta relação causal.^{2,4}

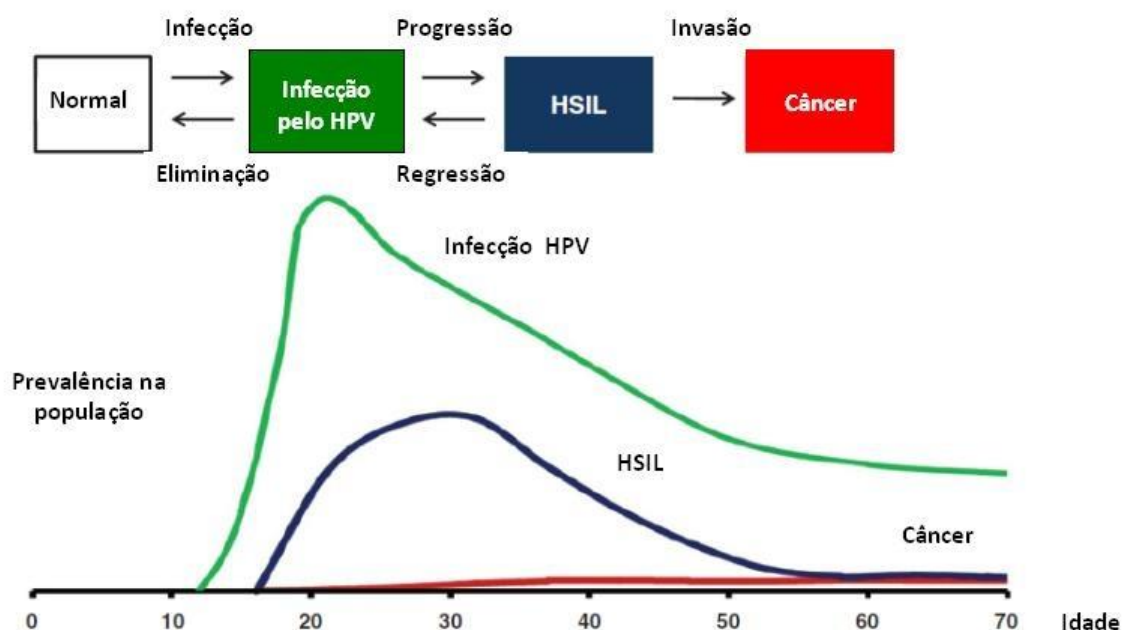
Existem mais de 200 tipos de HPV conhecidos, dos quais cerca de 40 são capazes de infectar o trato anogenital e 12 têm relação causal bem estabelecida com o câncer do colo do útero.^{16,17} Os tipos 16 e 18 são os mais prevalentes na população feminina, sendo responsáveis por cerca de 75% dos casos de câncer do colo do útero.¹⁸

Embora a infecção por este vírus seja muito comum entre mulheres³, a maioria das alterações que ela provoca regridem espontaneamente.¹⁹ Nos casos em que há persistência da infecção, podem surgir lesões intraepiteliais que são identificáveis por meio de exame citopatológico ou da colposcopia.

Os fatores associados à persistência da infecção ainda não estão bem esclarecidos, entretanto, sabe-se que há fatores virais, imunológicos e comportamentais. A infecção pelo HPV tipo 16, por exemplo, é responsável por cerca de 40% dos casos de lesão de alto grau. Há maior risco de persistência da lesão entre mulheres imunodeprimidas, como as infectadas pelo HIV. Em relação aos fatores comportamentais, o tabagismo foi associado a maior risco de lesão de alto grau entre mulheres infectadas por HPV.²⁰

Na figura 2 observa-se que a prevalência da infecção por HPV tem seu pico na adolescência, enquanto as prevalências de lesões de alto grau e câncer, têm seus picos entre 25 a 35 anos e 45 a 60 anos, respectivamente²¹, o que está de acordo com a história natural da doença, que tem evolução lenta na quase totalidade dos casos.

Figura 2 - Prevalência de infecção pelo HPV, lesões precursoras e câncer do colo do útero segundo a idade



Fonte: Adaptado de Schiffman M, Wentzensen N, 2013, p.557²¹

Medidas de prevenção e controle do câncer do colo do útero

Prevenção Primária

A vacinação contra o HPV é uma medida de prevenção primária indicada para reduzir a incidência do câncer do colo do útero. Considerando a história natural da doença, o tempo de seguimento necessário para avaliar sua efetividade é longo, e portanto, os resultados dos estudos atuais permitem avaliar apenas desfechos intermediários, como a redução do risco de infecção pelos tipos de HPV presentes nas vacinas e da ocorrência de lesões precursoras.^{22,23}

Em metanálise publicada em 2015, estimou-se que em países com cobertura vacinal de pelo menos 50% houve redução significativa da infecção por HPV 16 e 18 (RR 0,32 IC_{95%} 0,19-0,52).²² Em relação às lesões precursoras, estima-se que a eficácia da vacina bivalente seja de 65% para neoplasias intraepiteliais cervicais grau 2 (NIC II) e 93% para as de grau 3(NIC III).²³

Em estudo caso-controle realizado na Austrália, observou-se chance 46% menor de apresentar lesão de alto grau entre as mulheres vacinadas. No entanto, foram analisados dados apenas de mulheres com idade inferior a 28 anos.²⁴ Outro estudo realizado na Austrália, após dez anos da implementação da vacina no país, encontrou declínio substancial na incidência de lesões de alto grau, principalmente entre as mulheres mais jovens, abaixo dos 29 anos.²⁵

A vacinação, no entanto, não exclui a necessidade de manter estratégias de detecção precoce do câncer do colo do útero. Isso por ser uma vacina profilática, que não engloba todos os tipos de HPV oncogênicos e por ser aplicada em meninas de 9 a catorze anos, que estariam em fase anterior a iniciação da vida sexual. Portanto, entre a população de vacinadas, o impacto da vacinação na redução da incidência de câncer do colo do útero deve se dar a longo prazo.²⁶

Além disso, a eficácia em mulheres de outras faixas etárias que já tiveram contato com o vírus é muito inferior se comparada àquelas que ainda não tiveram infecção.

Prevenção Secundária

O câncer do colo útero atende aos critérios estabelecidos para implantação de programas de rastreamento: é um problema importante de saúde pública; é possível detectá-lo na fase assintomática; o teste de rastreamento é simples, não invasivo, barato e com boa aceitação pela população; o tratamento disponível com o diagnóstico precoce melhora o prognóstico; e os exames adicionais e tratamento necessários estão disponíveis para as que tenham testes de rastreamento positivos.²⁷

O sucesso de um programa de rastreamento está relacionado a fatores como a cobertura adequada da população sob risco, seguimento dos casos alterados no rastreamento, qualidade dos exames de rastreamento, da confirmação diagnóstica e do tratamento.²⁸

O exame de Papanicolaou (citologia convencional) é o método mais antigo e adotado, desde 1950, para o rastreamento do câncer do colo do útero.²⁹ Ele consiste na avaliação microscópica de material colhido na região da ectocérvice e da endocérvice para identificação de alterações celulares que caracterizam lesões precursoras ou câncer.³⁰

Embora a maioria dos programas de rastreamento tenham sido implantados em um contexto de baixa qualidade de evidências científicas, atualmente existem estudos de maior qualidade que confirmam seu impacto na redução da incidência e da mortalidade.⁶ Em ensaio clínico realizado na Índia³¹, após 8 anos de seguimento foi observada redução de 35% na mortalidade por câncer do colo do útero entre as mulheres convidadas para o rastreamento (RR 0,65; IC_{95%} 0,47- 0,90) e risco 44% menor de diagnóstico de câncer invasivo (RR 0,56, IC_{95%} 0,42-0,75). Um estudo de coorte realizado no Reino Unido, com seguimento por cinco anos de mais de cem mil mulheres, também encontrou menor risco de câncer invasivo entre as mulheres que participaram do programa de rastreamento (RR 0,38; IC_{95%} 0,23-0,63).³²

O rastreamento do câncer do colo do útero pode ocorrer de forma organizada: quando a população-alvo é conhecida, convocada seguindo critérios bem definidos e acompanhada a nível regional ou nacional; ou oportunística: quando não há uma base populacional acompanhada e as mulheres são rastreadas quando espontaneamente procuram os serviços de saúde em busca do exame ou por outros motivos.²⁸

Programas de rastreamento organizado são mais custo-efetivos e causam menos danos, já que o acompanhamento das ações permite alcançar os indivíduos que de fato se beneficiam do rastreamento e reduz a chance de realização de exames fora da periodicidade ou faixa etária recomendadas.³³

Um exemplo positivo da efetividade de programas organizados é o da Eslovênia, que desde a década de 60 realizava ações de rastreamento oportunístico do câncer do colo do útero, porém com baixa cobertura da população alvo. As taxas de incidência da doença no país permaneceram estáveis durante um longo período, ocorrendo um pico entre 1993 e 1997. Foi feito então um investimento e implantado um programa nacional

de rastreamento organizado, observando-se uma redução de cerca de 40% na incidência no período de 2003 a 2009.³⁴

Histórico das ações de controle do câncer do colo do útero no Brasil

As primeiras ações nacionais de rastreamento para o câncer na mulher no Brasil tiveram início, de forma incipiente, na década de 1980, com o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher.³⁵ Em 1996 foi realizado pelo Ministério da Saúde um projeto-piloto para controle do câncer do colo do útero denominado Viva Mulher.³⁶ O projeto foi restrito a algumas capitais e consistiu na mobilização de mulheres para a realização do exame citopatológico do colo do útero, desenvolvimento de protocolos para coleta de material e seguimento das mulheres com exames alterados. Baseado nessa experiência, em 1998, teve origem o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, em que foram incluídas estratégias para estruturação da rede assistencial no SUS e o desenvolvimento e implantação de um sistema de informações (SISCOLO) para viabilizar o monitoramento e planejamento das ações de controle da doença.^{36,37}

A importância das ações de detecção precoce do câncer de colo do útero no Brasil pode ser compreendida através de uma sequência de medidas que colocaram esta neoplasia entre as prioridades da agenda de saúde no país.

Em 2005, foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, em que o controle dos cânceres do colo do útero e de mama foram apontados como componentes necessários dos planos estaduais e municipais de saúde.³⁸ A inclusão de indicadores relacionados ao controle do câncer do colo útero e da mama no Pacto pela Saúde em 2006³⁹, o lançamento pela Presidência da República do Plano Nacional de Fortalecimento da Rede de Prevenção, Diagnóstico e Tratamento do Câncer em 2011 e a atualização da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer em 2014 confirmam a importância das ações de detecção precoce no Brasil.⁴⁰

Em 2011, o Ministério da Saúde lançou o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Como metas pactuadas nesse plano estão o aumento progressivo da cobertura do exame citopatológico do colo do útero no país e o tratamento de 100% das mulheres com lesões precursoras até 2022.⁴¹

Ainda em 2011, foram lançadas pelo INCA em parceria com entidades médicas, as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, que

apresentam as definições de população alvo, periodicidade e condutas clínicas frente aos resultados alterados no rastreamento. O documento foi atualizado em 2016.⁴²

A qualidade do exame citopatológico do colo do útero para o rastreamento também foi alvo de ações governamentais através da implantação da Qualificação Nacional em Citopatologia, que define padrões de qualidade a serem cumpridos pelos laboratórios de citopatologia e monitorados pelos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS).⁴³

Visando aprimorar a integralidade do cuidado, em 2014 foi estabelecido incentivo financeiro para implantação de serviços de referência para diagnóstico e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, e assim agilizar e qualificar o acesso ao seguimento das mulheres com alterações no rastreamento.⁴⁴

A vacina contra o HPV foi incluída no calendário nacional de imunização em 2014, para meninas entre 9 e 14 anos de idade. A partir de 2017, o Programa Nacional de Imunizações incluiu a vacina também para meninos.⁴⁵

Apesar de todas essas medidas, o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil ainda tem caráter oportunístico.

Vigilância e monitoramento das ações de detecção precoce do câncer

Indicadores de incidência, mortalidade e prevalência de fatores de risco são classicamente utilizados para subsidiar políticas e programas de controle do câncer e outras doenças crônicas não transmissíveis.⁴⁶

A implantação de programas de detecção precoce requer um monitoramento robusto de indicadores de processo para que se possa avaliar e qualificar as ações de rastreamento e/ou diagnóstico precoce. Destacam-se os indicadores de cobertura, qualidade dos exames, intervalos de tempo entre a suspeita e a confirmação diagnóstica e entre o diagnóstico e tratamento.³³

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que programas de rastreamento tenham cobertura de pelo menos 70% da população alvo.²⁸ Países como Inglaterra e Nova Zelândia, que possuem programas de rastreamento do câncer do colo do útero bem estruturados, publicam relatórios anuais de acompanhamento de indicadores do programa e registram coberturas superiores a 70%.^{47,48}

Programas de rastreamento organizado requerem, portanto, informações disponíveis e organizadas em relação a população alvo, para que a mesma possa ser

convocada para realização do exame, bem como métodos de acompanhamento dessa população e dos indicadores do programa.²⁸ No Brasil, embora existam esforços para a implantação do Cartão Nacional de Saúde, ainda não existe um cadastro único da população que permita identificar mulheres na faixa etária alvo do rastreamento a serem convocadas para realização do exame, bem como identificar a periodicidade de realização do exame. Embora tenha sido previsto um módulo de apoio ao rastreamento no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), sistema em plataforma web que substitui o SISCOLO e em processo de implantação desde 2013, para possibilitar a implantação de programas organizados por estados e municípios, seu desenvolvimento não ocorreu.

Além do rastreamento ser oportunístico, não existe um sistema de informações nacional que possibilite o cálculo da cobertura do rastreamento do câncer do colo do útero. Em inquérito realizado pelo Ministério da Saúde, estimou-se uma cobertura de cerca de 79% da população feminina em 2013.⁴⁹ Já em estudo realizado com informações dos sistemas oficiais que registram os exames realizados no SUS, estimou-se uma cobertura de aproximadamente 45% no período de 2006 a 2012.⁵⁰ Dentre as possíveis explicações para as diferenças estão o fato da informação no inquérito ser auto referida, podendo estar superestimada e o subregistro dos exames citopatológicos no SUS, que pode subestimar a cobertura calculada nos estudos com dados secundários.

A Qualificação Nacional em Citopatologia define indicadores de qualidade do exame citopatológico a serem acompanhados pelos gestores do SUS e utilizados como critérios para o credenciamento dos laboratórios de citopatologia.⁴³ Em levantamento realizado pelo INCA, observou-se que, em 2012, apenas cerca de 12% dos laboratórios do país apresentaram uma produção de exames igual ou superior a quinze mil exames por ano, que é considerada adequada para que profissionais que realizam a leitura de lâminas de exames citopatológicos do colo do útero adquiram expertise. O índice de positividade, que mede a capacidade do laboratório de identificar alterações é baixo, com média nacional de 2,7, enquanto esperam-se valores entre 3% e 10%.⁵¹

Ainda não é possível realizar o monitoramento do tempo entre uma suspeita de câncer e a confirmação diagnóstica de forma sistemática no Brasil. Para os cânceres do colo do útero e de mama, embora o SISCOLO e SISMAMA, sistemas vigentes no período analisado neste estudo, registrassem as datas dos exames de rastreamento alterados (exame citopatológico e mamografia) e as datas dos exames de investigação diagnóstica (exame anatomopatológico), os sistemas não possuíam identificador único

das mulheres, sendo necessário o relacionamento de dados para obter a informação. Outro problema era a perda de informações que esses sistemas apresentavam em relação ao sistema de faturamento (Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS). A expectativa é de que a plena implantação do Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) possibilite o cálculo do tempo, uma vez que o registro do Cartão Nacional de Saúde é obrigatório no sistema e que por ser um sistema *online* não haverá perda de dados epidemiológicos em relação aos dados de faturamento.

Atrasos no diagnóstico e no tratamento do câncer do colo do útero

Para que o rastreamento do câncer do colo do útero seja de fato efetivo, é necessário que o seguimento das mulheres com exames alterados seja adequado, assegurando que a investigação diagnóstica e o tratamento sejam realizados em tempo oportuno, possibilitando tratamentos menos agressivos, melhor qualidade de vida e maior chance de cura.⁵²

Não foi encontrada na literatura uma estimativa de tempo mínimo aceitável para a realização da confirmação diagnóstica em mulheres com exames de rastreamento alterados. Em estudo realizado na Tailândia não foi encontrada relação entre o tempo de espera para a realização da colposcopia e a progressão da doença.⁵³ Entretanto, as metas estabelecidas para realização desses procedimentos baseiam-se em estudos que associam o estadiamento avançado com pior sobrevida, e consideram que atrasos no diagnóstico e no início do tratamento que afetem o estadiamento ao momento do diagnóstico poderiam piorar o prognóstico da doença.⁵⁴⁻⁵⁶

Por outro lado, estudo publicado em 2008 no Reino Unido, encontrou menor risco de tratamento excisional e câncer invasivo entre as mulheres com lesão de alto grau que realizaram a colposcopia em mais de cento e oitenta dias após terem recebido encaminhamento, sugerindo regressão das lesões no período.⁵⁷ Cabe destacar que o estudo foi realizado num contexto de rastreamento organizado, com alta cobertura, e seguimento adequado das mulheres.

Países com programas de rastreamento organizado monitoram indicadores referentes às diversas etapas do rastreamento, entre eles os tempos entre um resultado alterado no rastreamento e a realização da colposcopia, que pode resultar ou não na realização da biópsia e/ou tratamento. Os parâmetros utilizados variam, mas de forma geral são consideradas mulheres que receberam seguimento aquelas que realizam a colposcopia em até 12 meses.^{47,58,59}

No Reino Unido, em 2015 e 2016, das mulheres que foram encaminhadas para colposcopia, 65,5% foram agendadas para realização do exame em até 4 semanas. O tempo máximo de espera estabelecido pelo programa varia entre duas e seis semanas, de acordo com a gravidade da lesão, e o padrão estabelecido é de que menos de 1% das mulheres esperem mais que seis semanas para realizar exames de investigação diagnóstica, inclusive a colposcopia.⁴⁷

Na província Canadense de British Columbia em 2015, cerca de 30% das mulheres com resultado do exame citopatológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) ou lesão de baixo grau persistentes, e um pouco mais de 40% das que tiveram lesões de alto grau ou alterações glandulares fizeram a colposcopia em até 3 meses.⁵⁸ Em estudo realizado nos Estados Unidos com mulheres atendidas em um programa de rastreamento direcionado a mulheres de baixa renda, a média de tempo entre a suspeita e o diagnóstico, entre 2003 e 2009, foi de 48 dias.⁶⁰

No Brasil não existe um tempo máximo de espera estabelecido para a realização da colposcopia e este é um assunto pouco explorado na literatura nacional. Em estudo realizado em uma unidade de referência para diagnóstico do câncer do colo do útero na região metropolitana do Estado do Rio de Janeiro identificou-se que cerca de 65% das mulheres tiveram acesso à colposcopia em até 30 dias e 93% em até 90 dias. Cabe ressaltar que o estudo considerou apenas mulheres que foram atendidas na unidade, e portanto tiveram acesso ao exame, não incluindo todas as mulheres que foram encaminhadas para colposcopia na região.⁶¹

No Brasil, o prazo máximo de 60 dias para o intervalo de tempo entre o diagnóstico de neoplasias malignas confirmadas e o primeiro tratamento foi estabelecido por lei em 2012⁶².

Embora exista no Brasil e em outros países a recomendação de tempo mínimo entre o diagnóstico de câncer do colo do útero e o início do tratamento^{62,63}, a relação desse tempo com a sobrevida ainda é controversa na literatura.⁶⁴⁻⁶⁷

O tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, bem como indicadores de qualidade do tratamento podem ser obtidos pelos Registros Hospitalares de Câncer (RHC). Dados de 2007 a 2011 mostraram que no Brasil o tempo mediano entre diagnóstico e início do tratamento do câncer do colo do útero foi de 40 dias⁶⁸. No entanto, a análise utilizando dados do RHC fica restrita aos hospitais que mantêm o sistema atualizado e aos casos de câncer, não englobando o tratamento de lesões precursoras.

Em estudo sobre o tempo de espera para início do tratamento de mulheres com indicação de radioterapia como tratamento primário, realizado em uma região metropolitana do Rio de Janeiro, não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevivência de mulheres que esperaram mais de 60 dias pela radioterapia em relação ao grupo que esperou menos de 60 dias. No entanto, o tempo de espera a partir de 64 dias aumentou em 70% o risco de morte em cinco anos.⁶⁹

Em revisão sistemática sobre os fatores associados à apresentação tardia dos tipos mais comuns de câncer, o tipo de sintomas (sintomas inespecíficos), a falta de conhecimento sobre a doença e o medo do diagnóstico foram associados a estágios avançados nos cânceres ginecológicos⁷⁰.

Em estudo qualitativo sobre o percurso assistencial de mulheres com câncer do colo do útero realizado no Distrito Federal, em 2010, observou-se que embora as mulheres tenham facilidade de acesso à atenção básica, dificuldades no acesso às consultas de especialidades e exames de investigação diagnóstica, além da falta de padronização nas condutas clínicas, dificultam o seguimento adequado das usuárias da rede pública de saúde.⁷¹

Outro estudo qualitativo, realizado com mulheres tratadas para câncer do colo do útero no município do Rio de Janeiro, identificou que problemas relacionados ao acesso aos serviços de saúde e à integração das ações nos diversos níveis de atenção, além do desconhecimento sobre a doença e sobre a finalidade de realização do exame preventivo contribuíram para atrasos no início do tratamento da doença.⁷²

Relacionamento de bases de dados aplicado à vigilância do câncer

Os sistemas de informação em saúde (SIS) são importantes ferramentas de gestão, que agregam dados e informações utilizados para análise de situação, planejamento e aperfeiçoamento das ações em saúde.⁷³

No Brasil, historicamente, os sistemas de informação foram construídos para atender demandas específicas de diferentes setores, ocasionando uma fragmentação dos dados e dificuldades na sua integração.⁷³ O direcionamento desses sistemas para faturamento, além do pouco conhecimento dos profissionais de saúde sobre a coleta dos dados e sua utilização, prejudicam a qualidade e completude dos dados, dificultando sua utilização.⁷⁴

A linha de cuidado do câncer do colo do útero é complexa e perpassa por todos os pontos da rede de atenção à saúde. O registro dos dados referentes aos atendimentos

das mulheres é realizado em diferentes sistemas de informação, em cada nível de atenção. Os exames de rastreamento e investigação diagnóstica são registrados no SISCOLO ou SISCAN, enquanto os procedimentos para tratamento podem ser registrados no Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) ou Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH). Os procedimentos de quimioterapia e radioterapia, precisam de autorização para serem realizados, compondo ainda um subsistema do SIA, com Autorizações para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC). Além destes sistemas, informações detalhadas sobre o tratamento das pessoas com câncer são incluídas nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC). Já os óbitos são registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Como não existe um único sistema que agregue todas essas informações, uma análise do percurso da mulher desde o rastreamento até o tratamento para o câncer requer o relacionamento entre as diferentes bases de dados. Um fator dificultador deste processo é a falta de um identificador único nos sistemas, sendo necessário utilizar técnicas de relacionamento probabilístico.⁷⁵

Existem alguns estudos no Brasil que utilizaram o método de relacionamento probabilístico para unir algumas das bases de dados dos sistemas de informação em saúde e analisar desfechos relacionados ao câncer.^{76,77} Alguns estudos avaliaram a qualidade do preenchimento do SISCOLO⁷⁸ e métodos para o relacionamento probabilístico entre suas bases,^{79,80} no entanto, ainda não foram realizados estudos que avaliem todo o percurso da usuária desde o rastreamento do câncer do colo do útero até o início do tratamento.

Organização da rede de atenção à saúde para o controle do câncer do colo do útero em São Paulo

São Paulo é o estado mais populoso do Brasil, concentrando cerca de 20% da população nacional. No Censo de 2010 foram contabilizados mais de 40 milhões de habitantes, dos quais 11 milhões eram mulheres na faixa etária alvo do rastreamento para câncer do colo do útero (25 a 64 anos).¹¹

No período de análise deste estudo (2010 a 2013) a estratégia de saúde da família cobria de 28% a 30% da população. Já em relação à saúde suplementar, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) estimou que 42% da população residente em São Paulo fosse coberta por planos privados de saúde em 2010 e 44% em

2013, com um percentual ligeiramente maior entre as mulheres com mais de 25 anos (45% e 48% em 2010 e 2013, respectivamente).¹¹

Com 645 municípios, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo divide o estado em 17 Departamentos Regionais de Saúde (DRS) que são responsáveis por coordenar as atividades da secretaria em âmbito regional.

Embora possam ocorrer variações na forma de organização da rede assistencial nas regionais, todas seguem a lógica estabelecida pela Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer.⁴⁰ O exame citopatológico é coletado em unidades básicas de saúde e enviado para laboratórios de citopatologia, que fornecem os laudos. Mulheres que tenham resultados cuja conduta seja a realização de colposcopia são encaminhadas para serviços de média complexidade, através de regulação. Dependendo da avaliação colposcópica a mulher pode ser submetida à biópsia ou a procedimentos excisionais, como a excisão tipo 1 (exérese da zona de transformação - EZT) em ambulatorios médicos de especialidades, hospitais e serviços de referência do colo do útero (SRC).

Nos casos de doença invasiva, a mulher é encaminhada para tratamento em unidades de alta complexidade habilitadas para tratamento do câncer. O estado conta com 76 unidades habilitadas em 2018.⁸¹

A Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2013, estimou para o estado de São Paulo uma cobertura de exame citopatológico de 82,7% (IC_{95%} 80,5-84,9). Estimou ainda que 42,5% (IC_{95%} 38,9-46,) das mulheres realizaram exame pelo SUS¹¹.

Um levantamento com informações de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer do colo do útero realizado pelo INCA em 2014 identificou que 98% dos municípios de São Paulo registraram a realização de coleta do exame citopatológico em unidades de saúde. Além disso, 358 estabelecimentos de saúde registraram a produção de procedimentos de investigação diagnóstica (colposcopias, biópsias de colo do útero e/ou EZT). No entanto, apenas 5% desses realizavam todos os três procedimentos no mesmo local, o que pode diminuir a agilidade do seguimento das mulheres e facilitar perdas.⁸²

1 JUSTIFICATIVA

O rastreamento do câncer do colo do útero já se mostrou efetivo em países desenvolvidos como Inglaterra, Dinamarca e Finlândia, que adotaram programas bem organizados com base no teste de Papanicolaou.^{6,83}

No Brasil, ações de rastreamento foram iniciadas no final da década de 1980 e se intensificaram no final da década de 1990, através do programa Viva Mulher, levando a um aumento da cobertura do preventivo ginecológico e das ações de controle da doença.³⁶ Embora as ações realizadas sigam um modelo de rastreamento oportunístico, há oferta no país de todas as modalidades de intervenção para prevenção, detecção precoce e tratamento da doença. Contudo, passados mais de 20 anos, a redução da mortalidade ainda não alcançou os patamares almejados, observados em países que adotaram programas de rastreamento organizado.¹²

A efetividade do rastreamento está relacionada a uma série de etapas que envolvem não só a disponibilidade do exame Papanicolaou, mas também a garantia do acesso a todas as etapas da linha de cuidado de forma eficiente e oportuna. Para isso é fundamental que a rede de atenção à saúde esteja organizada e que as etapas sejam monitoradas e avaliadas através de informações consistentes.⁵²

O Brasil conta com sistemas de informações em saúde abrangentes, como os sistemas de informações ambulatoriais (SIA) e de informações hospitalares (SIH) do SUS, além de um sistema específico para registro de exames de rastreamento e investigação diagnóstica (SISCOLO). No entanto, a falta de um identificador único, de integração entre os sistemas e sua relação com faturamento são fatores que limitam sua utilização, dificultando análises de seguimento das mulheres rastreadas. Sendo assim, atualmente não estão disponíveis informações unificadas das ações de rastreamento realizadas no país.

Considerando o exposto, este estudo utilizou o relacionamento probabilístico entre as bases de dados dos diversos sistemas que registram procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero para analisar o seguimento das mulheres rastreadas pelo SUS, que tiveram resultado de lesão de alto grau ou mais grave e identificar os pontos da rede de atenção em que ocorrem os principais entraves, auxiliando o processo de planejamento de ações futuras para o controle do câncer.

Uma análise dos dados agregados para o país justifica-se como forma de explorar preliminarmente o cenário das ações de detecção precoce e tratamento da doença.

Este estudo faz parte do projeto de pesquisa “Desigualdades de Acesso às Ações de Controle do Cânceres de Mama e Colo do Útero no Brasil através dos Sistemas de Informação em Saúde” (DAAC-SIS), em desenvolvimento através de parceria entre a Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Universidade de São Paulo, Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal da Bahia e a London School of Hygiene and Tropical Medicine, que visa construir uma metodologia de análise que integre as informações presentes nos diversos sistemas de informações citados, através do relacionamento das bases de dados, buscando identificar aspectos relacionados à detecção precoce do câncer do colo do útero e de mama e contribuir para o aprimoramento das políticas de controle dessas doenças.

Foram utilizados dados do estado de São Paulo, por ser o único estado participante da pesquisa que até o momento disponibilizou para o estudo as bases de dados referentes ao diagnóstico e ao tratamento de lesões precursoras e câncer do colo do útero completas. Cabe destacar, que o estado possui peculiaridades, como alta cobertura de saúde suplementar e baixa cobertura da estratégia de saúde da família comparados aos demais estados. Além disso, nesse estado a queda da mortalidade por câncer do colo do útero foi descrita na literatura antes mesmo da intensificação do rastreamento, possivelmente pela melhoria no acesso ao diagnóstico e tratamento da doença.^{84,85}

A oportunidade de trabalhar os dados de São Paulo para avaliar o seguimento de mulheres rastreadas para este tipo de câncer pode trazer uma grande contribuição na construção de metodologia a ser seguida nos demais estados permitindo comparações futuras e aprimoramento de técnicas voltadas para avaliação da assistência ao câncer e à saúde da mulher. Além disso, os resultados encontrados podem ajudar na formulação de medidas objetivas que permitam o aprimoramento das políticas de controle de câncer específicas para o câncer na mulher dentro de um mesmo estado e nos demais estados do país.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a necessidade de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero no Brasil e analisar a linha de cuidado e o percurso assistencial das mulheres com resultados alterados no exame de rastreamento do câncer do colo do útero no estado de São Paulo.

2.2 Objetivos específicos

- a) Estimar a necessidade de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero no Brasil e regiões e comparar com a produção registrada em 2015 (artigo 1)
- b) Analisar o seguimento das mulheres com lesões de alto grau ou mais grave identificadas no rastreamento no estado de São Paulo e calcular os tempos entre o resultado alterado no rastreamento, a investigação diagnóstica e o tratamento de lesões precursoras e câncer do colo do útero (manuscrito 1)
- c) Identificar os fatores associados aos tempos até a investigação diagnóstica após um exame de rastreamento alterado e até o tratamento após o diagnóstico confirmado, no estado de São Paulo (manuscrito 1)

3 MÉTODOS

Os resultados desta tese serão apresentados no formato de dois artigos para os quais os métodos empregados serão apresentados separadamente.

3.1 Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015 (Artigo)

Trata-se de um estudo descritivo a partir de dados secundários registrados em sistemas de informação do SUS.

Utilizou-se bases de dados dos sistemas de informação em saúde do SUS, sem identificação das usuárias. As fontes das informações e os dados utilizados estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Fontes, informações e respectivos códigos dos dados utilizados na pesquisa, referentes a mulheres de 25 a 64 anos de idade

Fonte da informação	Dados extraídos por região de residência	Códigos da CID incluídos
Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)	Número de exames citopatológicos do colo do útero	Não se aplica
	Número de colposcopias	Todos
	Número de exames anatomopatológicos com material procedente de biópsias de colo do útero e Resultado dos exames anatomopatológicos	C53 (C53.0 - C53.9), D06 (D06.1-D06.9) N87 (N87.0 - N87.9), B97.7
	Número de exéreses da zona de transformação (EZT)	C53 (C53.0 - C53.9), D06 (D06.1-D06.9) N87 (N87.0 - N87.9), B97.7
	Número de conizações	C53 (C53.0 - C53.9), D06 (D06.1-D06.9) N87 (N87.0 - N87.9)
Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) / SISCAN	Resultados do exame citopatológico	Não se aplica
Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	População feminina (Projeção populacional para 2012)	Não se aplica
Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)	Cobertura de planos privados de saúde	Não se aplica

Fonte: Ribeiro, CM; Azevedo e Silva, G. 2018, p.4⁸⁶

Os procedimentos da tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais do SUS foram agrupados em três categorias de acordo com sua finalidade (i) exame de rastreamento: exame citopatológico cervico-vaginal microflora (020301001-9) e exame citopatológico cervico-vaginal microflora – rastreamento (0202010086); (ii) exames de investigação diagnóstica: colposcopia (021104002-9) e exame anatomopatológico do colo uterino – biópsia (0203020081);

(iii) procedimentos para tratamento de lesões precursoras: Exérese da zona de transformação – EZT (0409060089) e conização (0409060038).⁸⁷

Foram incluídos no estudo todos procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras realizados em mulheres de 25 a 64 anos de idade, registrados em 2015.

Foi utilizada como referência a população feminina brasileira de 25 a 64 anos de idade, por região de residência, projetada para o ano de 2015 pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A cobertura de saúde suplementar empregada para o cálculo da população-alvo atendida por planos de saúde foi a divulgada pela ANS para a população feminina de 20 a 69 anos, segundo a região de residência em 2015. Essa faixa etária foi escolhida por ser a mais próxima disponível da faixa etária-alvo do rastreamento.

Para a estimativa de mulheres usuárias do SUS, subtraiu-se da população total na faixa-etária-alvo o número correspondente à proporção de mulheres cobertas por planos de saúde.

Foram calculados indicadores de necessidades considerando dois cenários distintos, sendo o primeiro fictício, onde o rastreamento seria organizado, com cobertura de 100% da população alvo usuária do SUS e o segundo, o cenário real do país, onde o rastreamento é oportunístico e demanda ações de continuidade do cuidado. Os cenários podem ser descritos como:

Cenário 1: Engloba as necessidades de exames de rastreamento para (i) atingir cobertura de rastreamento de 100% da população alvo que utiliza os serviços de saúde do SUS (população não coberta pela saúde suplementar) e (ii) atender às demandas de confirmação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras identificadas.

Cenário 2: Engloba as necessidades de exames de investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras a partir dos exames de rastreamento que foram realizados pelo SUS em um cenário de rastreamento oportunístico.

Os parâmetros para o cálculo das necessidades de procedimentos consideraram (i) as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) nas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero⁴² (ii) os resultados de exames de rastreamento e investigação diagnóstica registrados nos sistemas de informações do SUS, (iii) dados da literatura nacional e (iv) dados da literatura internacional, quando não foram encontrados nos sistemas de informação ou na literatura nacional.

Os critérios utilizados para o cálculo dos indicadores de necessidade dos procedimentos são descritos a seguir, para cada cenário.

Cálculo dos indicadores no cenário 1

A necessidade de exames citopatológicos do colo do útero foi calculada somando-se:

- (i) 1/3 da população feminina de 25 a 64 anos usuária do SUS, dada a periodicidade trienal do exame de rastreamento recomendada pelo Ministério da Saúde;⁴²
- (ii) O número esperado de exames de repetição, considerando-se a proporção de resultados cuja recomendação seria a repetição imediata (exames insatisfatórios e rejeitados) ou após seis meses (células atípicas escamosas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas, e lesão de baixo grau), que correspondeu a 1,3% do total de exames realizados no Brasil;
- (iii) O número esperado de exames de seguimento, para os casos em que o resultado do exame foi anormal (células atípicas escamosas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesão de alto grau ou atipias em células glandulares) mas a colposcopia foi normal. Como não há sistema de informações que registre o resultado da colposcopia, foram utilizadas as proporções de colposcopias normais para cada diagnóstico citológico encontradas em estudo realizado em uma unidade de referência para investigação diagnóstica de um município brasileiro durante o período de um ano (21,3% para células escamosas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesão de alto grau e 58,3% para atipias em células glandulares);⁸⁸
- (iv) O número esperado de conizações ou EZT, considerando-se a indicação de seguimento citológico das mulheres submetidas a esses procedimentos, que correspondeu a 0,1% da população rastreada.

A necessidade de colposcopias foi calculada somando-se:

- (i) O número de exames citopatológicos alterados em que a conduta recomendada é a realização de colposcopia imediata (células atípicas de significado indeterminado, escamosas, em que não se pode afastar lesão de alto grau; células atípicas de significado indeterminado glandulares; lesão de alto grau; carcinoma epidermoide invasor; e adenocarcinoma), que correspondeu a 1,3% dos exames realizados; e
- (ii) O número de colposcopias para avaliação de mulheres que mantiveram a alteração citológica na repetição do exame após o primeiro diagnóstico citológico de células atípicas de significado indeterminado, escamosas, em que não se pode afastar lesão de alto grau ou lesão intraepitelial de baixo grau. Esta informação não está disponível nos sistemas de informações e não foram encontrados estudos nacionais que fornecessem esse parâmetro, razão porque se utilizou o valor encontrado em estudo realizado em 2013 na Noruega, onde 27,9% das mulheres com esses diagnósticos tiveram um resultado alterado ao repetir a citologia⁸⁹.

Para o cálculo da necessidade de biópsias, considerou-se o número de colposcopias alteradas, as quais demandam prosseguimento na investigação diagnóstica. Como não há registro do resultado das colposcopias nos sistemas de informações, aplicou-se a proporção de colposcopias alteradas segundo diagnósticos originais, encontradas pelo estudo supracitado, realizado em uma unidade de referência para investigação diagnóstica durante um ano (43% para lesões de baixo grau e células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; 59% para lesões de alto grau e células escamosas atípicas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesões de alto grau; e 16,7% para alterações em células glandulares ou adenocarcinoma).

A necessidade de tratamentos de lesões precursoras (EZT e conização) foi calculada considerando-se a indicação de realização de EZT ou conizações para biópsias com resultado de neoplasia intraepitelial cervical moderada ou acentuada ou de carcinoma *in situ*. Aplicou-se, portanto, a proporção desses resultados ao número estimado de biópsias.

No cenário 2, foram estimadas as necessidades de procedimentos para investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras nas mulheres que de fato foram rastreadas pelo SUS. Sendo assim, a necessidade de exames citopatológicos não foi calculada.

Os critérios utilizados foram os mesmos do cenário 1. Contudo, a base do cálculo não se constituiu das mulheres na faixa etária-alvo do rastreamento e sim do número de exames citopatológicos registrados no SIA/SUS em 2015.

Para estimar os percentuais de déficit ou excesso de procedimentos para rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, foi calculada a diferença entre o número de procedimentos realizados e os necessários, dividida pelo número de procedimentos necessários e multiplicada por 100. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e relativas.

O projeto do estudo recebeu dispensa de análise ético-científica pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (CEP/INCA) em 11 de maio de 2017, por utilizar exclusivamente dados secundários, sem identificação dos indivíduos, em conformidade com as diretrizes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

O artigo 1 foi publicado na revista *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, em janeiro de 2018.⁸⁶

3.2 Seguimento das mulheres com lesão de alto grau ou mais grave rastreadas no Estado de São Paulo (Manuscrito)

3.2.1 Delineamento

Estudo de coorte retrospectiva com base em dados secundários identificados de sistemas de informação em saúde do SUS.

3.2.2 Participantes

Critérios de inclusão: mulheres, residentes no estado de São Paulo, com 25 anos de idade ou mais, com resultado de exame citopatológico do colo do útero de lesão intraepitelial de alto grau, carcinoma epidermoide ou adenocarcinoma em 2010.

Critérios de exclusão: mulheres que tiveram registro nos SIS de lesão de alto grau ou mais grave e/ou tratamento para lesões precursoras ou câncer do colo do útero em 2009; mulheres com tratamento registrado em 2010, mas com data anterior ao primeiro exame citopatológico alterado registrado.

Fonte de seleção: registros dos exames citopatológicos do SISCOLO do estado de São Paulo em 2010.

Método de acompanhamento: relacionamento entre as bases de dados em que são registrados os procedimentos realizados para investigação diagnóstica (SISCOLO, SIA), tratamento (SIA, SIH), além dos óbitos (Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM) no período de 2010 a 2013.

3.2.3 Variáveis e fontes de dados

Variáveis utilizadas na seleção das participantes: foram selecionadas para o estudo as variáveis idade (a partir de 25 anos), local de residência (estado de São Paulo), resultado do exame citopatológico (lesão intraepitelial de alto grau, carcinoma epidermoide invasor, adenocarcinoma in situ ou adenocarcinoma invasor) e data de liberação do exame citopatológico (ano de 2010). As informações foram obtidas no Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO).

Variáveis utilizadas para o acompanhamento: para acompanhar o seguimento das mulheres com exames alterados foram selecionados procedimentos relacionados à investigação diagnóstica e tratamento do câncer do colo do útero, registrados nos sistemas de informações do SUS. Os procedimentos utilizados estão descritos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS,⁸⁷ com os seguintes códigos:

(i) Exame de rastreamento: exame citopatológico cervico-vaginal microflora (020301001-9). Os dados referentes a estes exames foram obtidos na base de dados do SISCOLO.

(ii) Exames de investigação diagnóstica: exame anatomopatológico do colo uterino – biópsia (0203020081). Os dados foram obtidos na base de dados do SIA/SUS.

(iii) Tratamento de lesões precursoras e do câncer do colo do útero: Exérese da zona de transformação (EZT) (0409060089), conização (0409060038), amputação cônica de colo de útero com colpectomia em oncologia (0416060013), histerectomia total ampliada em oncologia (0416060064), histerectomia total em oncologia (0416060072), traquelectomia radical em oncologia (0416060080), histerectomia c/ ressecção de órgãos

contíguos em oncologia (0416060056), histerectomia com ou sem anexectomia (uni / bilateral) em oncologia (0416060110), histerectomia por via vaginal (0409060100), histerectomia c/ anexectomia (uni / bilateral) (0409060119), histerectomia total (0409060135), histerectomia total ampliada (Werthein-Meigs) (0409060143), histerectomia videolaparoscópica (0409060151), exame anatomopatológico – peça cirúrgica (0203020022), histerectomia subtotal (0409060127), campo de radioterapia externa de megavoltagem pelo uso de unidade com fonte de cobalto (03.04.01.028-6), radioterapia com acelerador linear só de fótons (03.04.01.029-4), radioterapia com acelerador linear de fótons e elétrons, quimioterapia do carcinoma epidermoide / adenocarcinoma do colo ou do corpo uterino avançado (0304020184), quimioterapia do carcinoma epidermoide / adenocarcinoma do colo uterino (0304040045), braquiterapia de alta taxa de dose (por inserção) (0304010073), cobaltoterapia (por campo) (0304010090), radioterapia com acelerador linear só de fótons (0304010286). Os dados referentes à exérese da zona de transformação e exame anatomopatológico foram obtidos na base de dados do SIA/SUS. Aqueles referentes à conização e cirurgias foram obtidos no SIH, e os referentes a quimioterapia e radioterapia foram obtidos na base da APAC.

Apesar de existirem códigos específicos para o registro de exames anatomopatológicos de material proveniente de biópsia e peça cirúrgica do colo do útero, foram identificados exames registrados no código 0203020030 - exame anatomopatológico para congelamento/parafina por peça cirúrgica ou por biópsia (exceto colo uterino e mama). Esses registros foram incluídos no estudo quando havia informado código da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) relacionado ao câncer do colo do útero.

Os procedimentos que não são específicos para diagnóstico ou tratamento do câncer do colo do útero foram selecionados através dos códigos da CID. Para o exame anatomopatológico foram incluídos os exames com resultado de neoplasias invasivas e pré-invasivas (C53 a C53.9; D06 a D06.9; N87 a N87.9 e B97.7). Para radioterapia e braquiterapia foram selecionados códigos de neoplasias malignas (C53 a C53.9).

Para compor a base de seguimento foram selecionados os procedimentos realizados entre 2010 e 2013. Os procedimentos realizados em 2009 foram selecionados

para possibilitar a exclusão de mulheres tratadas anteriormente ao exame citopatológico alterado registrado em 2010.

Em todas as bases foram extraídos os dados pessoais e de identificação da mulher (nome completo, nome da mãe, data de nascimento, endereço, raça/cor, escolaridade) e dados referentes aos procedimentos (data de realização, código da CID informado, número do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde [CNES] da unidade de saúde/laboratório, município da unidade de saúde/laboratório).

As informações referentes aos óbitos foram obtidas no Sistema de Informações Sobre Mortalidade. Os óbitos foram classificados em óbitos por câncer do colo do útero (quando a causa básica da morte for classificada nos códigos C53 a C53.9) ou outras causas de morte.

3.2.4 Construção da base de dados de referência

A primeira etapa para construção da base de dados foi a seleção dos casos que iriam compor a base de referência, ou seja, uma base contendo as mulheres com resultado do exame citopatológico de lesão de alto grau ou mais grave.

Foram selecionados os exames citopatológicos realizados em São Paulo, em mulheres residentes no estado, com idade superior a 25 anos e com resultado de lesão de alto grau, carcinoma epidermoide ou adenocarcinoma.

Realizou-se a padronização das variáveis, excluindo acentos, cedilhas e símbolos das variáveis nominais e especificando os formatos das variáveis numéricas e de data.

Foram excluídos os exames cujo o campo nome estivesse preenchido de forma que impossibilitasse a identificação da mulher, como por exemplo: “ignorado”, “não informado”.

Utilizando o programa R, realizou-se a exclusão de registros duplicados, ou seja, exames digitados mais de uma vez no sistema. Foram considerados duplicados:

- (i) Exames com todas as variáveis idênticas;
- (ii) Exames com diferença apenas na competência ou data de faturamento, uma vez que o mesmo exame pode ser reapresentado em competências diferentes;
- (iii) Exames com diferença apenas nas variáveis CPF, RG, escolaridade e cartão nacional de saúde, uma vez que essas variáveis podem ficar em branco em diferentes digitações;

Os exames de seguimento, ou seja, exames realizados na mesma mulher, porém em datas diferentes, foram excluídos da base de referência e agrupados em uma base de seguimento. Para isso, o banco de dados foi ordenado por data de liberação do exame citopatológico, e quando havia mais de um exame para a mesma mulher (mesmo nome, nome da mãe e data de nascimento) foi mantido apenas o primeiro exame, agrupando os demais em uma base de seguimento.

Foi criada a variável registro, que atribuiu um código único para cada exame da base, possibilitando sua identificação.

Atribuiu-se um código para os campos nome da mãe, data de nascimento, RG, CPF e Cartão Nacional de Saúde quando os mesmos estavam em branco. Esse procedimento teve por objetivo impedir, no momento da utilização da técnica de relacionamento probabilístico, a formação de pares entre registros que tivessem como características em comum apenas a falta de preenchimento de algum campo, otimizando o processo de relacionamento entre as bases de dados.

Como o relacionamento requer que as variáveis a serem comparadas tenham o mesmo número de caracteres, foi necessário criar as variáveis “nome” e “nome da mãe” contendo 30, 45 e 50 caracteres para o relacionamento entre a base de referência e as bases do SIA, APAC e SIM, respectivamente.

Para a limpeza preliminar da base e padronização foi utilizado o programa R⁹⁰. O script utilizado para a limpeza e padronização da base de referência encontra-se no apêndice A.

3.2.4.1 Exclusão de duplicidades e seguimento remanescentes da base de referência através de relacionamento probabilístico

Após a primeira etapa de limpeza da base de dados, foi feita uma cópia da base de referência e realizado relacionamento entre a base de referência e sua cópia, com o objetivo de excluir duplicidades remanescentes, ou seja, exames que foram digitados mais de uma vez, mas que por algum erro na digitação ou incompletude de dados, não foram identificados no processo de limpeza por comparação exata entre as variáveis, realizado inicialmente no R. Além disso, o relacionamento também possibilitou excluir da referência exames de seguimento não identificados anteriormente, por pequenas diferenças na digitação das variáveis de identificação da mulher.

Para o relacionamento probabilístico entre as bases de dados foi utilizado o programa Reclink.⁹¹ O processo é realizado nas seguintes etapas:^{92,93}

Padronização: constitui a primeira etapa do relacionamento, na qual os campos são preparados de forma a minimizar a ocorrência de erros no pareamento dos registros. Nesta etapa, os campos não estruturados, como nome, nome da mãe e endereço são ajustados para passar todos os caracteres para letras maiúsculas, remover acentos e pontuações, espaços em branco no início dos nomes e preposições.

Blocagem: é a segunda etapa do relacionamento, em que são criados blocos lógicos dentro dos arquivos que serão relacionados, limitando a comparação aos registros pertencentes aos mesmos blocos. O objetivo da blocagem é otimizar o processo e aumentar a probabilidade de que os registros contidos nos blocos sejam pares verdadeiros. Neste estudo, por exemplo, a primeira chave de blocagem foi o cartão nacional de saúde. Sendo assim, no primeiro passo foram comparados apenas os registros que continham o mesmo número de cartão nacional de saúde.

Além dos campos já existentes na base de dados, foram utilizados como chave de blocagem variáveis que transformam os primeiros e últimos nomes das mulheres e das mães em código fonético *soundex*, minimizando o problema dos erros de digitação.

Como registros de um mesmo indivíduo podem ser classificados em blocos diferentes, recomenda-se a utilização de uma estratégia com múltiplos passos. Assim, registros não pareados no primeiro passo são novamente blocados e pareados. Os passos utilizados neste estudo são apresentados no Quadro 3.

Pareamento: Construção de escores para os diferentes pares formados em cada estratégia de blocagem. O escore apresentado para cada par é referente à soma dos escores ponderados de cada campo utilizado no processo de pareamento. Os parâmetros de comparação utilizados para nome, nome da mãe e data de nascimento foram os propostos no manual do programa Reclink.⁹⁴ Para as demais variáveis foram utilizados os algoritmos exatos.

Para a exclusão das duplicidades e seguimento remanescentes foram realizados dois passos. No primeiro passo foram identificadas as duplicidades e utilizou-se como chave de blocagem as variáveis: nome, nome da mãe, data de nascimento, CNES da unidade de saúde, CNES do laboratório e data da liberação do exame. No pareamento foram incluídas as mesmas variáveis.

No segundo passo, foram identificados os exames de seguimento, utilizando a mesma chave de blocagem e as mesmas variáveis de pareamento, exceto a data da liberação do exame.

Considerando o volume de registros para formação de pares, é recomendável estabelecer limites de valores para considerar os pares verdadeiros ou falsos.⁹² Neste estudo foram avaliados somente escores positivos.

Uma vez que o relacionamento foi realizado entre bases idênticas, na etapa de retirada de duplicidades e seguimentos os pares formados no score máximo tratavam-se dos mesmos registros. Os demais pares formados nos scores positivos foram avaliados manualmente, e não foi estabelecido ponto de corte para considerar os pares falsos. Os critérios estabelecidos para a revisão manual dos pares estão descritos no Quadro 2. Os pares que atendiam a um dos critérios foram considerados verdadeiros.

Quadro 2 - Critérios para classificação manual dos pares formados no relacionamento probabilístico

Código	Critério
A	Mesma data de nascimento + nome idêntico + nome da mãe idêntico ou abreviado ou faltando nomes do meio em um dos bancos de dados.
B	Nome idêntico + nome da mãe idêntico + data de nascimento até dois dígitos diferentes ou a troca do dia por mês.
C	Nome e/ou nome da mãe incomum (ex.: nome estrangeiro) mas semelhante entre bancos de dados e com a mesma data de nascimento ou mesmo endereço.
D	Nome ou nome da mãe ou data de nascimento diferente ou ausência de informações de nome da mãe ou data de nascimento em um dos bancos de dados; demais campos contendo informações idênticas ou muito semelhantes (como endereço), com correspondência em pelo menos três campos.

Fonte: Adaptado de Tomazelli et al, 2018.⁹⁵

3.2.4.2 Exclusão de mulheres diagnosticadas ou tratadas anteriormente ao exame de rastreamento da base de referência

Após a exclusão das duplicidades e seguimento remanescentes foi realizada a exclusão das mulheres diagnosticadas ou tratadas anteriormente (em 2009) com lesões precursoras ou câncer do colo do útero. Para isso, relacionou-se a base de referência com as bases de 2009 dos sistemas de informação utilizados no estudo, selecionando-se exames citopatológicos com resultado de lesão de alto grau ou mais grave (SISCOLO), exames anatomopatológicos com resultado NICIII ou superior (histopatológico do

SISCOLO e SIA) e tratamento para lesões precursoras ou câncer do colo do útero (SIA, SIH e APAC).

Todas as bases de dados passaram pelo processo de limpeza e padronização descritos anteriormente.

As variáveis utilizadas para blocagem e pareamento, bem como os passos de relacionamento estão descritos no Quadro 3. A escolha da estratégia foi baseada em estudo que utilizou as mesmas bases de dados, porém com informações sobre câncer de mama.⁹⁵

Quadro 3 - Passos do relacionamento, variáveis de blocagem e de pareamento

Passos	Variáveis de blocagem	Variáveis de Pareamento
1	CNS	Nome + data de nascimento + nome mãe + CNS
2	CPF	Nome + data de nascimento + nome mãe + CPF
3	RG	Nome + data de nascimento + nome mãe + RG
4	PBLOCO + UBLOCO + data nascimento + MPBLOCO + MUBLOCO	Nome +data de nascimento + nome mãe
5	PBLOCO + UBLOCO + data de nascimento	
6	PBLOCO + data nascimento + MPBLOCO + MUBLOCO	
7	PBLOCO + UBLOCO + MPBLOCO + MUBLOCO	
8	PBLOCO + data nascimento + MUBLOCO	
9	PBLOCO + data nascimento + MPBLOCO	
10	PBLOCO + data nascimento	
11	PBLOCO + UBLOCO + MPBLOCO	
12	PBLOCO + UBLOCO	

13	PBLOCO + MPBLOCO + MUBLOCO	
14	PBLOCO + MUBLOCO	
15	UBLOCO + data nascimento	
16	Data de nascimento	

Fonte: Adaptado de Tomazelli et al, 2018⁹⁵

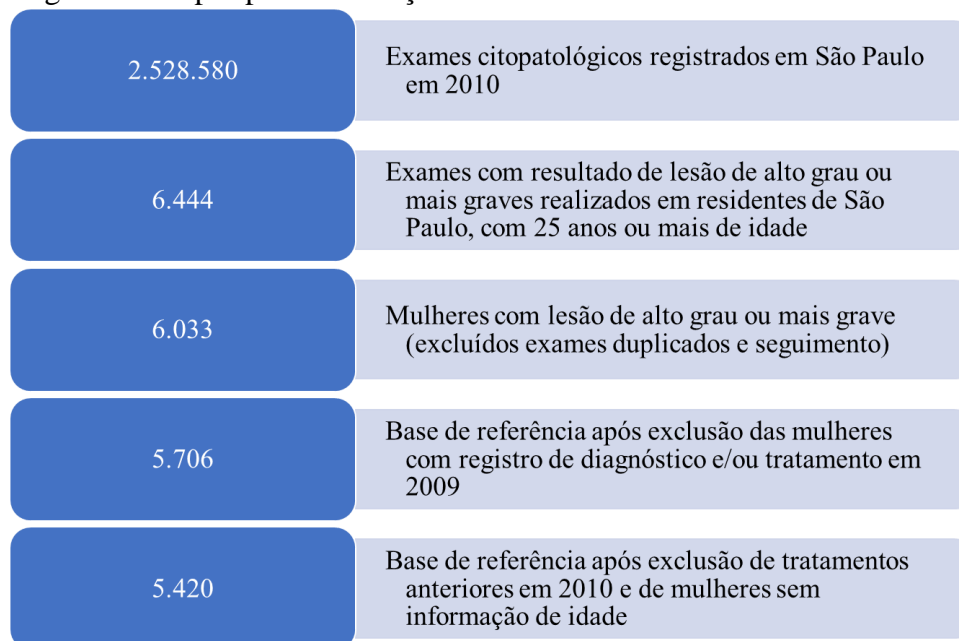
Nota: PBLOCO = *soundex* do primeiro nome; UBLOCO = *soundex* do último nome; MPBLOCO = *soundex* do primeiro nome da mãe; MUBLOCO = *soundex* do último nome da mãe.

O passo 2 não foi realizado no relacionamento com as bases de dados do SIA e da APAC por não haver o campo CPF nessas bases. O passo 3 foi realizado apenas entre as bases de dados do SISCOLO (citopatológico e histopatológico). A base de dados do SIA não possui o campo nome da mãe, portanto no relacionamento com essa base não foram realizados os passos que incluem este campo como chave de blocagem (4,6,7,8,9,11,13 e 14).

Os pares formados no escore máximo foram considerados verdadeiros, sem revisão manual, desde que o valor do escore fosse superior a 18. Os demais pares formados foram avaliados manualmente, de acordo com os critérios definidos no quadro 2. Ao final desta etapa foi concluída a preparação da base de dados de referência.

A figura 3 apresenta os passos realizados para a obtenção da base de referência.

Figura 3 - Etapas para construção da base de referência



Fonte: A autora, 2019.

3.2.4.3 Formação da base do estudo com dados de seguimento

O seguimento das mulheres que tiveram lesão de alto grau ou mais grave em 2010 foi construído pelo relacionamento entre a base de referência e as bases de 2010 a 2013 dos sistemas de informações selecionados para este estudo.

O processo de limpeza e padronização das bases descrito anteriormente foi realizado em todas as bases de dados. Os passos realizados para o relacionamento foram aqueles detalhados no quadro 3 e os critérios para revisão manual foram os mesmos descritos no quadro 2.

O relacionamento entre a base de referência e a base de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) seguiu metodologia distinta, por ter sido realizado pela área gestora do SIM do Estado de São Paulo, devido a cessão da base de dados completa (incluindo óbitos por todas as causas) não ser permitida. Desta forma foi disponibilizado pelo órgão uma tabela com 52 pares de registros encontrados por meio do relacionamento determinístico entre a base de referência e a base completa do SIM, no período de 2010 a 2016. Adicionalmente, o órgão cedeu ao estudo um recorte da base de dados contendo todos os óbitos por câncer do colo do útero ocorridos entre 2010 e 2016 em São Paulo. Com os dados disponibilizados foi possível realizar para estes óbitos o relacionamento utilizando a mesma metodologia adotada para as demais bases, sendo formados 151 pares. Considerando que o período de seguimento do estudo foi até 31 de dezembro de 2013, foram incluídos na análise 95 pares formados por óbitos ocorridos até essa data.

Os pares formados no relacionamento foram unidos à base de referência utilizando o programa R. A tabela 1 apresenta o número de registros constantes em cada base de dados e o número de pares verdadeiros formados.

Na base de seguimento foram identificados procedimentos realizados em 2009, mas apresentados para faturamento em 2010 e procedimentos realizados em 2010 em datas anteriores à data do exame citopatológico de referência. Estes casos foram excluídos por se tratarem de mulheres com diagnóstico ou tratamento anteriores à sua entrada na base de referência. Após a exclusão, a base de referência ficou com 5.430 casos.

Mulheres sem informação de data de nascimento ou idade haviam sido mantidas no banco de dados com o objetivo de recuperar estas informações nas outras bases de dados durante o relacionamento. Ao final do relacionamento, foram identificadas 10

mulheres que se mantiveram sem informação de data de nascimento e idade, e optou-se por excluí-las. A base de referência final ficou com 5.420 casos.

Tabela 1- Número de registros em cada base de dados, pares formados e mulheres encontradas no relacionamento entre a base de referência e as bases dos demais sistemas de informação no período de 2010 a 2013.

Base de dados	Total de registros (2010 a 2013)	Pares Formados	Mulheres encontradas
SISCOLO (referência)	-	-	5.420
SISCOLO (citopatológicos)	9.307.196	10.894	3.948
SISCOLO (histopatológico)	111.606	3.332	2.246
SIA	238.519	639 – EZT 116 – Biópsias 336 – Peça cirúrgica	570 – EZT 92 – Biópsias 234 – Peça cirúrgica
SIH	83.498	1.934	1.527
APAC	61.031	671	417
SIM	456.834*	95	95

Fonte: A autora, 2019

Nota: *Informação obtida na página do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). A base de dados completa não foi cedida pela Secretaria Estadual de Saúde.

3.2.5 Variáveis utilizadas para medir o desfecho:

Tempo até a investigação diagnóstica

O intervalo de tempo entre o exame alterado no rastreamento e a investigação diagnóstica foi calculado pela diferença em dias entre as datas de liberação dos exames de investigação diagnóstica e as datas de liberação dos exames citopatológicos alterados.

Em algumas situações específicas, o tratamento de lesões precursoras pode ser realizado sem necessidade de biópsia, como por exemplo, no método ver e tratar. O

método consiste na realização de procedimento excisional, em nível ambulatorial, indicado para mulheres com lesão de alto grau e alterações maiores na colposcopia, sem suspeita de invasão.^{42,96} Além disso, mulheres com lesão de alto grau que apresentam achados colposcópicos normais permanecem em seguimento citológico sem realizar biópsia.

Sendo assim, foram consideradas datas de investigação diagnóstica:

- (i) Data do exame anatomopatológico – biópsia: para mulheres com registro deste tipo de exame. Em 374 casos em que a mulher possuía o primeiro exame anatomopatológico com resultado normal ou benigno e o segundo exame com resultado alterado, além de informação de realização de tratamento, caracterizando um primeiro resultado falso-negativo, a data do segundo exame anatomopatológico foi considerada como data da investigação diagnóstica.
- (ii) Data da excisão tipo 1 (EZT): para mulheres com diagnóstico citológico de lesão de alto grau, sem informação de biópsia anterior, considerando a realização do método ver e tratar.
- (iii) Data da excisão tipo 3 (conização): para mulheres sem informação de biópsia e sem informação de EZT, considerando a indicação desses procedimentos para os casos em que não há sugestão de invasão e a zona de transformação não está completamente visível⁴².
- (iv) Data do segundo exame citopatológico: Como nos sistemas de informação disponíveis não há registro dos resultados das colposcopias, considerou-se o segundo exame citopatológico como procedimento de investigação diagnóstica para mulheres sem informação de biópsia ou tratamentos e que tinham este segundo exame citopatológico normal ou com alterações menores em um intervalo de tempo de até 6 meses.

Mulheres que não tinham informação de realização de investigação diagnóstica foram censuradas no último dia de seguimento do estudo (31/12/2013). Aquelas que não tinham informação de investigação diagnóstica, mas que apresentaram registro de óbito identificado no SIM, foram censuradas na data do óbito.

Foram identificadas na base de dados 433 que mulheres possuíam registro de tratamento por cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, mas não possuíam informação de

exame de investigação diagnóstica. Para estas mulheres, atribui-se o tempo de 95 dias entre o exame de rastreamento e a investigação diagnóstica, que foi o tempo mediano encontrado entre as que apresentavam registros completos das datas. Quando o tempo entre o exame alterado e o tratamento era inferior a 95 dias, atribui-se o mesmo valor para o tempo até o diagnóstico.

Tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento

O intervalo de tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento foi calculado pela diferença em dias entre a data de liberação do exame anatomopatológico e a data do primeiro tratamento realizado.

O tempo entre o diagnóstico e o tratamento foi calculado somente para as mulheres que tiveram resultado da biópsia NICII ou mais grave e para aquelas que em o procedimento realizado para tratamento era também um procedimento de investigação diagnóstica, como a excisão tipo 1 (EZT) e tipo 3 (conização).

Mulheres que não tinham informação de realização de tratamento foram censuradas no último dia de seguimento do estudo (31/12/2013). Aquelas que tiveram óbito registrado no período do estudo, sem tratamento, foram censuradas na data do óbito.

Para as 433 mulheres que possuíam apenas informação de tratamento, mas não tinham registro de exame de investigação diagnóstica, considerou-se a data de investigação diagnóstica estimada na etapa anterior (95 dias após o resultado alterado no rastreamento ou a mesma data do tratamento, caso intervalo fosse inferior a 95 dias).

3.2.6 Análise dos dados

3.2.6.1 Análise descritiva

Inicialmente foi realizada a análise descritiva das características das mulheres incluídas no estudo por meio do cálculo de frequências absolutas e relativas.

A variável idade foi categorizada nas seguintes faixas etárias: Até 40 anos, Acima de 40 anos. Estas faixas etárias foram definidas por apresentarem melhor ajuste no modelo de riscos proporcionais quando foi analisado o pressuposto da proporcionalidade de riscos.

Os critérios para definir os procedimentos de investigação diagnóstica e tratamento são aqueles descritos no item 3.2.5.

A variável “repetição do exame citopatológico” foi definida considerado como exame de repetição: a) a realização de um segundo exame citopatológico com resultado de lesão de alto grau ou mais grave, antes da data da investigação diagnóstica; b) a realização de um segundo exame citopatológico em data anterior ao tratamento, para as mulheres que não tinham informação de investigação diagnóstica mas que tinham informação de tratamento; c) a realização de um segundo exame em até seis meses após o primeiro com resultado de lesão de alto grau ou mais grave para mulheres sem informação de investigação diagnóstica ou tratamento, a fim de minimizar a possibilidade de ser um exame de seguimento, realizado após investigação diagnóstica e/ou tratamento não registrados nos sistemas de informação.

Os municípios de residência foram classificados em três categorias: interior, capital e região metropolitana. Foi utilizada a classificação de regiões metropolitanas do IBGE de 2013. Os municípios que compõem as regiões metropolitanas e aglomerações urbanas foram classificados no grupo “região metropolitana”, o município de São Paulo no grupo “capital” e os demais municípios no grupo “interior”. A lista de municípios de cada região metropolitana consta no Anexo A.

A variável tipo de unidade de saúde, presente do CNES, foi utilizada para classificar unidades de saúde responsáveis pelo diagnóstico e pelo tratamento nos seguintes grupos:

- (i) **Atenção primária:** posto de saúde, centro de saúde/unidade básica,
- (ii) **Média complexidade:** policlínica, clínica/centro de especialidade, unidade de apoio diagnose e terapia (SADT isolado)
- (iii) **Hospital:** hospital geral, hospital especializado, pronto socorro geral, hospital dia, pronto atendimento.

Considerando a importância da organização da rede de serviços para o diagnóstico e tratamento do câncer, que pressupõe a oferta de procedimentos em unidades de referência, realizou-se a análise por local de residência das mulheres, utilizando a divisão administrativa elaborada pela Secretaria Estadual de Saúde, que divide o estado de São Paulo em 17 departamentos regionais de saúde. Optou-se por analisar separadamente a capital, que pertence ao DRS1, mas possui características diferenciadas em relação à oferta de serviços e porte populacional.

As características das mulheres encontradas nas bases de dados de seguimento (faixa etária, IDH do município de residência, cobertura da estratégia de saúde da família no município de residência, DRS de residência) foram comparadas às das mulheres não encontradas utilizando o teste Qui-Quadrado.

3.2.6.2 – Cálculo dos tempos medianos

A análise de sobrevivência foi utilizada para estimar os intervalos de tempo medianos entre o resultado alterado no rastreamento, a investigação diagnóstica e o primeiro tratamento.

Os tempos medianos foram calculados pelo método de Kaplan Meier, utilizando os seguintes parâmetros:

A - Tempo entre o resultado alterado no rastreamento e a investigação diagnóstica:

A data da liberação do laudo do exame citopatológico foi considerada o início do tempo de sobrevida (T0a). A realização da investigação diagnóstica foi considerada falha (evento de interesse).

B - Tempo entre diagnóstico e o primeiro tratamento:

A data do diagnóstico foi considerada o início do tempo de sobrevida (T0b). A realização do primeiro tratamento foi considerada falha.

Mulheres cujo o método diagnóstico foi a biópsia, só foram incluídas se tivessem resultado NIC II ou mais grave, já que estas teriam indicação de realização de tratamento.

Todas as mulheres em que se considerou EZT ou conização como método de investigação diagnóstica foram incluídas na análise. Para estes casos, a data do diagnóstico foi a mesma data do tratamento.

As mulheres que não tinham informação de realização de tratamento foram censuradas no último dia de seguimento (31/12/2013). As que não tinham informação de tratamento, mas que tiveram óbito encontrado nos registros do SIM no período do estudo, foram censuradas na data do óbito.

3.2.6.3 Análise dos fatores associados à realização da investigação diagnóstica e do tratamento

Primeiramente foram estimadas curvas de sobrevivência pelo método Kaplan-Meier considerando-se as variáveis de interesse disponíveis na base de dados. A diferença entre os estratos de cada variável foi testada utilizando o teste de *log-rank*, com nível de significância de 5%.

Não foram estimadas curvas de sobrevivência utilizando as covariáveis raça e escolaridade devido aos elevados percentuais de dados faltantes para as mesmas: 74,8% e 66,4% respectivamente (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 - Distribuição de raça/cor na base de referência. São Paulo, 2010

Raça/cor	N	%
Branca	906	16,7
Preta	98	1,8
Parda	351	6,5
Amarela	11	0,2
Sem informação	4.054	74,8
Total	5.420	100,0

Fonte: Sistema de Informações do Colo do Útero. Base de dados de São Paulo, 2010.

Tabela 3- Distribuição de escolaridade na base de referência. São Paulo, 2010

Escolaridade	N	%
Analfabeta	146	2,7
Ensino fundamental incompleto	817	15,1
Ensino fundamental completo	394	7,1
Ensino médio	398	7,3
Ensino superior	64	1,2
Sem informação	3.601	66,4
Total	5.420	100,0

Fonte: Sistema de Informações do Colo do Útero. Base de dados de São Paulo, 2010.

Embora a base de dados do SISCOLO possua as variáveis escolaridade e raça/cor, que poderiam ser utilizadas como *proxy* do nível socioeconômico, o elevado percentual de dados faltantes impediu sua utilização no modelo de riscos proporcionais de Cox.

Da mesma forma, outros fatores associados ao tratamento tardio do câncer do colo do útero, dificuldades no acesso aos serviços de saúde e organização da rede de assistência à saúde também não puderam ser medidos através dos dados disponíveis.

Para suprir a ausência de variáveis que caracterizassem a condição econômica e social no nível individual foram utilizadas variáveis contextuais formadas por alguns indicadores socioeconômicos selecionados referentes aos municípios de residência das mulheres.

As variáveis de nível individual utilizadas foram idade (categorizada em até 40 anos e acima de 40 anos) e repetição do exame citopatológico.

As variáveis contextuais utilizadas foram o índice de desenvolvimento humano municipal – IDH (categorizado segundo a distribuição interquartilica) e a cobertura da estratégia da saúde da família do município (categorizada segundo a mediana de cobertura do estado). Essas informações foram inseridas como uma *proxy* de nível socioeconômico e tratadas no nível individual.

Optou-se por não utilizar a categorização proposta pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (IDH muito baixo, baixo, médio, alto e muito alto) devido ao fato de 97% dos municípios de São Paulo apresentarem IDH alto ou muito alto.

Foram calculados *Hazard Ratios* com intervalos de confiança de 95%.

A seleção das variáveis inseridas no modelo multivariado deu-se pela sua relevância epidemiológica e pela significância obtida no modelo de Cox univariado, considerando-se o valor de $p \leq 0,2$.

A análise foi realizada a partir da inclusão de cada variável ao modelo, iniciando o processo pelas variáveis individuais e prosseguindo com a inclusão das variáveis contextuais, verificando-se alterações na significância. Subsequentemente, utilizou-se um modelo incluindo o efeito aleatório da regional de saúde de residência.

Considerando que a organização de rede de atenção à saúde influencia a disponibilidade e o acesso das usuárias aos diferentes de níveis de atenção e procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero, incorporou-se ao modelo o efeito aleatório dos 17 departamentos regionais de saúde em que as mulheres residiam sobre o tempo até a investigação diagnóstica e/ou tratamento. Este tipo de análise pressupõe que as mulheres poderiam ter um risco comum associado ao departamento regional de saúde no qual residiam, que poderia ocorrer pelo acesso desigual aos serviços de saúde.

O teste de razão de verossimilhança foi utilizado para comparar os modelos e selecionar o de melhor ajuste.

A verificação do pressuposto de proporcionalidade das variáveis ao longo do tempo foi realizada através da análise gráfica e estatística dos resíduos de *Schoenfeld*.

Na análise do tempo entre a alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica, a variável repetição do exame citopatológico apresentou quebra da proporcionalidade no modelo de Cox, e por essa razão ela foi utilizada apenas no ajuste do modelo.

Na análise do tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento a variável “tipo de unidade do diagnóstico” apresentou quebra da proporcionalidade, e por essa razão ela foi utilizada apenas no ajuste do modelo.

Foram realizadas análises adicionais incluindo nos modelos apenas a coorte de mulheres que foram identificadas nos sistemas de informação sobre diagnóstico e/ou tratamento ou que tiveram registro de óbito. Nessas análises foi possível incluir variáveis relacionadas às unidades de atendimento das mulheres.

A análise dos dados foi realizada utilizando o programa estatístico R⁹⁰. O script utilizado está disponível no apêndice B.

Análises adicionais ao manuscrito 1, incluindo as curvas estimadas pelo método Kaplan-Meier para as variáveis analisadas, estão apresentadas nos apêndices C e D.

3.3 Aspectos éticos

Para garantir o sigilo dos dados, os dados de identificação das usuárias foram utilizados somente para o relacionamento das bases de dados e excluídos na análise. O relacionamento entre as bases de dados foi realizado em computador sem acesso à internet e protegido por senha.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo sob o CAAE 49655215.0.0000.0065

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015 (Artigo)

Artigo publicado na revista Epidemiologia e Serviços de Saúde

Resumo

Objetivo: avaliar a produção de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** avaliação normativa com cálculo das estimativas de necessidade baseadas nas diretrizes nacionais para rastreamento, em dois cenários: rastreamento organizado (1) e oportunístico (2); utilizou-se dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS e do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero para 2015. **Resultados:** considerando-se o cenário 1, a produção de exames citopatológicos (-46,9%) e biópsias (-44,9%) foi inferior ao necessário no Brasil, enquanto a de colposcopias (61,3%) e tratamento de lesões precursoras (37,4%) foi superior; no cenário 2, a produção de biópsias foi inferior ao necessário (-48,5%), enquanto a de colposcopias (193,9%) e tratamento de lesões precursoras (28,4%) foi superior. **Conclusão:** identificou-se *deficit* de exames citopatológicos e biópsias, excesso de colposcopias e de tratamento de lesões precursoras no Brasil.

Palavras-chave: Programas de Rastreamento; Neoplasias do Colo do Útero; Planejamento em Saúde; Sistemas de Informações em Saúde; Estudos de Avaliação

Resumen

Objetivo: evaluar la producción de los procedimientos de tamizaje, investigación diagnóstica y tratamiento de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en el Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil. **Métodos:** evaluación normativa; se estimaron para 2015 necesidades basadas en las directrices nacionales para el tamizaje en dos escenarios - tamizaje masivo (1) y oportunista (2) -; se utilizaron datos de los Sistemas de Información del SUS. **Resultados:** considerando el escenario 1, la producción de exámenes citopatológicos (-46,9%) y biopsias (-44,9%) fue inferior a lo necesario en

Brasil, mientras que la de colposcopias (61,3%) y tratamiento de lesiones precursoras (37,4%) fueron superiores; en el escenario 2, la producción de biopsias fue inferior a lo necesario (-48,5%), mientras que la de colposcopias (193,9%) y tratamiento de lesiones precursoras (28,4%) fue superior. **Conclusión:** se identificó déficit de exámenes citopatológicos y biopsias y exceso de colposcopias y tratamiento de lesiones precursoras en Brasil.

Palabras-clave: Tamizaje Masivo; Neoplasias del Cuello Uterino; Planificación en Salud; Sistemas de Información en Salud; Estudios de Evaluación

Introdução

Embora a incidência do câncer do colo do útero venha caindo no mundo, há diferenças marcantes entre os países; estima-se que 85% dos casos ocorram nos países em desenvolvimento.^{1,2} As principais justificativas para essas diferenças são a implantação de programas de rastreamento, o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento em tempo oportuno.^{2,3}

No Brasil, apesar de ainda ser uma doença de importante magnitude - estimando-se mais de 16 mil novos casos para 2017,⁴ já foi observada redução na mortalidade por câncer do colo do útero no país, exceto em alguns municípios das regiões Norte e Nordeste.^{5,6} Existem diferenças marcantes nas taxas de incidência desse tipo de câncer entre as grandes regiões nacionais, variando de 23,9 por 100 mil mulheres na região Norte a 11,3 por 100 mil mulheres na Sudeste.⁴ A identificação de diferenças regionais na organização e oferta dos serviços de saúde, comparada às necessidades, é essencial para compreender as desigualdades de acesso a essas ações, bem como a qualidade da assistência a pacientes com câncer.

A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer enfatiza a importância do cuidado integral em saúde.⁷ Em suas diretrizes, destacam-se a necessidade do planejamento, monitoramento e avaliação das ações e serviços para a prevenção e o controle do câncer por meio da utilização, de forma integrada, dos dados e das informações epidemiológicas e assistenciais disponíveis.⁷

Entre as metas pactuadas pelo Brasil no plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis, estão o aumento da cobertura do exame preventivo e o tratamento de 100% das mulheres com lesões precursoras até 2022.⁸ Para que se obtenha sucesso nessa estratégia de detecção precoce da doença, é

essencial garantir a cobertura e qualidade do exame citopatológico, como também assegurar que todas as mulheres com exames alterados tenham acesso aos procedimentos de investigação diagnóstica e de tratamento, quando indicados. É, portanto, fundamental que a produção dos procedimentos relacionados a essas ações seja monitorada e avaliada.^{7,9,10}

O objetivo deste estudo foi avaliar a produção de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos

Trata-se de uma avaliação normativa a partir de dados secundários registrados em sistemas de informações em saúde do SUS.

O Ministério da Saúde recomenda a realização do exame citopatológico como método de rastreamento do câncer do colo do útero para mulheres de 25 a 64 anos de idade.¹⁰ A escolha da faixa etária utilizada no presente estudo seguiu essa recomendação. O ano de 2015 foi selecionado por ser o mais recente com bases de dados completas, disponíveis no momento da coleta de dados.

Foram utilizadas bases de dados - sem identificação de indivíduos - do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) e do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), além do tabulador de dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), todos disponíveis na página eletrônica do Departamento de Informática do SUS (Datasus).¹¹ Dados do Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) foram extraídos de relatórios produzidos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA). O acesso aos dados foi realizado em fevereiro de 2017. Os dados referentes aos procedimentos foram extraídos do SIA/SUS,¹¹ sistema que não registra os resultados dos exames citopatológicos do colo do útero, razão porque apenas estas informações foram obtidas no SISCOLO e nos relatórios com dados do SISCAN.

Foram incluídos no estudo todos os exames de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras realizados em mulheres de 25 a 64 anos de idade, registrados nos sistemas de informações do SUS em 2015.

Foram obtidos os seguintes indicadores: (i) cobertura de saúde suplementar (proporção da população coberta por regiões de residência); e (ii) número de procedimentos realizados pelo SUS (exame citopatológico do colo do útero, exame

anatomopatológico de material oriundo de biópsia do colo do útero, exérese da zona de transformação [EZT] e conização).

Os procedimentos utilizados estão descritos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS,¹² com os seguintes códigos:

- a) Exame de rastreamento - exame citopatológico cervico-vaginal/microflora (020301001-9); exame citopatológico cervico-vaginal/microflora rastreamento (020301008-6);
- b) Exames de investigação diagnóstica - colposcopia (021104002-9) e exame anatomopatológico do colo uterino, biópsia (0203020081); e
- c) Tratamento de lesões precursoras - exérese da zona de transformação (EZT) (0409060089) e conização (0409060038).

Foi utilizada como referência a população feminina brasileira de 25 a 64 anos de idade, por região de residência, projetada para o ano de 2015 pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).¹¹ A cobertura de saúde suplementar empregada para o cálculo da população-alvo atendida por planos de saúde foi a divulgada pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) para a população feminina de 20 a 69 anos, segundo a região de residência em 2015.¹¹ Essa faixa etária foi escolhida por ser a mais próxima disponível, da faixa etária-alvo do rastreamento.

Para a estimativa de mulheres usuárias do SUS, subtraiu-se da população total na faixa-etária-alvo o número correspondente à proporção de mulheres cobertas por planos de saúde (Tabela 1).

Tabela 1 - População feminina de referência para o estudo, população feminina coberta pela saúde suplementar e de usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), segundo a região de residência, Brasil, 2015

Região	População feminina de 25 a 64 anos (N) ^a	Cobertura da saúde suplementar (%) ^b	População feminina usuária do SUS (N)
Norte	3.984.897	14,2	3.419.042
Nordeste	14.448.717	15,1	12.266.961
Centro-Oeste	4.133.744	25,9	3.063.104
Sudeste	23.681.008	41,8	13.782.347

Região	População feminina de 25 a 64 anos (N) ^a	Cobertura da saúde suplementar (%) ^b	População feminina usuária do SUS (N)
Sul	7.981.068	29,3	5.642.615
Brasil	54.229.434	29,7	38.123.292

a) População feminina da projeção populacional para o ano de 2015 realizada pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

b) Cobertura de saúde suplementar para mulheres de 20 a 69 anos de idade em 2015.

A Figura 1 apresenta todas as fontes de informações utilizadas, bem como os códigos empregados para as seleções realizadas.

Figura 1 - Fontes, informações e respectivos códigos dos dados utilizados na pesquisa, referentes a mulheres de 25 a 64 anos de idade

Fonte da informação	Informações extraídas por região de residência	Códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionadas à Saúde – CID – incluídos
Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde – SIA/SUS	Número de exames citopatológicos do colo do útero	Não se aplica
	Número de colposcopias	Todos
	Número de exames anatomopatológicos com material procedente de biópsias de colo do útero e Resultado dos exames anatomopatológicos	C53 (C53.0 a C53.9) D06 (D06.1 a D06.9) N87 (N87.0 a N87.9) B97.7
	Número de exéreses da zona de transformação	C53 (C53.0 a C53.9) D06 (D06.1 a D06.9) N87 (N87.0 a N87.9) B97.7
	Número de conizações	C53 (C53.0 a C53.9) D06 (D06.1 a D06.9) N87 (N87.0 a N87.9)
Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO – e Sistema de Informação do Câncer – SISCAN	Resultados do exame citopatológico	Não se aplica
Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE	População feminina (projeção populacional para 2012)	Não se aplica
Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS	Cobertura de planos privados de saúde	Não se aplica

Fonte: A autora

Foram calculados indicadores de necessidades anuais considerando-se dois cenários distintos: o primeiro fictício, em que o rastreamento seria organizado, com cobertura de 100% da população-alvo usuária do SUS; e o segundo, o cenário real do

país, em que o rastreamento é oportunístico e demanda ações de continuidade do cuidado. Tais cenários podem ser descritos da seguinte forma:

- Cenário 1 - Engloba as necessidades de exames de rastreamento para (i) atingir cobertura de rastreamento de 100% da população-alvo que utiliza os serviços de saúde do SUS (população não coberta pela saúde suplementar) e (ii) atender às demandas de confirmação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras geradas.
- Cenário 2 - Engloba as necessidades de exames de investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras a partir dos exames de rastreamento efetivamente realizados pelo SUS em um cenário de rastreamento oportunístico.

Os critérios adotados para o cálculo das necessidades de procedimentos consideraram as (i) condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde - definidas nas diretrizes nacionais para o rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil -, indicadas para investigação diagnóstica a partir das alterações no rastreamento,¹⁰ os (ii) resultados de exames de rastreamento e investigação diagnóstica registrados nos sistemas de informações do SUS, (iii) dados da literatura nacional, e (iv) dados da literatura internacional, quando não foram encontrados nos sistemas de informações ou na literatura nacional.

Cálculo dos indicadores no cenário 1

A necessidade de exames citopatológicos do colo do útero foi calculada somando-se:

- a) 1/3 da população feminina de 25 a 64 anos usuária do SUS, dada a periodicidade trienal do exame de rastreamento recomendada pelo Ministério da Saúde;¹⁰
- b) número esperado de exames de repetição, considerando-se a proporção de resultados cuja recomendação seria a repetição imediata (exames insatisfatórios e rejeitados) ou após seis meses (células atípicas escamosas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas, e lesão de baixo grau);
- c) o número esperado de exames de seguimento, para os casos em que o resultado do exame foi anormal (células atípicas escamosas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesão de alto grau ou atípicas em células glandulares) mas a colposcopia foi normal; como não há sistema de informações que registre o resultado da colposcopia, foram utilizadas as proporções de colposcopias normais para cada diagnóstico citológico encontradas em estudo realizado em uma unidade de referência para

investigação diagnóstica de um município brasileiro durante o período de um ano (21,3% para células escamosas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesão de alto grau e 58,3% para atípicas em células glandulares);¹³ e

- d) o número esperado de conizações e EZT, considerando-se a indicação de seguimento citológico das mulheres submetidas a esses procedimentos.

A necessidade de colposcopias foi calculada somando-se:

- a) o número de exames citopatológicos alterados em que a conduta recomendada é a realização de colposcopia imediata (células atípicas de significado indeterminado, escamosas, em que não se pode afastar lesão de alto grau; células atípicas de significado indeterminado glandulares; lesão de alto grau; carcinoma epidermoide invasor; e adenocarcinoma); e
- b) o número de colposcopias para avaliação de mulheres que mantiveram a alteração citológica na repetição do exame após o primeiro diagnóstico citológico de células atípicas de significado indeterminado, escamosas, em que não se pode afastar lesão de alto grau ou lesão intraepitelial de baixo grau. Esta informação não está disponível nos sistemas de informações e não foram encontrados estudos nacionais que fornecessem esse parâmetro, razão porque se utilizou o valor encontrado em estudo realizado em 2013 na Noruega, onde 27,9% das mulheres com esses diagnósticos tiveram um resultado alterado ao repetir a citologia.¹⁴

Para o cálculo da necessidade de biópsias, considerou-se o número de colposcopias alteradas, as quais demandam prosseguimento na investigação diagnóstica. Como não há registro do resultado das colposcopias nos sistemas de informações, aplicou-se a proporção de colposcopias alteradas segundo diagnósticos originais, encontradas pelo estudo supracitado, realizado em uma unidade de referência para investigação diagnóstica durante um ano (43% para lesões de baixo grau e células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas; 59% para lesões de alto grau e células escamosas atípicas de significado indeterminado, em que não se pode afastar lesões de alto grau; e 16,7% para alterações em células glandulares ou adenocarcinoma).¹³

A necessidade de tratamentos de lesões precursoras (EZT e conização) foi calculada considerando-se a indicação de realização de EZT ou conizações para biópsias com resultado de neoplasia intraepitelial cervical moderada ou acentuada ou de

carcinoma *in situ*. Aplicou-se, portanto, a proporção desses resultados ao número estimado de biópsias.

Cálculo dos indicadores no cenário 2

No cenário 2, foram estimadas as necessidades de procedimentos para investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras nas mulheres que de fato foram rastreadas pelo SUS. Sendo assim, a necessidade de exames citopatológicos não foi calculada.

Os critérios utilizados foram os mesmos do cenário 1. Contudo, a base do cálculo não se constituiu das mulheres na faixa etária-alvo do rastreamento e sim do número de exames citopatológicos registrados no SIA/SUS em 2015.

Para estimar os percentuais de *deficit* ou excesso de procedimentos para rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero, foi calculada a diferença entre o número de procedimentos realizados e os necessários, dividida pelo número de procedimentos necessários e multiplicada por 100. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e relativas.

O projeto do estudo recebeu dispensa de análise ético-científica pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (CEP/INCA) em 11 de maio de 2017, por utilizar exclusivamente dados secundários, sem identificação dos indivíduos, em conformidade com as diretrizes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

Resultados

Em 2015, estimou-se que mais de 54 milhões de mulheres se encontrariam na faixa etária-alvo para rastreamento do câncer do colo do útero (25 a 64 anos) e mais de 38 milhões delas deveriam realizar o exame pelo SUS (Tabela 1).

Considerando-se o cenário 1, a produção de exames de rastreamento (-46,9%) e biópsias (-44,9%) foi inferior à estimada como necessária para atender às demandas dessa população em todas as grandes regiões do país. As produções de colposcopias, excéreses da zona de transformação e conizações foram superiores ao necessário, exceto no Norte e no Centro-Oeste (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação entre a necessidade anual estimada e a oferta de procedimentos no cenário de rastreamento organizado com cobertura de 100% das mulheres de 25 a 64

anos de idade usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), segundo a região de residência, Brasil, 2015

Região	Exames citopatológicos		Colposcopias		Biópsias		EZT ^a e conizações	
	Necessários	Realizados (diferença em %)	Necessários	Realizados (diferença em %)	Necessários	Realizados (diferença em %)	Necessários	Realizados (diferença em %)
Norte	1.193.741	403.059 (-66,2)	18.398	9.436 (-48,7)	8.654	1.631 (-81,2)	2.602	1.835 (-29,5)
Nordeste	4.240.969	1.717.084 (-59,5)	40.758	96.807 (137,5)	19.078	7.415 (-61,1)	3.372	4.009 (18,9)
Centro-Oeste	1.059.187	462.209 (-56,4)	15.692	8.814 (-43,8)	7.520	2.777 (-63,1)	2.049	997 (-51,3)
Sudeste	4.736.365	3.096.968 (-34,6)	61.679	112.641 (82,6)	27.986	22.893 (-18,2)	4.319	8.011 (85,5)
Sul	1.928.176	1.295.567 (-32,8)	20.439	24.864 (21,7)	9.572	5.317 (-44,5)	2.672	4.262 (59,5)
Brasil	13.125.078	6.974.887 (-46,9)	156.568	252.562 (61,3)	72.670	40.033 (-44,9)	13.912	19.114 (37,4)

a) EZT: exérese da zona de transformação.

Ao considerar um cenário mais próximo da realidade, em que o rastreamento é oportunístico e não há cobertura de toda a população-alvo, foi observado excesso de colposcopias em todas as regiões do Brasil, com uma produção cerca de três vezes superior ao necessário. Já a biópsia foi insuficiente (-48,5%), chegando a um *deficit* de 70% na região Norte. Em relação aos procedimentos de tratamento das lesões precursoras, somente a região Centro-Oeste apresentou *deficit* (-40,2%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação entre a necessidade anual estimada e a oferta de procedimentos para dar seguimento às mulheres de 25 a 64 anos de idade rastreadas para câncer do colo do útero e usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), segundo a região de residência, em um cenário de rastreamento oportunístico, Brasil, 2015

Região	Exames citopatológicos		Colposcopias		Biópsias		EZT ^a e conizações	
	Realizados	Necessárias	Realizadas (diferença em %)	Necessárias	Realizadas (diferença em %)	Necessários	Realizados (diferença em %)	
Norte	403.059	6.507	9.436 (45,0)	5.429	1.631 (-70,0)	1.633	1.835 (12,4)	
Nordeste	1.717.084	17.115	96.807 (465,6)	15.179	7.415 (-51,1)	2.683	4.009 (49,4)	
Centro-Oeste	462.209	7.104	8.814 (24,1)	6.121	2.777 (-54,6)	1.668	997 (-40,2)	
Sudeste	3.096.968	41.579	112.641 (170,9)	39.480	22.893 (-42,0)	6.092	8.011 (31,5)	
Sul	1.295.567	14.079	24.864 (76,6)	12.557	5.317 (-57,7)	3.505	4.262 (21,6)	
Brasil	6.974.887	85.935	252.562 (193,9)	77.786	40.033 (-48,5)	14.892	19.114 (28,4)	

a) EZT: exérese da zona de transformação.

Discussão

A produção de exames citopatológicos foi cerca da metade da estimada como necessária para rastrear 100% da população-alvo no SUS em 2015. O número de

biópsias foi inferior ao necessário, enquanto os de colposcopias e tratamentos de lesões precursoras foram superiores, tanto em um cenário de rastreamento organizado como para atender às demandas de continuidade do cuidado das mulheres que, de fato, foram rastreadas.

A principal limitação do estudo consiste no fato de terem sido utilizados dados secundários, oriundos de sistemas de informações que contabilizam procedimentos para fins de faturamento. A falta de algumas informações nos sistemas levou à utilização de dados da literatura para o cálculo das estimativas utilizadas, o que constituiu uma outra limitação para este trabalho.

A utilização da cobertura de planos privados de saúde em faixa etária mais ampla que a do rastreamento, para o cálculo da população usuária do SUS, consiste em mais uma limitação embora, possivelmente, não tenha alterado os resultados esperados por ser uma faixa etária muito próxima da estudada. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), inquérito realizado em 2013, estimaram que a cobertura de saúde suplementar foi bem próxima entre essas faixas etárias: 30,9% (IC_{95%} 30,1%;31,9%) em mulheres de 20 a 69 anos de idade; e 31,9% (IC_{95%} 30,9%;32,8%) nas de 25 a 64 anos.¹¹

O *deficit* na produção de exames citopatológicos no Brasil já foi apontado em outros estudos locais e nacionais.¹⁵⁻¹⁷ De acordo com a PNS de 2013, a cobertura autorrelatada do exame Papanicolaou em mulheres de 25-69 anos foi de 78,8%.¹⁸ No entanto, a chance de mulheres cobertas por planos privados de saúde terem realizado exame Papanicolaou foi três vezes maior se comparada à daquelas que dependiam exclusivamente do SUS.¹⁸

Segundo levantamento do Instituto Nacional de Câncer, em 2013, apenas 11% dos exames foram realizados na periodicidade recomendada,¹⁹ É possível que o *deficit* encontrado no presente estudo esteja subestimado, uma vez que entre os exames realizados, muitos podem ser repetição de testes nas mesmas mulheres.

A colposcopia foi o procedimento de maior excesso de produção nos dois cenários avaliados, o que pode ser reflexo de condutas em desacordo com recomendações do Ministério da Saúde. Estudos que avaliaram o seguimento de mulheres com alterações no rastreamento identificaram excesso de encaminhamento, para outros níveis de atenção, de mulheres com diagnósticos citológicos cuja recomendação é apenas a de repetir o exame após seis meses.^{20,21}

Neste estudo, a biópsia foi o procedimento com maior *deficit*, em todas as regiões do país. Em estudo transversal realizado em Mato Grosso do Sul, o acesso aos

exames de maior complexidade foi relatado como uma dificuldade importante no SUS.²⁰ A necessidade de biópsias pode estar superestimada neste estudo, levando-se em consideração que em alguns casos, quando a alteração colposcópica é compatível com o resultado citológico de lesão de alto grau, pode-se realizar o tratamento excisional pelo método ‘ver e tratar’, dispensando a realização da biópsia.^{22,23} Contudo, mesmo em se considerando que todos os casos de lesão de alto grau foram tratados por esse método, a produção de biópsias ainda seria inferior à necessidade.

A produção de procedimentos para o tratamento de lesões precursoras (EZT e conização) foi superior às necessidades estimadas para o Brasil. Possíveis explicações para esse achado são: (i) realização do tratamento pelo método ‘ver e tratar’ (que não foi considerada neste estudo); (ii) realização desses procedimentos em desacordo com as recomendações ministeriais; (iii) falhas no registro desses procedimentos; e (iv) utilização dos serviços por mulheres clientes de modalidades de planos privados de saúde que oferecem apenas cobertura para procedimentos ambulatoriais, que buscam pelos serviços do SUS para realizar procedimentos mais complexos.^{24,25} Outro aspecto a ser considerado é o fato de a conização poder ser indicada no tratamento de câncer invasivo em estágio inicial, em mulheres sem prole definida, com o objetivo de preservar sua fertilidade.²⁶ Entretanto essa hipótese, provavelmente, não explica a diferença encontrada, haja vista essa situação não ser frequente.

O rastreamento organizado do câncer do colo do útero é, reconhecidamente, capaz de reduzir a incidência e a mortalidade pela doença.²⁷ O caráter oportunístico do rastreamento no Brasil, somado a problemas na qualidade dos registros nos sistemas de informações e à baixa adesão aos protocolos nacionais, dificultam o monitoramento, avaliação e organização das ações de detecção precoce da doença.^{15,28}

Os maiores *deficits* de procedimentos foram encontrados nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, onde são observadas as maiores taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero,⁴ sugerindo que as dificuldades na organização da rede assistencial têm importantes implicações no controle efetivo da doença.

Em conclusão, há *deficit* de exames de rastreamento e biópsias, o que pode representar um importante entrave na linha de cuidado do câncer do colo do útero. Esse *deficit* merece ser avaliado e corrigido, devendo ser dada prioridade ao conhecimento sobre os motivos do excesso de alguns procedimentos - destacando-se a colposcopia -, para que melhores resultados do rastreamento desse tipo de câncer sejam possíveis.

Referências

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar;136(5):E359-86.
2. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012 Aug;13(8):790-801.
3. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer*. 2013 Oct;49(15):3262-73.
4. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [citado 2017 14 set]. 122 p. Disponível em: Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf> [Links]
5. Girianelli VR, Gamarra CJ, Azevedo e Silva G. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2014 Jun;48(3):459-67.
6. Gonzaga CMR, Freitas-Junior R, Barbaresco AA, Martins E, Bernardes BT, Resende APM. Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1980-2009. *Cad Saúde Pública*. 2013 Mar;29(3):599-608.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 874, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2013 maio 29; Seção 1:29.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [citado 2017 set 14]. 160 p. Disponível em: Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf [Links]
9. Malta DC, Silva Júnior JB. Strategic Action Plan to Combat Non-Communicable Diseases in Brazil after three years of implementation, 2011-2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014 Jul-Sep;23(3):389-95.

10. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero [Internet]. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [citado 2017 set 14]. 114 p. Disponível em: Disponível em: <http://colposcopia.org.br/files/consensos/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero2016corrigido-1448538996.pdf>
11. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET) [Internet]. 2017 [citado 2017 mar 23]. Disponível em: Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 2.848, de 06 de novembro de 2007. Aprova a tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais - OPM do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2007 nov 7; Seção 1:54.
13. Albuquerque ZBP, Manrique EJC, Tavares SBN, Souza ACS, Guimarães JV, Amaral RG. Women with atypical, precursor lesions and invasive cervical cancer: behaviors according to the recommendations of the Ministry of Health. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012 Jun;34(6):248-53.
14. Budal EB, Haugland HK, Skar R, Maehle BO, Bjorge T, Vintermyr OK. HPV DNA testing improves CIN2+ risk stratification and detection of CIN2+ in delayed triage of ASCUS and LSIL. A population-based follow-up study from Western Norway. *Cancer Med.* 2014 Feb;3(1):182-9.
15. Dias MBK, Tomazelli JG, Assis M. Rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil: análise de dados do Siscolo no período de 2002 a 2006. *Epidemiol Serv Saúde.* 2010 jul-set;19(3):293-306.
16. Costa RF, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. Historical analysis of the Brazilian cervical cancer screening program from 2006 to 2013: a time for reflection. *PLoS One.* 2015 Sep;10(9):e0138945.
17. Nascimento GWC, Pereira CCA, Nascimento DIC, Lourenço GC, Machado CJ. Cervical cancer screening coverage in the state of Minas Gerais, Brazil between 2000-2010: a study using data from the Cervical Cancer Information System (SISCOLO). *Cad Saúde Colet.* 2015 Jul-Sep;23(3):253-60.
18. Theme Filha MM, Leal MD, Oliveira EF, Esteves-Pereira AP, Gama SG. Regional and social inequalities in the performance of Pap test and screening mammography and their correlation with lifestyle: Brazilian national health survey, 2013. *Int J Equity*

- Health [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Jun 26];15(1):136. Available in: Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5112710/>
19. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Informativo detecção precoce. Informativo detecção precoce. Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Boletim [Internet]. 2015 jan-abr [citado 2017 mar 24];6(1):1-8. Disponível em: Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/deteccao_precoce_12015.pdf
[Links]
20. Farias ACB, Barbieri AR. Seguimento do câncer de colo de útero: estudo da continuidade da assistência à paciente em uma região de saúde. Esc Anna Nery [Internet]. 2016 out-dez [citado 2017 mar 23];20(4):e20160096. Disponível em: Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-81452016000400213&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
21. Araújo ES, Barbosa FM, Ázara CZS, Ferreira TXAM, Tavares SBN, Amaral RG. Avaliação do seguimento de mulheres com exames citopatológicos alterados de acordo com as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil em Goiânia, Goiás. Rev Bras Cancerol. 2014;60(1):7-13.
22. Monteiro AC, Russomano F, Reis A, Camargo MJ, Fialho SA, Tristão MA, et al. Effectiveness of see-and-treat for approaching pre-invasive lesions of uterine cervix. Rev Saúde Pública. 2009 Oct;43(5):846-50.
23. World Health Organization. WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and adenocarcinoma in situ: cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2017 Jul 7]. 52 p. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK206769/>
24. Santos IS, Ugá MAD, Porto SM. O mix público-privado no Sistema de Saúde Brasileiro: financiamento, oferta e utilização de serviços de saúde. Ciênc Saúde Colet. 2008 out;13(5):1431-40.
25. Ocké-Reis CO. O público e o privado na saúde. Cad Saúde Pública. 2006 dez;22(12):2722-4.
26. He Y, Wu YM, Zhao Q, Wang T, Wang Y, Kong WM, et al. Clinical value of cold knife conization as conservative management in patients with microinvasive cervical squamous cell cancer (stage IA1). Int J Gynecol Cancer. 2014 Sep;24(7):1306-11.

27. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013 May;2:35. 28. Jorge M, Gotlieb S, Laurenti R. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. *Cad Saúde Colet* [Internet]. 2010 jan-mar[citado 2017 jul 31];18(1):7-18. Disponível em: Disponível em: http://www.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2010_1/artigos/Modelo%20Livro%20UFRJ%201-a.pdf

4.2 Fatores associados aos intervalos de tempos entre exames alterados no rastreamento e a investigação diagnóstica e entre o diagnóstico e o tratamento de lesões precursoras e câncer do colo do útero em São Paulo: um estudo de seguimento a partir dos registros de sistemas de informações do SUS (Manuscrito)

Introdução

Apesar de diversas medidas para o controle do câncer do colo do útero terem sido adotadas no Brasil desde a década de 80¹, o país ainda não conta com um programa de rastreamento organizado. As estratégias de detecção precoce do câncer são implementadas de formas distintas por gestores municipais e estaduais, e existem diferenças marcantes nos indicadores de incidência e mortalidade entre as regiões do país.^{2,3}

A efetividade de ações de rastreamento está relacionada, entre outros fatores, ao seguimento adequado das mulheres que apresentam exames alterados, com acesso à investigação diagnóstica e tratamento adequados e em tempo oportuno.⁴

Os intervalos de tempo entre exames de rastreamento alterados, investigação diagnóstica e tratamento são indicadores monitorados em programas de rastreamento organizados para a avaliação e planejamento das ações de controle do câncer do colo do útero.⁵⁻⁸

No Brasil, ainda não há disponível um sistema informatizado que forneça informações sobre todas as etapas da linha de cuidado do câncer do colo do útero de forma agregada. O tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento pode ser obtido pelos registros hospitalares de câncer, no entanto, esses registros apresentam um atraso temporal na divulgação dos dados e limitam-se aos casos de câncer tratados em hospitais habilitados em oncologia, não englobando o tratamento de lesões precursoras e das mulheres com câncer tratadas em hospitais gerais que realizam cirurgia oncológica.⁹

Considerando a importância de conhecer os intervalos de espera entre o exame de rastreamento alterado até a investigação diagnóstica e entre o diagnóstico confirmado e o tratamento, o objetivo deste estudo foi analisar o seguimento das mulheres que apresentaram alterações compatíveis com lesão de alto grau ou câncer no exame de rastreamento do câncer do colo do útero, calcular os tempos medianos entre um resultado alterado no rastreamento e a realização da investigação diagnóstica e entre o

diagnóstico confirmado e o tratamento no estado de São Paulo, utilizando as informações registradas nos sistemas de informações oficiais do Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos

Foi realizado um estudo de coorte incluindo mulheres acima de 25 anos, rastreadas para o câncer do colo do útero pelo SUS em 2010, residentes no estado de São Paulo e que tiveram resultados do exame citopatológico do colo do útero de lesão de alto grau, carcinoma epidermoide ou adenocarcinoma registrados no sistema de informações do câncer do colo do útero (SISCOLO). Foram excluídos os casos prevalentes, representados pelas mulheres que possuíam registro de exame alterado ou tratamento para lesões precursoras ou câncer do colo realizados e registrados em 2009. Formou-se assim uma base de referência de mulheres com primeiro diagnóstico citológico alterado registrado em 2010.

O seguimento das mulheres rastreadas foi verificado nos sistemas de informações oficiais do Ministério da Saúde que contém registros de exames de investigação diagnóstica e tratamento de lesões precursoras ou câncer, além dos óbitos, no período de 2010 a 2013, a partir do relacionamento probabilístico entre as bases de dados dos vários sistemas.

Como fonte de informações para procedimentos de investigação diagnóstica foram utilizados dados do SISCOLO e do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), para procedimentos de tratamento, além do SIA/SUS, o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH) e Autorizações para procedimentos de Alta Complexidade (APAC); e para os óbitos o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

O tempo entre o resultado alterado no rastreamento e a investigação diagnóstica foi calculado pela diferença em dias entre a data da liberação do laudo do exame citopatológico e a data de liberação do resultado da biópsia. Para os casos de lesão de alto grau em que não havia registro de biópsia, mas havia registro de tratamento excisional considerou-se a realização do método ver e tratar, no qual a mulher é submetida ao tratamento excisional da lesão sem a realização da biópsia, e, portanto, o tratamento é também o procedimento de investigação diagnóstica¹⁰. Nestes casos, a data do tratamento foi considerada também como data da investigação diagnóstica. Para 433 mulheres que não tinham registro de investigação diagnóstica, mas tinham registro de

tratamento foi atribuído o tempo mediano entre o rastreamento e a investigação diagnóstica do grupo que possuía registro (95 dias). Mulheres sem registro de diagnóstico, mas que apresentaram registro de óbito identificado no SIM foram censuradas na data do óbito. Mulheres sem nenhuma informação foram censuradas no último dia de seguimento do estudo (31 de dezembro de 2013).

Segundo as recomendações clínicas no Ministério da Saúde¹¹, mulheres com resultado do exame citopatológico de lesão de alto grau que apresentam colposcopia normal devem repetir o exame citopatológico ou realizar revisão da lâmina, e a conduta será reavaliada de acordo com o novo resultado. Como nos sistemas de informação disponíveis não há registro dos resultados das colposcopias, considerou-se o segundo exame citopatológico como procedimento de investigação diagnóstica para mulheres sem informação de biópsia ou tratamentos e que tinham um segundo exame citopatológico normal ou com alterações menores em um intervalo de tempo de até 6 meses.

Como confirmação diagnóstica (casos confirmados) considerou-se a presença de registro referente a: resultado da biópsia NICII, NICIII, carcinoma epidermoide e adenocarcinoma, ou registro de procedimento excisional como método de investigação diagnóstica (excisão tipo 1, 2 ou 3).

O tempo entre o diagnóstico confirmado e o início do tratamento foi calculado pela diferença em dias entre a data de liberação do resultado da biópsia e a data de realização do primeiro procedimento de tratamento. Para mulheres que realizaram o método ver e tratar, a data do diagnóstico e tratamento foram iguais. Mulheres sem registro de tratamento, mas com registro de óbito foram censuradas na data do óbito. Mulheres sem informação de óbito ou tratamento foram censuradas no último dia de seguimento do estudo (31 de dezembro de 2013).

Os tempos medianos e respectivos intervalos de confiança (IC_{95%}) foram calculados utilizando o método de Kaplan-Meier.

Para análise dos fatores associados aos menores tempos de realização do diagnóstico e do tratamento foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox, calculando-se as razões de risco (*hazard ratios* -HR) e respectivos intervalos de confiança de 95%. A escolha das variáveis preditoras foi realizada com base na disponibilidade e qualidade das informações (percentuais de dados faltantes) dos sistemas de informação e de sua relevância na literatura sobre o tema.

Embora a base de dados do SISCOLO possua as variáveis escolaridade e raça/cor, que poderiam ser utilizadas como *proxy* do nível socioeconômico, os elevados percentuais de dados faltantes (cerca de 75% para raça/cor e 65% para escolaridade) impediram sua utilização no modelo de riscos proporcionais de Cox.

Da mesma forma, outros fatores associados ao tratamento tardio do câncer do colo do útero e às dificuldades no acesso aos serviços de saúde não puderam ser medidos através dos dados disponíveis.

Para suprir a ausência das variáveis que caracterizassem a condição econômica e social no nível individual foram utilizadas variáveis contextuais formadas por alguns indicadores socioeconômicos selecionados, referentes aos municípios de residência das mulheres. Essas informações foram inseridas como uma *proxy* de nível socioeconômico e tratadas no nível individual.

As variáveis individuais utilizadas foram idade (categorizada em até 40 anos e acima de 40 anos), repetição do exame citopatológico e tipo de unidade do diagnóstico (atenção primária, média complexidade ou hospital). As variáveis contextuais utilizadas foram o índice de desenvolvimento humano municipal (categorizado segundo distribuição interquartílica do estado) e a cobertura da estratégia da saúde da família do município (categorizada em até 52% e acima de 52%, baseado na mediana de cobertura dos municípios de São Paulo).

A seleção das variáveis que foram inseridas no modelo multivariado deu-se pela sua relevância epidemiológica e pela significância obtida no modelo de Cox univariado, considerando-se o valor de $p \leq 0,2$.

Considerando que a organização de rede de atenção à saúde influencia a disponibilidade e o acesso das usuárias aos diferentes níveis de atenção e procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero, incorporou-se ao modelo o efeito aleatório dos 17 departamentos regionais de saúde em que as mulheres residiam.

O teste de razão de verossimilhança foi utilizado para comparar os modelos e selecionar o de melhor ajuste.

A verificação do pressuposto de proporcionalidade das variáveis ao longo do tempo foi realizada através da análise gráfica e estatística dos resíduos de *Schoenfeld*.

As variáveis consideradas relevantes, mas que apresentaram quebra da proporcionalidade ao longo do tempo foram inseridas nos modelos apenas para ajuste, não sendo calculados os coeficientes.

Foram realizadas análises adicionais incluindo nos modelos apenas a coorte de mulheres que foram identificadas nos sistemas de informação sobre diagnóstico, tratamento e/ou óbito. Nessas análises foram incluídas variáveis referentes às unidades de atendimento das mulheres.

O relacionamento entre as bases de dados foi realizado pelo programa Reclink¹² e a análise estatística pelo programa R¹³.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo sob o CAAE 49655215.0.0000.0065.

Resultados

A maior parte das mulheres incluídas no estudo tinha entre 25 e 40 anos (54,7%), residia na região metropolitana (38,6%) e teve resultado de lesão de alto grau (92%) no exame citopatológico. A biópsia foi principal procedimento realizado entre as mulheres que tinham registro de investigação diagnóstica nos sistemas de informação (66,2%). Entre as que tiveram registro de tratamento, a conização foi o procedimento mais frequente (44,5%).

Das 2.309 mulheres que tiveram confirmação diagnóstica de lesão precursora ou câncer, incluindo as 433 apenas com registro de tratamento, 1.969 (85,3%) tinham registro de tratamento e destas, 1.089 (47,2%) realizam a investigação diagnóstica e o tratamento no mesmo estabelecimento de saúde (Tabela 1).

Tabela 1 - Características das mulheres participantes do estudo. São Paulo, 2010

Características	N	%
Faixa etária		
≤ 40 anos	2.967	54,7
> 40 anos	2.453	45,3
Local de residência		
Capital	1.786	32,9
Interior	1.542	28,5
Metropolitana	2.092	38,6
Resultado do exame citopatológico		
Adenocarcinoma in situ	56	1,0
Adenocarcinoma invasor	92	1,7
Carcinoma epidermoide invasor	288	5,3

Lesão intraepitelial de alto grau	4.984	92,0
Fez preventivo anteriormente		
Sim	3.533	65,2
Não	316	5,8
Não sabe	1.060	19,6
Sem informação	511	9,4
Informação de seguimento		
Investigação diagnóstica e tratamento	1.724	31,8
Somente investigação diagnóstica	1.203	22,2
Somente tratamento	433	8,0
Identificadas somente no registro de óbito	19	0,4
Sem informação	2.041	37,6
Procedimento de investigação diagnóstica		
Exame histopatológico (biópsia)	1.939	35,8
Exérese da zona de transformação (EZT)	292	5,4
Exame citopatológico	226	4,2
Conização	470	8,7
Procedimento não informado ^a	433	8,0
Sem registro de investigação diagnóstica	2.060	38,0
Primeiro tratamento realizado		
EZT	505	9,3
Cirurgia	452	8,3
Conização	959	17,7
Quimioterapia	84	1,5
Radioterapia	157	2,9
Sem registro de tratamento	3.263	60,2
Repetiu o citopatológico antes do diagnóstico		
Sim	794	14,7%
Não	4.626	85,3%
Total	5.420	100,0%

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

a) Refere-se às mulheres que não tinham registro do procedimento de investigação diagnóstica, mas que tinham registro de tratamento e foram consideradas como diagnósticos positivos.

A análise exploratória realizada segundo departamentos regionais de saúde evidenciou diferenças locais no acesso à investigação diagnóstica e ao tratamento e na qualidade dos registros. Entre as residentes do DRS Campinas, 79,2% das mulheres não tiveram informação de seguimento, enquanto em Barretos foram 16,9%.

Tempo entre o resultado alterado no rastreamento e a investigação diagnóstica

O tempo mediano decorrido entre a suspeita de lesão a partir de uma alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica foi de 200 dias (IC_{95%} 180-230) no estado de São Paulo, variando de 73 dias no DRS12 (Registro) a 206 dias no DRS1 (Grande São Paulo). Para os DRS 7 (Campinas), 10 (Piracicaba) e 14 (São João da Boa Vista) não foi possível calcular os tempos medianos devido à ausência de registro de investigação diagnóstica para mais de 50% das mulheres (Tabela 2).

Apenas 6,2% das mulheres realizaram investigação diagnóstica em até 30 dias, variando de zero no DRS10 (Piracicaba) a 30,8% no DRS13 (Ribeirão Preto) (Tabela 2).

Tabela 2- Tempo mediano entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica e proporção de mulheres com investigação diagnóstica realizada em até 30 dias, segundo Departamento Regional de Saúde de residência. Coorte com as 5.420 mulheres que tiveram registro de exame citopatológico alterado em 2010. São Paulo, 2010 – 2013.

DRS de residência	Nº mulheres	Eventos	Tempo mediano (dias)	IC _{95%}	% Diagnóstico até 30 dias
Capital	1.786	1.217	162	152 - 190	5,4%
1 Grande São Paulo	999	645	206	171-269	3,9%
2 Araçatuba	105	76	119	95 - 202	9,5%
3 Araraquara	109	75	129	100 - 213	12,8%
4 Baixada santista	121	88	110	100 - 159	4,1%
5 Barretos	71	59	79	64 - 111	18,3%
6 Bauru	201	147	112	100 - 132	9,0%
7 Campinas	692	144	-	-	1,4%
8 Franca	92	56	174	145-NA	4,3%
9 Marília	96	73	100	95-127	8,3%
10 Piracicaba	123	32	-	-	0
11 Presidente Prudente	86	66	100	93 – 197	10,5%
12 Registro	91	74	73	62 – 95	14,3%
13 Ribeirão Preto	65	54	76	62 - 95	30,8%

14 São João da Boa Vista	54	16	-	-	3,7%
15 São José do Rio Preto	179	145	95	90 - 118	12,3%
16 Sorocaba	287	196	152	116 - 239	6,6%
17 Taubaté	263	197	100	100 - 106	12,9%
Estado	5.420	3.360	200	180 - 230	6,2%

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

Fatores associados ao tempo até a investigação diagnóstica

Na análise univariada, a faixa etária acima de 40 anos e a maior cobertura da estratégia de saúde da família foram associadas à investigação diagnóstica em menor tempo. Já na análise dos modelos multivariados, ajustados pela repetição do exame citopatológico, a idade manteve-se como fator associado ao menor tempo, estimando-se que as mulheres acima dos 40 anos realizaram o diagnóstico em menor tempo que as mais jovens (HR = 1,09). A maior cobertura da estratégia de saúde família manteve-se associada ao menor tempo no modelo 1 (HR=1,25), no entanto, após a inclusão do efeito aleatório do departamento regional de residência (modelo 2) perdeu significância estatística (Tabela 3).

Tabela 3 – Razões de risco (HR) brutas e ajustadas dos modelos de Cox dos fatores associados à menores tempos entre a alteração no exame de rastreamento e a realização da investigação diagnóstica para as 5.420 mulheres da coorte de mulheres com alterações no exame citopatológico de rastreamento no ano de 2010, residentes em São Paulo.

Variáveis	HR Bruta		HR ajustada modelo 1*		HR ajustada modelo 2*	
		IC _{95%}		IC _{95%}		IC _{95%}
Faixa etária						
25 a 40 anos	1	-	1	-	1	-
41 anos ou mais	1,15	1,08 - 1,24	1,13	1,05 - 1,21	1,09	1,02 - 1,17
IDH municipal						
≤ 0.7190	1	-	1	-	1	-
0.7190 + 0.7380	0,93	0,79 - 1,10	0,99	0,84 - 1,18	0,97	0,81 - 1,15
0.7380 + 0.7610	0,98	0,83 - 1,15	1,05	0,90 - 1,24	1,15	0,97 - 1,37
> 0.7610	0,80	0,70 - 0,92	0,92	0,80 - 1,06	1,02	0,81 - 1,19

Cobertura da Estratégia de Saúde da Família						
Até 52%	1	-	1	-	1	-
Acima de 52%	1,36	1,24 - 1,50	1,25	1,13 - 1,39	1,04	0,91 - 1,18

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

HR = Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%

*Nota: Modelos multivariados ajustados pela repetição do exame citopatológico. O modelo 2 inclui o efeito aleatório da variável "Departamento Regional de Saúde de residência das mulheres".

Na análise suplementar contendo apenas mulheres com registro de investigação diagnóstica observou-se ainda diferenças marcantes entre as regionais, com tempos medianos entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica variando entre 62 (DRS12 Registro e DRS13 Ribeirão Preto) e 100 dias (Capital e DRS1 Grande São Paulo). A proporção de mulheres com investigação diagnóstica realizada em até 30 dias após o exame de rastreamento alterado foi de 9,9% no estado, variando de 0 (DRS10 Piracicaba) a 36,4% (DRS 13 Ribeirão Preto) (Tabela 4).

Tabela 4- Tempo mediano entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica e proporção de mulheres com investigação diagnóstica realizada em até 30 dias, segundo Departamento Regional de Saúde de residência. Coorte com as 3.379 mulheres que tiveram registro de exame citopatológico alterado em 2010 e de investigação diagnóstica posterior. São Paulo, 2010 – 2013.

DRS de residência	Nº mulheres	Eventos	Tempo mediano (dias)	IC_{95%}	% Diagnóstico até 30 dias
Capital	1.228	1.217	100	95 - 100	7,8%
1 Grande São Paulo	648	645	100	97 - 100	6,0%
2 Araçatuba	76	76	86	67 - 100	13,2%
3 Araraquara	75	75	77	58 - 100	18,7%
4 Baixada santista	88	88	95	86 - 100	5,7%
5 Barretos	59	59	67	53 - 92	22,0%
6 Bauru	149	147	95	91 - 100	12,1%
7 Campinas	144	144	115	102 - 148	6,9%
8 Franca	56	56	105	95 - 143	7,1%
9 Marília	74	73	95	76 - 100	10,8%
10 Piracicaba	32	32	105	100 - 162	0
11 Presidente Prudente	66	66	92	72 - 100	13,6%

12 Registro	74	74	61,5	49 - 73	17,6%
13 Ribeirão Preto	55	54	62	33 - 83	36,4%
14 São João da Boa Vista	16	16	114,5	64 - 209	12,5%
15 São José do Rio Preto	145	145	82	67 - 95	15,2%
16 Sorocaba	197	196	95	93 - 100	9,6%
17 Taubaté	197	197	80	66 - 99	17,3%
Estado	3.379	3.360	95	95 - 98	9,9%

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

Ainda na análise suplementar, incluindo apenas as mulheres que tiveram registro de investigação diagnóstica, a análise univariada identificou que a idade acima de 40 anos (HR= 1,08) e a maior cobertura da estratégia da saúde família (HR=1,23) estiveram associadas ao menor tempo até a investigação diagnóstica, enquanto a realização do diagnóstico em unidades hospitalares aumentou o tempo (HR= 0,75). Nos modelos multivariados houve quebra da proporcionalidade quando foi incluída a variável tipo de procedimento do diagnóstico. Os modelos foram então ajustados por essa variável, mas ela não foi incluída para o cálculo de coeficientes. Assim como na primeira análise, apenas a faixa etária acima de 40 anos apresentou significância estatística após os ajustes (Tabela 5).

Tabela 5 – Razões de risco (HR) brutas e ajustadas dos modelos de Cox para os fatores associados ao menor tempo entre a alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica para as 3.379 mulheres da coorte de mulheres residentes em São Paulo com registro de investigação diagnóstica no período de 2010 a 2013.

Variáveis	HR bruta		HR ajustada modelo 1*		HR ajustada modelo 2*	
		IC _{95%}		IC _{95%}		IC _{95%}
Faixa etária						
25 a 40 anos	1	-	1	-	1	-
41 anos ou mais	1,08	1,01 - 1,15	1,11	1,03 - 1,19	1,10	1,02 - 1,17
Tipo de unidade que realizou o diagnóstico						
Atenção primária	1	-	1	-	1	-

Média complexidade	1,00	0,90 - 1,12	1,00	0,89 - 1,12	1,01	0,90 - 1,13
Unidade hospitalar	0,75	0,68 - 0,82	1,06	0,95 - 1,18	1,00	0,89 - 1,12
IDH municipal						
≤ 0.7190	1	-	1	-	1	-
0.7190 + 0.7380	1,00	0,84 - 1,19	1,09	0,89 - 1,32	1,10	0,90 - 1,34
0.7380 + 0.7610	1,23	1,04 - 1,44	1,21	1,01 - 1,46	1,14	0,94 - 1,38
> 0.7610	0,92	0,80 - 1,05	1,04	0,89 - 1,22	1,14	0,96 - 1,35
Cobertura da Estratégia de Saúde da Família						
Até 52%	1	-	1	-	1	-
Acima de 52%	1,23	1,12 - 1,35	1,23	1,09 - 1,39	1,05	0,92 - 1,20

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

HR = Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%

* Nota: Modelos multivariados ajustados pela repetição do exame citopatológico e pelo tipo procedimento de diagnóstico. O modelo 2 inclui o efeito aleatório da variável “Departamento Regional de Saúde de residência das mulheres”.

Análise do tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento

O tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de lesões precursoras e câncer do colo do útero no estado de São Paulo foi de 66 dias (IC_{95%} = 59-73), variando de zero a 126 dias entre os departamentos regionais de saúde. A proporção de mulheres tratadas em até 60 dias após o diagnóstico foi de 48,7%, variando de 26,8% (DRS5 Barretos) a 86,1% (DRS12 Registro) (Tabela 6).

Tabela 6- Tempo mediano entre o diagnóstico confirmado e o primeiro tratamento e proporção de mulheres tratadas em até 60 dias, segundo Departamento Regional de Saúde de residência. Coorte com as 2.309 mulheres que tiveram registro de diagnóstico confirmado. São Paulo, 2010 – 2013.

DRS de residência	Nº mulheres	Eventos	Tempo mediano (dias)	IC _{95%}	% tratadas em até 60 dias
Capital	800	631	98	81 - 113	41,2%

1 Grande São Paulo	385	324	86	68 - 111	43,9%
2 Araçatuba	59	55	66	22 - 85	49,2%
3 Araraquara	64	52	70	53 - 92	42,2%
4 Baixada santista	62	59	84,5	56 - 125	43,5%
5 Barretos	41	34	93	85 - 119	26,8%
6 Bauru	110	107	0	0 - 23	76,4%
7 Campinas	118	114	0	0 - 0	85,6%
8 Franca	49	46	0	0 - 46	71,4%
9 Marília	50	48	33	0 - 75	62,0%
10 Piracicaba	25	25	6	0 - 82	72,0%
11 Presidente Prudente	40	38	0	0 - 22	75,0%
12 Registro	72	72	0	0 - 0	86,1%
13 Ribeirão Preto	41	31	41	23 - 159	58,5%
14 São João da Boa Vista	11	8	0	0 - NA	72,7%
15 São José do Rio Preto	101	89	82	75 - 100	36,6%
16 Sorocaba	137	120	100	49 - 133	44,5%
17 Taubaté	144	116	126	103 - 165	27,8%
Estado	2.309	1.969	66	59 - 73	48,7%

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

HR = Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%

Na análise univariada a idade acima de 40 anos (HR=1,19) e a maior cobertura da estratégia de saúde da família (HR = 1,24) estiveram associadas a um menor tempo até o tratamento. Nos modelos ajustados apenas a idade manteve significância (Tabela 7).

Tabela 7 – Razões de risco (HR) brutas e ajustadas dos modelos de Cox para os fatores associados aos menores tempos entre o diagnóstico de lesão pré-invasiva ou câncer para as 2.309 mulheres da coorte de mulheres com diagnóstico confirmado de lesão precursora ou câncer do colo do útero. São Paulo, 2010 a 2013.

Variáveis	HR bruta	IC95%	HR ajustada modelo 1*	IC95%	HR ajustada modelo 2*	IC95%
Faixa etária						
25 a 40 anos	1	-	1	-	1	-
41 anos ou mais	1,19	1,09 - 1,30	1,10	1,00 - 1,22	1,12	1,01 - 1,24
IDH municipal						
≤ 0.7190	1	-	1	-	1	-

0.7190 † 0.7380	0,94	0,76 - 1,18	1,03	0,79 - 1,34	1,09	0,83 - 1,43
0.7380 † 0.7610	0,94	0,77 - 1,14	0,93	0,73 - 1,20	0,95	0,73 - 1,23
> 0.7610	0,86	0,73 - 1,01	1,03	0,83 - 1,29	1,21	0,96 - 1,52
Cobertura da Estratégia de Saúde da Família						
Até 52%	1	-	1	-	1	-
Acima de 52%	1,24	1,10 - 1,39	0,95	0,81 - 1,11	0,91	0,96 - 1,52

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

HR = Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%

* Nota: Modelos multivariados ajustados pelo tipo da unidade de diagnóstico. O modelo 2 inclui o efeito aleatório da variável “Departamento Regional de Saúde de residência das mulheres”.

Na análise suplementar incluindo apenas mulheres que possuíam registro de tratamento, o tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento foi de 37 dias (IC_{95%} 24-45), variando de zero a 86 dias entre os departamentos regionais de saúde. A proporção de mulheres tratadas em até 60 dias foi de 56,8%, variando de 32,4% (DRS5 Barretos) a 88,9% (DRS14 São João da Boa Vista) (Tabela 8).

Tabela 8- Tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento e proporção de mulheres tratadas em até 60 dias, segundo Departamento Regional de Saúde de residência. Coorte com as 1.976 mulheres que tinham registro de confirmação diagnóstica e tratamento ou óbito. São Paulo, 2010 – 2013.

DRS de residência	Nº mulheres	Eventos	Tempo mediano (dias)	IC _{95%}	% tratadas em até 60 dias
Capital	632	631	56.0	42 - 66	52,1%
1 Grande São Paulo	324	324	41.5	16 - 74	51,9%
2 Araçatuba	55	55	56.0	0 - 79	52,7%
3 Araraquara	53	52	59.0	19 - 76	50,9%
4 Baixada santista	60	59	78.0	53 - 121	45,0%
5 Barretos	34	34	86.0	71 - 103	32,4%
6 Bauru	107	107	0.0	0 - 16	78,5%
7 Campinas	115	114	0.0	0 - 0	87,8%
8 Franca	46	46	0.0	0 - 45	76,1%
9 Marília	48	48	22.0	0 - 65	64,6%
10 Piracicaba	25	25	6.0	0 - 82	72,0%
11 Presidente Prudente	38	38	0.0	0 - 19	78,9%

12 Registro	72	72	0.0	0 - 0	86,1%
13 Ribeirão Preto	31	31	23.0	15 - 56	77,4%
14 São João da Boa Vista	9	8	0.0	0 - NA	88,9%
15 São José do Rio Preto	90	89	77.5	57 - 91	41,1%
16 Sorocaba	120	120	56.5	29 - 105	50,8%
17 Taubaté	117	116	84.0	74 - 122	34,2%
Estado	1.976	1.969	37	24-45	56,8%

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

Na análise suplementar a idade acima de 40 anos e a maior cobertura da estratégia de saúde da família também foram associadas ao menor tempo até o tratamento na análise univariada, mas apenas a idade acima de 40 anos manteve-se significativa nos modelos multivariados (Tabela 9).

Tabela 9 – Razões de risco (HR) brutas e ajustadas dos modelos de Cox para os fatores associados aos menores tempos entre o diagnóstico de lesão pré-invasiva ou câncer para as 1.976 mulheres da coorte de mulheres com registro de diagnóstico de lesão precursora ou câncer do colo do útero e registro de tratamento ou óbito. São Paulo, 2010 a 2013.

	HR Bruta	IC95%	HR ajustada modelo 1*	IC95%	HR ajustada modelo 2*	IC95%
Faixa etária						
25 a 40 anos	1	-	1	-	1	-
41 anos ou mais	0,93	1,09 - 1,30	1,06	1,08 - 1,29	1,07	1,01 - 1,23
IDH municipal						
≤ 0.7190	1	-	1	-	1	-
0.7190 + 0.7380	0,94	0,76 - 1,18	0,95	0,77 - 1,19	1,03	0,82 - 1,28
0.7380 + 0.7610	0,94	0,77 - 1,14	1,17	0,95 - 1,42	1,15	0,93 - 1,14
> 0.7610	0,86	0,73 - 1,01	0,89	0,74 - 1,06	1,04	0,86 - 1,26
Cobertura da Estratégia de Saúde da Família						
Até 52%	1	-	1	-	1	-
Acima de 52%	1,24	1,10 - 1,39	1,27	0,91 - 1,19	1,05	0,90 - 1,22

* Nota: Modelos multivariados ajustados pela realização do diagnóstico e do tratamento na mesma unidade de saúde. O modelo 2 inclui o efeito aleatório do Departamento Regional de Saúde de residência das mulheres

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

Comparação entre mulheres com e sem registro de seguimento nos sistemas de informação

Na comparação entre o grupo de mulheres seguidas e o grupo de mulheres rastreadas com resultados alterados, mas que não foram encontradas nos registros de investigação diagnóstica e/ou tratamento (consideradas como perdidas de seguimento) verificou-se pequenas diferenças. Para as duas condições analisadas (tempo entre rastreamento e investigação diagnóstica e tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento), a maior parte das perdas ocorreu entre mulheres mais jovens, residentes de municípios com IDH mais elevado e com cobertura de saúde da família mais baixa (Tabela 10). E ainda, entre as mulheres que tiveram diagnóstico, uma maior proporção de seguimento ocorreu entre as que fizeram diagnóstico em hospitais se comparada às perdidas (53,5% e 40%, respectivamente).

Tabela 10 – Comparação entre características das mulheres seguidas e perdas de seguimento para os tempos entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica e entre o diagnóstico e o tratamento. São Paulo, 2010 – 2013.

Características das mulheres	Rastreamento até investigação diagnóstica			Diagnóstico ao tratamento		
	Seguimento N (%)	Perda de seguimento N (%)	p	Seguimento N (%)	Perda de seguimento N (%)	p*
Faixa etária						
25 a 40 anos	1.779 (52,9%)	1.118 (57,7%)	<0,01	994 (50,5%)	224 (65,9%)	<0,01
41 anos ou mais	1.581 (47,1%)	872(42,3%)		975 (49,5%)	116 (34,1%)	
Repetiu citopatológico						
Sim	710 (21,1%)	84 (4,1%)	<0,01	-	-	-
Não	2.650 (78,9%)	1.976 (95,9%)		-	-	
IDH municipal						
≤ 0.7190	241 (7,2%)	108 (5,2%)	<0,01	185 (8,0%)	20 (5,9%)	<0,01
0.7190 + 0.7380	293 (8,7%)	151 (7,3%)		194 (8,4%)	27 (7,9%)	
0.7380 + 0.7610	368 (11,0%)	198 (9,6%)		264 (11,4%)	31 (9,1%)	
> 0.7610	2.458 (73,2%)	1.063 (77,8%)		1.666 (72,2%)	262 (77,1%)	

Cobertura da Estratégia de Saúde da Família						
Até 52%	2.850 (84,8%)	1.851 (89,9%)	<0,01	1.922 (83,2%)	304 (90,2%)	<0,01
Acima de 52%	510 (15,2%)	209 (10,1%)		387 (16,2%)	33 (9,8%)	
Tipo de unidade do diagnóstico						
Atenção primária	-	-	-	179 (9,1%)	96 (28,2%)	<0,01
Média				304 (15,4%)	105(30,9%)	
complexidade	-	-		1.053 (53,5%)	136 (40,0%)	
Hospital	-	-		433 (22,0%)	3 (0,9%)	
Sem informação	-	-				
Total	3.360 (62,0%)	2.060 (38,0%)	-	1.873 (81,1%)	337 (14,6%)	-

Fonte: Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, Sistema de Informações Hospitalares do SUS. São Paulo, 2010-2013.

*Teste qui-quadrado

Discussão

No estado de São Paulo o tempo mediano entre um exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica foi de 200 dias (IC_{95%} 180-230), variando de 73 a 206 dias entre os Departamentos Regionais de Saúde. Apenas 6,2% das mulheres realizaram a investigação diagnóstica em até 30 dias.

Embora tenham ocorrido variações nos tempos encontrados nos DRS, o melhor cenário, encontrado no DRS13 (Ribeirão Preto), em que cerca de 30% das mulheres realizaram a investigação diagnóstica até 30 dias e o tempo mediano foi de 76 dias ainda está muito distante de padrões recomendados por programas rastreamento organizado^{5,14,15}. No Reino Unido, por exemplo, que possui um programa de rastreamento organizado bem estabelecido desde a década de 1990, o tempo estabelecido para a investigação diagnóstica varia de duas a seis semanas, dependendo do tipo de lesão. Para as lesões de alto grau ou mais graves, objetos de análise deste estudo, os intervalos são de duas a quatro semanas. Cabe destacar que a consulta para realização da colposcopia pressupõe a realização do procedimento indicado, como biópsia ou tratamento excisional.⁵

Neste estudo, 38% das mulheres não possuíam nenhum registro de investigação diagnóstica no período de três anos de seguimento, caracterizando uma perda de seguimento importante. Países que possuem programas organizados de rastreamento

consideram como mulheres que receberam seguimento aquelas que realizaram a colposcopia em até 12 meses⁵.

Para lidar com a limitação da perda significativa de seguimento, foi realizada uma análise suplementar somente com as mulheres com registro de investigação diagnóstica ou óbito localizado nos sistemas de informação. É possível que parte da perda tenha acontecido em função de que algumas mulheres podem ter realizado procedimentos de investigação diagnóstica em serviços privados de saúde. Outro fator que pode ter contribuído com esta quantidade de mulheres não identificadas nos demais sistemas de informação do SUS seriam falhas nos registros dessas informações em alguns serviços de saúde.

Na análise suplementar o tempo mediano entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica foi de 95 dias (IC_{95%} 95 – 98) e apenas 9,8% das mulheres realizaram investigação diagnóstica em até 30 dias, valores ainda muito inferiores ao padrão desejado. Assim, entende-se que o verdadeiro valor esteja entre os dois resultados encontrados (95 ou 200 dias).

O relatório bienal do sistema de saúde inglês referente aos anos de 2015 a 2016 indica que 88% das mulheres encaminhadas a colposcopia com lesão de alto grau ou diagnóstico mais grave realizaram os procedimentos de tratamento (52%) ou biópsia (37%) no mesmo dia¹⁴. Nos Estados Unidos, em estudo realizado com mulheres atendidas em um programa de rastreamento direcionado a mulheres de baixa renda, a mediana de tempo entre a suspeita e o diagnóstico, entre os anos de 2003 e 2009, foi de 48 dias¹⁵.

O tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento encontrado neste estudo foi 66 dias (IC_{95%} 59 – 73). Embora o valor seja próximo ao parâmetro de 60 dias estabelecido por lei no Brasil,¹⁶ houve variações significativas entre os DRS (zero a 126 dias) indicando influência importante da organização local nas ações de rastreamento e seguimento. Em 7 dos 17 DRS mais de 70% das mulheres realizaram o tratamento em até 60 dias.

Na análise suplementar realizada para lidar com a perda de informações incluindo nos modelos apenas as mulheres que tinham registro de tratamento, o tempo mediano encontrado foi de 37 dias (IC_{95%} 59 – 73) e cerca de 56% das mulheres realizaram o tratamento em tempo inferior a 60 dias. Desta forma, pode-se considerar que o tempo mediano real estaria entre 37 a 66 dias e que na melhor das hipóteses, 44% das mulheres diagnosticadas são tratadas em um tempo superior a 60 dias.

Cabe destacar que a lei mencionada anteriormente estabelece o prazo para tratamento de neoplasia maligna confirmada e neste estudo foi avaliado também o tempo até o tratamento de lesões precursoras, que representaram a maior parte dos dados analisados. Não foram encontrados estudos nacionais que avaliassem o tempo entre o diagnóstico e o tratamento de lesões precursoras do câncer do colo do útero e não existe um parâmetro nacional estabelecido para esse tempo. Os estudos nacionais restringem-se ao tempo entre o diagnóstico e o tratamento de câncer. No Reino Unido, a meta estabelecida pelo programa de controle do câncer do colo do útero é que 90% das mulheres com lesão de alto grau sejam tratadas em até quatro semanas após o diagnóstico por biópsia.⁵

Dados dos registros hospitalares de câncer indicam que no estado de São Paulo, o tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento do câncer do colo do útero, sem incluir lesões precursoras, no período de 2010 a 2013, foi de 75 dias.⁹

Na comparação das características das mulheres seguidas e das perdas verificou-se maiores proporções de mulheres residentes em municípios com IDH elevado e com menor cobertura de saúde da família entre as perdas, características que podem influenciar na realização de procedimentos utilizando recursos próprios ou a saúde suplementar.

Os resultados encontrados neste estudo mostram que o acesso à investigação diagnóstica é um entrave ao seguimento das mulheres rastreadas para câncer do colo do útero pelo SUS no estado de São Paulo, mas há capacidades de resolução diferenciadas dentro do estado. Os DRS Ribeirão Preto e Registro, por exemplo, apresentaram melhores resultados comparados aos das demais regiões.

Mulheres com mais de 40 anos tiveram acesso mais rápido ao diagnóstico e ao tratamento. A maior cobertura da estratégia de saúde da família (>52%) foi um fator associado ao menor tempo até o diagnóstico no modelo multivariado, porém após a inclusão do efeito do DRS de residência a associação deixou de ser estatisticamente significativa. Possivelmente, outros fatores relacionados a organização local influenciam essa relação.

Como limitações do estudo destacam-se a proporção elevada de mulheres sem registro de investigação diagnóstica nas bases de dados (38%) dos sistemas de informações do SUS e a impossibilidade de utilizar variáveis socioeconômicas no nível individual devido a elevada proporção de dados faltantes para as variáveis escolaridade e raça/cor. A análise da coorte de mulheres com registro de investigação diagnóstica foi

realizada para lidar com essa limitação, e estima-se que o verdadeiro tempo entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica esteja entre 95 e 200 dias.

Além da falta de acesso à investigação diagnóstica, possíveis explicações para as perdas de seguimento deste estudo são a realização dos exames em serviços privados de saúde pela dificuldade de acesso aos níveis de maior complexidade no SUS e falhas no registro das informações nos sistemas oficiais. Um exemplo é o DRS 7 Campinas, que na análise do tempo entre as alterações no rastreamento e a investigação diagnóstica apresentou perda de seguimento de 85%, possivelmente relacionada a problemas nos registros da região.

Grande parte dos estudos sobre fatores associados a atrasos no diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero abordam características pessoais das mulheres, como medo do diagnóstico, falta de conhecimento sobre a doença, nível de escolaridade, renda, raça/cor.^{17,18} Alguns estudos qualitativos realizados no Brasil indicam que problemas na organização dos serviços de saúde também interferem negativamente no tempo até o tratamento da doença.^{19,20} Neste estudo, os resultados apontam que a organização local da rede de atenção à saúde tem impacto importante nos resultados das ações de detecção precoce do câncer do colo do útero.

Conclui-se que o tempo entre a suspeita de lesão precursora ou câncer do colo do útero detectados pelo exame de rastreamento e a investigação diagnóstica é longo no estado de São Paulo, e que as diferenças regionais indicam influência importante da organização local na efetividade do rastreamento. Para as mulheres que têm acesso à confirmação diagnóstica, o tempo até o primeiro tratamento pode ser considerado adequado. Medidas para ampliar e qualificar o diagnóstico do câncer do colo do útero devem ser implementadas para efetivo controle da doença. A qualificação dos sistemas de informações oficiais também deve ser alvo de atenção para possibilitar melhor monitoramento e avaliação das ações de controle da doença.

Referências

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Versão revista e ampliada do Programa Viva Mulher, desmembrado em Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama. 2011.
2. Barbosa IR, Souza DLB de, Bernal MM, Costa I do CC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. *Ciência & Saúde Coletiva*. janeiro de 2016;21(1):253–62.

3. Instituto Nacional de Câncer, José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2017 [citado 13 de novembro de 2018]. 128 p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>
4. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed [Internet]. 2o ed. World Health Organization; [citado 24 de março de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf
5. Public Health England NSP. NHS Cervical Screening Programme - Colposcopy and Programme Management [Internet]. 2016 [citado 1o de agosto de 2017]. Disponível em: [https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_\(3rd_Edition\)_\(2\).pdf](https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_(3rd_Edition)_(2).pdf)
6. Public Health Agency of Canada. Performance Monitoring for Cervical Cancer Screening Programs in Canada [Internet]. Canada; 2009 [citado 31 de julho de 2017]. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/cancer/pmccspc-srpdccuc/pdf/cervical-eng.pdf>
7. BC Cancer Agency. Cervical Cancer Screening Program 2015 Annual Report [Internet]. Canada; [citado 31 de julho de 2017]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/screening/Documents/CCSP_Report-AnnualReport2015.pdf
8. Ontario Cancer Screening Performance Report 2016. :122.
9. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer - Integrador RHC [Internet]. 2016. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>
10. Ebisch RMF, Rovers MM, Bosgraaf RP, Pluijm-Schouten HW, Melchers WJG, Akker PAJ, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 14 de julho de 2015;123(1):59–66.
11. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. 2. ed. rev.atual. Rio de Janeiro; 2016. 114 p.
12. Jr C, De KR, Coeli CM. Reclink: an application for database linkage implementing the probabilistic record linkage method. *Cadernos de Saúde Pública*. junho de 2000;16(2):439–47.
13. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2013. Disponível em: <http://www.R-project.org/>
14. Screening and Immunisations Team,, Health and Social Care Information Centre. Cervical Screening Programme, England. Statistics for 2014 -15 [Internet].

2015 [citado 26 de julho de 2017]. Disponível em: <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB18932/nhs-cervical-stat-eng-2014-15-rep.pdf>

15. Benard VB, Howe W, Royalty J, Helsel W, Kammerer W, Richardson LC. Timeliness of Cervical Cancer Diagnosis and Initiation of Treatment in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. *J Womens Health (Larchmt)*. julho de 2012;21(7):776–82.

16. Brasil. Presidência da República. Lei Nº 12.732 de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. nov 22, 2012.

17. Macleod U, Mitchell ED, Burgess C, Macdonald S, Ramirez AJ. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: evidence for common cancers. *Br J Cancer*. 3 de dezembro de 2009;101(Suppl 2):S92–101.

18. Renna Junior NL, Silva GA e. 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 Saúde*. 7 de maio de 2018;27:e2017285.

19. Gottems LBD. Análise da rede de atenção ao câncer de colo de útero no Distrito Federal a partir da trajetória das mulheres com câncer. 2012.

20. Carvalho PG de. Mulheres com câncer de colo de útero encaminhadas para unidade de referência em atenção oncológica no município do Rio de Janeiro: percurso na assistência entre confirmação do diagnóstico e início de tratamento. *Women with cervical cancer referred for reference unit in cancer care in the city of Rio de Janeiro: route in assistance between confirmation of the diagnosis and early treatment [Internet]*. 2016 [citado 6 de outubro de 2017]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19433>

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sucesso de programas de rastreamento do câncer do colo do útero está diretamente relacionado ao seguimento das mulheres com exames alterados. Embora trate-se de uma doença prevenível e evitável, e por este motivo, seja encarada como prioritária dentro de planos e políticas expressas pelo Ministério da Saúde, as ações de rastreamento do câncer do colo do útero ainda não foram suficientes para assegurar a diminuição de sua carga de morbidade e mortalidade como esperado.

Em países que iniciaram o rastreamento na década de 60 como Noruega, Finlândia, Dinamarca e Suécia, a incidência deste tipo de câncer caiu de forma vertiginosa, sendo considerado hoje uma doença rara⁹⁷. No Brasil, apesar da queda verificada nas últimas décadas, em algumas áreas os coeficientes ainda são altos se comparados a outros países e regiões e as desigualdades de acesso ao diagnóstico e tratamento têm levado a que muitas mulheres ainda evoluam para o óbito em idade precoce¹².

Embora as evidências atuais em relação ao tempo até o diagnóstico e ao tratamento da doença serem inconclusivas, tempos longos podem provocar perda de seguimento e conseqüentemente apresentação tardia da doença⁵⁵⁻⁵⁷.

No primeiro artigo foi possível verificar insuficiência na oferta de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero e identificar a investigação diagnóstica como ponto crítico na linha de cuidado. O déficit estimado pode ser ainda maior, considerando que os dados não eram individualizados e por isso exames realizados em duplicidade para a mesma mulher podem ter sido contabilizados mais de uma vez. Por outro lado, considerando o elevado número de exames de rastreamento realizados fora da faixa etária alvo e periodicidade recomendadas pelo Ministério da Saúde no Brasil⁸², esforços para adesão às diretrizes podem contribuir para redução do déficit de exames citopatológicos na faixa etária alvo do rastreamento.

A principal limitação do primeiro estudo foi a falta de parâmetros estabelecidos para o cálculo da necessidade de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero, tendo sido utilizados dados agregados dos sistemas de informação nacionais, além de dados da literatura, para estimar as necessidades de procedimentos para rastrear e seguir mulheres da população-alvo. Estudos com dados individualizados que permitam acompanhar os resultados de cada etapa do seguimento das mulheres

rastreadas são necessários para estimar parâmetros mais próximos da necessidade real de procedimentos.

No segundo artigo, em que foram utilizados dados identificados, reafirmou-se a investigação diagnóstica como ponto crítico da linha de cuidado, não tendo sido identificado nos sistemas de informação registro de procedimentos de diagnóstico para 38% das mulheres com exames de rastreamento alterados.

Apesar do tempo de seguimento do segundo estudo ter sido longo (3 anos completos), a perda de seguimento foi expressiva, principalmente para os dados de investigação diagnóstica (38%), caracterizando-se como principal limitação do estudo. Além das possíveis falhas nos registros da informação, principalmente em localidades que possuem serviços de saúde com orçamento próprio, como universidades, não seria possível com os dados disponíveis estimar a proporção de mulheres que recorreram à saúde suplementar para realizar o diagnóstico. Portanto, parte das mulheres teve acesso ao diagnóstico e ao tratamento, mas não houve registro da informação.

As diferenças nos intervalos de tempo até a investigação diagnóstica e o tratamento entre os DRS podem refletir desigualdades na qualidade da assistência prestrada às mulheres residentes nessas regiões. O comparecimento das mulheres aos exames de investigação diagnóstica e a adesão ao tratamento podem ser influenciados por diversos fatores, entre eles características das equipes e unidades de saúde que realizam o atendimento. Embora aspectos relacionados à qualidade da assistência não tenham sido objeto de análise neste estudo, estudos que abordem essa temática são fundamentais para o aprimoramento da atenção ao câncer.

A análise das características das mulheres seguidas e das que foram perdidas permitiu identificar pequenas diferenças, verificando-se maior perda entre as mulheres residentes em municípios de IDH mais alto e menor cobertura de saúde da família, características que podem influenciar na realização dos procedimentos de maior complexidade através de pagamento com recursos próprios ou utilização da saúde suplementar.

A perda de seguimento variou consideravelmente entre os DRS, o que pode estar relacionado a diferenças na gestão das informações locais e também a maior oferta de serviços privados de saúde em localidades com IDH mais alto, por exemplo. Outra questão que pode ser considerada são os atendimentos realizados em hospitais e ambulatoriais universitários, que por terem fontes diferenciadas de financiamento podem deixar de registrar os procedimentos realizados nos sistemas de informações oficiais.

Essa hipótese é reforçada pela elevada perda de seguimento para os dados de investigação diagnóstica entre as residentes do DRS Campinas, onde está localizada uma importante universidade pública.

Possivelmente, a menor perda de seguimento entre as mulheres residentes em municípios com maior cobertura da Estratégia de Saúde da Família, deve-se ao fato de que nestas localidades o seguimento das mulheres com exames alterados seja realizado de forma mais efetiva, com mecanismos de referência e contra referência melhor estabelecidos e também por a estratégia estar mais presente em localidades em que a população não utiliza serviços privados de saúde.

Para lidar com a limitação da perda de seguimento foram realizadas análises suplementares apenas com as mulheres que possuíam registro de diagnóstico e tratamento nos sistemas. Os tempos encontrados nessas análises foram menores, e estima-se que o verdadeiro intervalo de tempo até a investigação diagnóstica esteja entre 95 e 200 dias, e entre o diagnóstico e o tratamento entre 37 e 66 dias.

Apesar das falhas nos registros dos sistemas de informações vigentes, a utilização da técnica de relacionamento entre as bases de dados dos sistemas de informações oficiais mostrou-se relevante na avaliação de ações e políticas no SUS, permitindo identificar fatores associados ao acesso à investigação diagnóstica e ao tratamento do câncer do colo do útero. As variações locais dentro do mesmo estado indicam que, entre as redes de serviços do SUS, existem experiências positivas nas ações de detecção precoce do câncer do colo do útero que podem ser referência para os demais municípios do estado na organização da atenção à saúde.

A metodologia utilizada neste estudo, principalmente no que se refere ao relacionamento probabilístico entre as bases de dados é de difícil reprodução por serviços de saúde ou gestores locais. Assim, a qualificação dos dados do Cartão Nacional de Saúde e a implantação efetiva do SISCAN são fundamentais para que o monitoramento das ações de rastreamento e seguimento do câncer do colo do útero seja realizado pelos gestores municipais, estaduais e federal. Isso porque no SISCAN os exames de rastreamento e investigação diagnóstica só podem ser registrados a partir da informação do número do cartão SUS, o que possibilita o relacionamento determinístico utilizando como chave o número do cartão SUS. Portanto, a plena implantação do SISCAN permitirá analisar os tempos entre exames de rastreamento alterado e investigação diagnóstica de forma rotineira, bem como avaliar o percurso assistencial das mulheres rastreadas até a investigação diagnóstica. Já para o tratamento, o sistema

também auxiliará o acompanhamento das mulheres com lesões precursoras uma vez que registra os exames anatomopatológicos, também com obrigatoriedade do cartão SUS, o que inclui as peças cirúrgicas oriundas de tratamentos ambulatoriais (excisões tipo 1 e 2) e hospitalares (excisões tipo 3).

Conscientizar profissionais em todos os níveis de atuação (gestão e assistência) sobre a necessidade de qualificação das informações que são registradas no atendimento dos usuários do SUS, enfatizando que sua finalidade vai muito além do faturamento de procedimentos, tendo papel fundamental na avaliação e no planejamento de ações no SUS é fundamental para obter dados consistentes.

Considerando os resultados encontrados e as limitações apresentadas, estudos de seguimento que acompanhem por mais tempo mulheres rastreadas e com estratégias de busca ativa daquelas não encontradas nos sistemas podem ser úteis para obter estimativas mais precisas dos tempos até o diagnóstico e o tratamento. Estudos locais que avaliem aspectos relacionados a atuação da atenção básica nas ações de rastreamento do câncer, adesão dos profissionais às diretrizes clínicas, além de avaliações dos mecanismos de regulação, referência e contra referência, podem contribuir com a identificação de outros fatores relacionados aos tempos até o diagnóstico e o tratamento.

Os resultados encontrados neste estudo permitem compreender que o seguimento de mulheres rastreadas é essencial para se avaliar a efetividade das ações de controle do câncer do colo do útero. É importante, contudo, chamar atenção de que, pelas dificuldades relatadas no acesso a dados assistências registrados no SUS, o estudo só foi possível de ser realizado até o momento no estado de São Paulo. Os resultados encontrados, mesmo levando em conta todas as limitações já apresentadas, traçam um perfil do problema justamente no estado de melhor nível sócio-econômico do país. As questões aqui apontadas e as dificuldades no acesso ao diagnóstico e tratamento de mulheres rastreadas podem ser muito mais problemáticas em outras regiões e estados brasileiros. Devem ser buscadas condições para que pesquisas como estas sejam estimuladas e consideradas pelos gestores de saúde e pesquisadores como essenciais para o aprimoramento do controle do câncer no país.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. [citado 13 de novembro de 2018];0(0). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. abril de 2002;55(4):244–65.
3. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 1º de julho de 2007;7(7):453–9.
4. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet Lond Engl*. 8 de setembro de 2007;370(9590):890–907.
5. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler C, Chow S-N, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *The Lancet*. 25 de julho de 2009;374(9686):301–14.
6. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 24 de maio de 2013;2:35.
7. Ferlay, J Bray, F, Ervik M, Lam F, Colombet M. Cancer Fact Sheets. Cervix Uteri. [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2017 [citado 13 de novembro de 2018]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-Uteri-fact-sheet.pdf>
8. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Informativo Vigilância do Câncer. Magnitude da Ocorrência do Câncer do Colo do Útero no Brasil. [Internet]. 2013 jul [citado 25 de julho de 2017]. Disponível em: file:///C:/Users/1861380/AppData/Roaming/Mozilla/Firefox/Profiles/2bdjao9h.default/zotero/storage/CUBR7A3Z/informat_vigil_cancer_n1_2013_pdf_final.pdf
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer*. 1º de março de 2015;136(5):E359–86.
10. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva; 2015. 122 p.

11. TABNET - DATASUS [Internet]. [citado 23 de março de 2017]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>
12. Girianelli VR, Gamarra CJ, Silva GA. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saude Pública*. 2014;48(3):459–67.
13. Gonzaga CMR, Freitas-Junior R, Barbaresco AA, Martins E, Bernardes BT, Resende APM. Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1980-2009. *Cad Saúde Pública*. março de 2013;29(3):599–608.
14. Barbosa IR, Souza DLB de, Bernal MM, Costa I do CC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. *Ciênc Amp Saúde Coletiva*. janeiro de 2016;21(1):253–62.
15. Humans IWG on the E of CR to. Human Papillomaviruses. International Agency for Research on Cancer; 1995.
16. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primer*. 01 de 2016;2:16086.
17. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. abril de 2009;10(4):321–2.
18. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: A meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 15 de novembro de 2012;131(10):2349–59.
19. Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine*. 30 de março de 2006;24:S16–22.
20. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 15 de março de 2006;118(6):1481–95.
21. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. abril de 2013;22(4):553–60.
22. Drolet M, Bénard É, Boily M-C, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. maio de 2015;15(5):565–80.
23. Di Mario S, Basevi V, Lopalco PL, Balduzzi S, D'Amico R, Magrini N. Are the Two Human Papillomavirus Vaccines Really Similar? A Systematic Review of

- Available Evidence: Efficacy of the Two Vaccines against HPV. *J Immunol Res.* 2015;2015:435141.
24. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JML, Dobson AJ, Kisely S, Lambert SB, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. *The BMJ* [Internet]. 4 de março de 2014 [citado 10 de dezembro de 2018];348. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942076/>
 25. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* outubro de 2018;23(41).
 26. Barroeta JE, Adhikari-Guragain D, Grotkowski CE. Cervical cancer screening in the era of HPV vaccination: A review of shifting paradigms in cytopathology. *Diagn Cytopathol.* 1º de outubro de 2017;45(10):903–14.
 27. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* abril de 2008;86(4):317–9.
 28. World Health Organization. *Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5.* Geneva: World Health Organization; 2007.
 29. Papanicolaou GN, Traut HF. The Diagnostic Value of Vaginal Smears in Carcinoma of the Uterus *. *Am J Obstet Gynecol.* 1º de agosto de 1941;42(2):193–206.
 30. Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Controle dos Cânceres do Colo do Útero e da Mama* [Internet]. Brasília; 2006 [citado 1º de agosto de 2017]. (Cadernos de Atenção Básica). Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controlo_cancer_colo_uterio_mama.pdf
 31. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *N Engl J Med.* 2 de abril de 2009;360(14):1385–94.
 32. Herbert A, Stein K, Bryant TN, Breen C, Old P. Relation between the Incidence of Invasive Cervical Cancer and the Screening Interval: Is a Five Year Interval Too Long? *J Med Screen.* 1º de setembro de 1996;3(3):140–5.
 33. World Health Organization. *Guide to cancer early diagnosis* [Internet]. Geneva; 2017 [citado 26 de julho de 2017]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254500/1/9789241511940-eng.pdf?ua=1>
 34. Cervical cancer screening practices in central and eastern Europe in 2012. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 11 de janeiro de 2018]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23674180>

35. Brasil. Ministério da Saúde. Assistência integral à saúde da mulher: bases de ação programática. Brasília: Ministério da Saúde; 1984. 27 p.
36. Brasil. Instituto Nacional de Câncer D de A à R de AO. Versão revista e ampliada do Programa Viva Mulher, desmembrado em Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama. 2011.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Define que o Sistema de informática oficial do Ministério da Saúde, que deverá ser utilizado para fornecimento dos dados informatizados referentes às ações de controle do câncer do colo do útero é Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). 287 2006.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Atenção Oncológica. Portaria GM N° 2.439 2006.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 - Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais no Referido Pacto. Portaria GM N° 399 fev 22, 2006.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM N° 874, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília (DF). Seção 1:29 maio 17, 2013.
41. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 160 p. (B).
42. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro; 2016. 114 p.
43. Ministério da Saúde G do M, Brasil. Institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. [Internet]. PORTARIA N° 1.504, DE 23 DE JULHO DE 2013 jul 23, 2013. Disponível em:
<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0753bb80409d9954a8aeabb56870bbc2/Portaria+1504+2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0753bb80409d9954a8aeabb56870bbc2>
44. Brasil. Ministério da Saúde. Institui o Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo de Útero (SRC), o Serviço de Referência para Diagnóstico de Câncer de Mama (SDM) e os respectivos incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação. Portaria GM, nº189 jan 31, 2014.
45. Baker ML, Figueroa-Downing D, Chiang EDDO, Villa L, Baggio ML, Eluf-Neto J, et al. Paving pathways: Brazil's implementation of a national human

- papillomavirus immunization campaign. *Rev Panam Salud Pública*. agosto de 2015;38(2):163–6.
46. Alwan A, MacLean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, et al. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *The Lancet*. 27 de novembro de 2010;376(9755):1861–8.
 47. Screening and Immunisations Team,, Health and Social Care Information Centre. Cervical Screening Programme, England. Statistics for 2014 -15 [Internet]. 2015 [citado 26 de julho de 2017]. Disponível em: <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB18932/nhs-cervical-stat-eng-2014-15-rep.pdf>
 48. Ministry of Health. NCSP New Zealand District Health Board. Cervical Screening Coverage | National Screening Unit [Internet]. New Zeland; 2015 [citado 26 de julho de 2017]. Disponível em: <https://www.nsu.govt.nz/health-professionals/national-cervical-screening-programme/cervical-screening-coverage>
 49. Theme Filha MM, Leal M do C, Oliveira EFV de, Esteves-Pereira AP, Gama SGN da. Regional and social inequalities in the performance of Pap test and screening mammography and their correlation with lifestyle: Brazilian national health survey, 2013. *Int J Equity Health* [Internet]. 17 de novembro de 2016 [citado 26 de junho de 2017];15. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5112710/>
 50. Costa RFA, Longatto-Filho A, Pinheiro C, Zeferino LC, Fregnani JH. Historical Analysis of the Brazilian Cervical Cancer Screening Program from 2006 to 2013: A Time for Reflection. *PLOS ONE*. 24 de setembro de 2015;10(9):e0138945.
 51. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Informativo Detecção Prececo. Monitoramento das Ações de Controle dos Câncer do Colo do Útero e de Mama [Internet]. 2013 [citado 27 de julho de 2017]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/50ac950040f9d3038003a57cb0cc265a/informativo+detec%C3%A7%C3%A3o+precoce_2_2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=50ac950040f9d3038003a57cb0cc265a
 52. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed [Internet]. 2º ed. World Health Organization; [citado 24 de março de 2017]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf
 53. Is the Correlation between Papanicolaou Smear and Histopathology Results Affected by Time to Colposcopy? (PDF Download Available) [Internet]. ResearchGate. [citado 31 de julho de 2017]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/260913678_Is_the_Correlation_between_Papanicolaou_Smear_and_Histopathology_Results_Affected_by_Time_to_Colposcopy

54. Singh GK, Miller BA, Hankey BF, Edwards BK. Persistent area socioeconomic disparities in U.S. incidence of cervical cancer, mortality, stage, and survival, 1975–2000. *Cancer*. 1º de setembro de 2004;101(5):1051–7.
55. Nartey Y, Hill PC, Amo-Antwi K, Nyarko KM, Yarney J, Cox B. Factors Contributing to the Low Survival Among Women With a Diagnosis of Invasive Cervical Cancer in Ghana. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 13 de julho de 2017;
56. Melan K, Janky E, Macni J, Ulric-Gervaise S, Dorival M-J, Veronique-Baudin J, et al. Epidemiology and survival of cervical cancer in the French West-Indies: data from the Martinique Cancer Registry (2002-2011). *Glob Health Action*. 2017;10(1):1337341.
57. Fakokunde B, Selo-Ojeme D. Impact of prolonged referral interval on colposcopic outcomes in women with moderate or severe dysplasia. *Int J Gynecol Obstet*. 1º de junho de 2008;101(3):245–7.
58. BC Cancer Agency. Cervical Cancer Screening Program 2015 Annual Report [Internet]. Canada; [citado 31 de julho de 2017]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/screening/Documents/CCSP_Report-AnnualReport2015.pdf
59. Public Health Agency of Canada. Performance Monitoring for Cervical Cancer Screenign Programs in Canada [Internet]. Canada; 2009 [citado 31 de julho de 2017]. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/cancer/pmccspc-srpdccuc/pdf/cervical-eng.pdf>
60. Benard VB, Howe W, Royalty J, Helsel W, Kammerer W, Richardson LC. Timeliness of Cervical Cancer Diagnosis and Initiation of Treatment in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. *J Womens Health* 2002. julho de 2012;21(7):776–82.
61. Nascimento MI do, Rabelo IMMA, Cardoso FSP, Musse RNV, Nascimento MI do, Rabelo IMMA, et al. Waiting time for the first colposcopic examination in women with abnormal Papanicolaou test. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. agosto de 2015;37(8):381–7.
62. Brasil. Presidência da República. Lei Nº 12.732 de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. nov 22, 2012.
63. Public Health England NSP. NHS Cervical Screening Programme - Colposcopy and Programme Management [Internet]. 2016 [citado 1º de agosto de 2017]. Disponível em: [https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_\(3rd_Edition\)_2.pdf](https://www.bsccp.org.uk/assets/file/uploads/resources/NHSCSP_20_Colposcopy_and_Programme_Management_(3rd_Edition)_2.pdf)
64. Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong J. Longer waiting times for early stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy are associated with diminished long-term overall survival. *J Gynecol Oncol*. outubro de 2015;26(4):262–9.

65. Perri T, Issakov G, Ben-Baruch G, Felder S, Beiner M, Helpman L, et al. Effect of Treatment Delay on Survival in Patients With Cervical Cancer A Historical Cohort Study. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 22 de julho de 2014;24.
66. Umezu T, Shibata K, Kajiyama H, Yamamoto E, Mizuno M, Kikkawa F. Prognostic factors in stage IA-IIA cervical cancer patients treated surgically: does the waiting time to the operation affect survival? *Arch Gynecol Obstet.* fevereiro de 2012;285(2):493–7.
67. E C, Dahrouge S, Samant R, Mirzaei A, Price J. Radical radiotherapy for cervix cancer: The effect of waiting time on outcome. *Int J Radiat Oncol.* 15 de março de 2005;61(4):1071–7.
68. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Informativo Vigilância do Câncer. Perfil da Assistência Oncológica no Brasil, de 2007 a 2011 [Internet]. 2015 [citado 27 de julho de 2017]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/informativovigilancia2015.pdf>
69. Nascimento MI do, Azevedo e Silva G, Nascimento MI do, Azevedo e Silva G. Effect of waiting time for radiotherapy on five-year overall survival in women with cervical cancer, 1995-2010. *Cad Saúde Pública.* novembro de 2015;31(11):2437–48.
70. Macleod U, Mitchell ED, Burgess C, Macdonald S, Ramirez AJ. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: evidence for common cancers. *Br J Cancer.* 3 de dezembro de 2009;101(Suppl 2):S92–101.
71. Gottems LBD. Análise da rede de atenção ao câncer de colo de útero no Distrito Federal a partir da trajetória das mulheres com câncer. 2012.
72. Carvalho PG de. Mulheres com câncer de colo de útero encaminhadas para unidade de referência em atenção oncológica no município do Rio de Janeiro: percurso na assistência entre confirmação do diagnóstico e início de tratamento. Women with cervical cancer referred for reference unit in cancer care in the city of Rio de Janeiro: route in assistance between confirmation of the diagnosis and early treatment [Internet]. 2016 [citado 6 de outubro de 2017]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19433>
73. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Sistemas de Informação da Atenção à Saúde. Brasília, DF; 2015. 166 p.
74. Jorge M, Gotlieb S, Laurenti R. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. *Cad Saúde Colet Rio J* [Internet]. março de 2010 [citado 31 de julho de 2017];18(1). Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=621256&indexSearch=ID>

75. Queiroz OV de, Filho W dos S, Acurcio F de A, Júnior WM, Andrade EIG, Machado CJ, et al. Relacionamento de registros de grandes bases de dados: estimativa de parâmetros e validação dos resultados, aplicados ao relacionamento dos registros das autorizações de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade com os registros de sistema de informações hospitalares. *Cad Saúde Colet Rio J* [Internet]. 2010 [citado 27 de julho de 2017]; Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2010_2/artigos/CSCv18n2_298-308.pdf
76. Fayer VA, Guerra MR, Cintra JRD, Bustamante-Teixeira MT, Fayer VA, Guerra MR, et al. Ten-year survival and prognostic factors for breast cancer in the southeast region of Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. dezembro de 2016;19(4):766–78.
77. Schneider IJC, Flores ME, Nickel DA, Martins LGT, Traebert J, Schneider IJC, et al. Survival rates of patients with cancer of the lip, mouth and pharynx: a cohort study of 10 years. *Rev Bras Epidemiol*. setembro de 2014;17(3):680–91.
78. Girianelli VR, Thuler LCS, Silva GA e. Qualidade do sistema de informação do câncer do colo do útero no estado do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*. agosto de 2009;43(4):580–8.
79. Sulafa Yacoub Mohammed Ahmed. DEVELOPMENT OF A DATA WAREHOUSE TO SUPPORT THE EVALUATION OF A CERVICAL CANCER SCREENING PROGRAM [Internet]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2017 [citado 18 de janeiro de 2018]. Disponível em: http://www.peb.ufrj.br/teses/Tese0262_2017_03_01.pdf
80. Freire SM, Almeida RT de, Cabral MDB, Bastos E de A, Souza RC, Silva MGP da. A record linkage process of a cervical cancer screening database. *Comput Methods Programs Biomed*. 1º de outubro de 2012;108(1):90–101.
81. Brasil. Ministério da Saúde. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria SAS Nº 140 fev 27, 2014.
82. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Informativo Detecção Precoce . Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Boletim ano 6 número 1 [Internet]. INCA; 2015 [citado 24 de março de 2017]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/da5ff800480d01fba544ed9ba9e4feaf/Informativo+Detec%C3%A7%C3%A3o+Precoce+Ano+6+n1+2015.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=da5ff800480d01fba544ed9ba9e4feaf>
83. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: Impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer*. 1º de outubro de 2013;49(15):3262–73.

84. Fonseca LAM, Ramacciotti A de S, Eluf Neto J. Mortality trends from uterine cervical cancer in the city of São Paulo from 1980 to 1999. *Cad Saúde Pública*. fevereiro de 2004;20(1):136–42.
85. Antunes JLF, Wunsch-Filho V. The effect of performing corrections on reported uterine cancer mortality data in the city of São Paulo. *Braz J Med Biol Res*. agosto de 2006;39(8):1091–9.
86. Ribeiro CM, Silva GA e. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015. *Epidemiol E Serviços Saúde* [Internet]. março de 2018 [citado 24 de abril de 2018];27(1). Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742018000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
87. Brasil. Ministério da Saúde. Publica a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais - OPM do Sistema Único de Saúde. Portaria GM Nº 2.848 nov 6, 2007.
88. Albuquerque ZBP de, Manrique EJC, Tavares SB do N, Souza ACS e, Guimarães JV, Amaral RG. Women with atypical, precursor lesions and invasive cervical cancer: behaviors according to the recommendations of the Ministry of Health. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. junho de 2012;34(6):248–53.
89. Budal EB, Haugland HK, Skar R, Maehle BO, Bjørge T, Vintermyr OK. HPV DNA testing improves CIN2+ risk stratification and detection of CIN2+ in delayed triage of ASCUS and LSIL. A population-based follow-up study from Western Norway. *Cancer Med*. fevereiro de 2014;3(1):182–9.
90. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2013. Disponível em: <http://www.R-project.org/>
91. Camargo Jr KR, Coeli CM. RecLink. Rio de Janeiro; 2007.
92. Jr C, De KR, Coeli CM. Reclink: an application for database linkage implementing the probabilistic record linkage method. *Cad Saúde Pública*. junho de 2000;16(2):439–47.
93. Coeli CM, Jr C, De KR. Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. *Rev Bras Epidemiol*. agosto de 2002;5(2):185–96.
94. Camargo Jr KR, Coeli CM, Junger WL. OpenReclink. Guia do Usuário [Internet]. 2012 [citado 25 de novembro de 2013]. Disponível em: <http://ufpr.dl.sourceforge.net/project/reclink/guiausuario.pdf>
95. Tomazelli JG, Girianelli VR, Silva GA. Estratégias usadas no relacionamento entre Sistemas de Informações em Saúde para seguimento das mulheres com mamografias suspeitas no Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2018 [citado 15 de novembro de 2018];21. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1415-790X2018000100415&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

96. Ebisch RMF, Rovers MM, Bosgraaf RP, Pluijm-Schouten HW, Melchers WJG, Akker PAJ, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 14 de julho de 2015;123(1):59–66.
97. Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lönnerberg S, Khan S, Bray F. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *Br J Cancer*. 26 de agosto de 2014;111(5):965–9.

APÊNDICE A – Script utilizado para limpeza e padronização das bases de dados do estudo (exemplo com dados da base de referência)

#1 Indicar o caminho onde as bases de dados estão

```
setwd("D:\\SISCOLO_20102013\\")
```

#2 Abrir a biblioteca com as funcoes de interesse

```
library(foreign)
```

```
library(descr)
```

```
library(stringr)
```

```
library(dplyr)
```

#3 Ler os bancos de dados de interesse que estao em dbf

```
C1 <- read.dbf("CITCOLO1001.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C2 <- read.dbf("CITCOLO1002.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C3 <- read.dbf("CITCOLO1003.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C4 <- read.dbf("CITCOLO1004.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C5 <- read.dbf("CITCOLO1005.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C6 <- read.dbf("CITCOLO1006.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C7 <- read.dbf("CITCOLO1007.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C8 <- read.dbf("CITCOLO1008.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C9 <- read.dbf("CITCOLO1009.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C10 <- read.dbf("CITCOLO1010.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C11 <- read.dbf("CITCOLO1011.dbf", as.is = TRUE)
```

```
C12 <- read.dbf("CITCOLO1012.dbf", as.is = TRUE)
```

#4 Juntar os bancos de dados (exemplo com dois meses de 2012)

```
db<-rbind(C1, C2, C3, C4, C5,C6,C7, C8, C9, C10, C11, C12)
```

```
rm(C1,C2,C3,C4,C5,C6,C7,C8,C9,C10,C11,C12)
```

#ver os nomes das variáveis

```
names(db)
```

```
#selecionar variáveis de interesse
```

```
db <- subset(db,select=c(C_CNES, C_EXAME, C_ID_NOME, CIDNOMEMAE,
DIDDTNASC, C_ID_IDAD, C_ID_IDENT,
      C_ID_CIC, C_ID_ESCO, IDENDERECO, CIDNUMERO,
CIDCOMPLEM, CIDBAIRRO,
      C_ID_UF, C_IBGE, C_ID_CEP, C_ID_SUS, C_US_UF,
C_US_IBGE,
      C_US_CNES, C_US_NOME, C_ANM_PREV, C_ANM_PANO,
C_RES_NORM, C_BEM_INFL,
      CBEMMETAS, CBEMREPAR, CBEMATROF, CBEMRADIA,
      C_BEM_OUT, C_BEM_OUTR, C_MIC_LACT, C_MIC_COCO,
C_MIC_BACI, C_MIC_CHLA, C_MIC_ACTI, C_MIC_CAND,
      C_MIC_TRIC, C_MIC_HERP, C_MIC_GARD, C_MIC_OUT,
C_MIC_OUTR, C_NEO_MALI, CNEOMOUT, C_CEL_ESCA,
      C_REJ_AUS, C_REJ_DAN, C_REJ_ALH, C_REJ_AESP,
C_REJ_OUT, C_REJ_OESP, C_EPI_ESC, C_EPI_GLA,
      C_EPI_MET, C_ADQ_MAT, C_ADQ_ACEL, C_ADQ_SANG,
C_ADQ_PIO, C_ADQ_ART, C_ADQ_CONT, C_ADQ_INT,
      C_ADQ_OUT, C_ADQ_OUTR, C_ATI_ESC, C_ATI_GLA,
C_ATI_IND, C_GLA_ADEN, C_CEL_ENDO,
      D_COL_US, D_RECEBE, D_LIBERA, C_ID_COMP))
```

```
#5 Renomear variáveis
```

```
names(db) <-
c("CNES", "N_EXAME", "NOME", "MAE", "DTNASC", "IDADE", "RG", "CPF",
"ESCOL", "ENDERECO",
      "NUMERO", "COMPLEM", "BAIRRO", "UFRES", "MUNRES", "CEP",
"CNSUS", "US_UF", "US_MUN",
      "CNES_REQ", "US_NOME", "PREV_ANT",
"ANO_ULTPREV", "RES_NORMAL", "BEN_INFL", "BEN_META",
      "BEN_REPAR", "BEN_ATROF", "BEN_RADIA", "BEN_OUT",
```

```

"BE_OUT_DESC", "MIC_LACT","MIC_COCO", "MIC_BACI",
"MIC_CHLA","MIC_ACTI", "MIC_CAND",
"MIC_TRIC", "MIC_HERP","MIC_GARD","MIC_OUT",
"MIC_OUT_DES","NEO_MALI", "CNEOMOUT",
"CEL_ESCA", "REJ_AUS", "REJ_DAN", "REJ_ALH", "REJ_AESP",
"REJ_OUT",
"REJ_OESP", "EPI_ESC", "EPI_GLA","EPI_MET", "ADEQ_MAT",
"INST_ACEL", "INST_SANG",
"INST_PIO", "INST_ART", "INST_CONT", "INST_INT", "INST_OUT",
"INS_OUT_DESC",
"C_ATI_ESC","C_ATI_GLA", "C_ATI_IND",
"C_GLA_ADEN","C_CEL_ENDO","DT_COLETA","DT_RECEBE",
"DT_LIBERA", "COMPET")

```

#5 Substituicao de acentos e simbolos

```

for (j in 1:ncol(db)) {
  db [,j] <- gsub("Ã", "A", db [,j])
}

```

```

for (j in 1:ncol(db)) {
  db [,j] <- gsub("Â", "A", db [,j])
}

```

```

for (j in 1:ncol(db)) {
  db [,j] <- gsub("Á", "A", db [,j])
}

```

```

for (j in 1:ncol(db)) {
  db [,j] <- gsub("À", "A", db [,j])
}

```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆA", "A", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆa", "a", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆa", "a", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆa", "a", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆa", "a", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆE", "E", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆE", "E", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆE", "E", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ˆe", "e", db [,j])  
}
```

```
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("é", "e", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("è", "e", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Î", "I", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Í", "I", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ì", "I", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("î", "i", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("í", "i", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ï", "i", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Õ", "O", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ô", "O", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ó", "O", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ò", "O", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ö", "o", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ô", "o", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ó", "o", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ò", "o", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Û", "U", db [,j])  
}
```

```
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ú", "U", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Û", "U", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("û", "u", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ú", "u", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ù", "u", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ç", "c", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("Ç", "C", db [,j])  
}
```

```
for (j in 1:ncol(db)) {  
  db [,j] <- gsub("ç", "c", db [,j])  
}
```

```
#7 Transformar todos os campos em maiusculo
```

```
cl <- sapply(db,class)
```

```
wc <- which((cl=="factor")|(cl=="character"))
```

```
for(j in wc){db[,j] <- toupper(db[,j])}
```

```
#8 Retirar expressoes regulares nos campos nome e nome da mae
```

```
aux <- db$NOME
```

```
aux[-grep("[a-zA-Z]",aux)] <- ""
```

```
db$NOME <- aux
```

```
aux <- db$MAE
```

```
aux[-grep("[a-zA-Z]",aux)] <- ""
```

```
db$MAE <- aux
```

```
#Retirar números do campo NOME
```

```
db$NOME <- gsub("[0-9]", "", db$NOME)
```

```
#retirar traço do NOME
```

```
db$NOME <- gsub("[-]", "", db$NOME)
```

```
#Substituir Ma por Maria
```

```
db$NOME <- gsub("[^a]", "ARIA", db$NOME)
```

```
#RETIRAR TRAÇO E INTERROGAÇÃO NOME
```

```
db$NOME <- gsub("[(),]", "", db$NOME)
```

```
db$NOME <- gsub("[?]", "", db$NOME)
```

```
#11 Manter apenas um espaco entre as palavras do campo NOME
```

```
db$NOME <- str_replace_all(string=db$NOME,pattern=" ",repl=" ")
```

```
#Retirar números do campo MAE
```

```
db$MAE <- gsub("[0-9]", "", db$MAE)
```



```
#retirar traço do MAE
```

```
db$MAE <- gsub("[~]", "", db$MAE)
```

```
#Substituir Mª por Maria
```

```
db$MAE <- gsub("[^a]", "ARIA", db$MAE)
```

```
#RETIRAR TRAÇO E INTERROGAÇÃO DO NOME da mãe
```

```
db$MAE <- gsub("[~]", "", db$MAE)
```

```
db$MAE <- gsub("[?]", "", db$MAE)
```

```
#11 Manter apenas um espaço entre as palavras do campo MAE
```

```
db$MAE <- str_replace_all(string=db$MAE, pattern=" ", repl=" ")
```

```
#11 Manter apenas um espaço entre as palavras do campo nome e nome da mae
```

```
db$NOME <- str_replace_all(string=db$NOME, pattern=" ", repl=" ")
```

```
db$MAE <- str_replace_all(string=db$MAE, pattern=" ", repl=" ")
```

```
#12 Substituir os campos com informacoes indesejadas das variaveis nome, mae e data
de nascimento por campo em branco
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="A")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="AAAAA")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="AO CADASTRADA")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="CAMP")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE==" CAMPO NAO PREENCHIDO")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="DES")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="DESC")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="DESCONHECIDA")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="DESCONHECIDA")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="DESCONHECIDO")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="IGNORADA")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="IGNORADO")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="IGNORADOS")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="LLLLL")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="LLLLLLLLLLL")] <- ""
```

db\$MAE[which(db\$MAE=="LLLLLLLLLLLLL")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="MAE")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="MAE NAO IDENTIFICADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="N DECLARADO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO TEM")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO TEM")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRADO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRAR")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRDA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADATRADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADATRASDA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTOR")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRAMOS")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRAOU")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTROU")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADADASTRADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRADO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRAR")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRDA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADASTRO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADATRADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADATRASDA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADSTRADA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CADSTRADO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO COLOCOU")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA NA FICHA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA NA FOLHA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA NA REQUISICAO")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO COSTA")] <- ""
db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONHECE A MAE")] <- ""

db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA FILIACAO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA NO DOCUMENTO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO CONSTA NO RG")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ENFORMANDO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ESTAR PREENCHIDO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO DECLARO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO DECLARADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO DECLARADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO E REGISTRADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO E REGISTRADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ENTENDI")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ENTENDI O NOME DA MAE")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ENFORMANDO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO ESTAR PREENCHIDO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO HA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAI")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFACADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDETIFICADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADA NA FICHA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INDENTIFICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDETIFICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICA00")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INDICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADA NA FICHA")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO IDENTIFICA00")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INDICADO")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INFORMADO NA RG")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INFORMADO.")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INFORMADO?")] <- ""
 db\$MAE[which(db\$MAE=="NAO INFORNMADO")] <- ""

```
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMOU")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INF")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMA")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMADA")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMOU")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORMOU NO QUESTIONARIO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFRMADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO LEGIVEL")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO POSSUI")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO MENCIONADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO OSHIRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAP")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAPO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO PEGAMOS")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO RECONHECIDA")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO SABE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO SEI")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NA IDENTIFICADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO DISPONIVEL")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO HA REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFOMRADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO INFORAMADO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE NO REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE REGISTRADA")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE REEISTRADA")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM MAE REGISTRADA SEM MAE")] <- ""
```

```
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM REGISTRO DE MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM NO RG")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM REGISTRO DE MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM TEM REGISTRO DE MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM REGITRO DE MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM RESGITRO DE MAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM NO CADASTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TEM NO CADSTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TENHO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO VEIO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="ORFAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="ORFAOI")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="NAO TENHO O NOME DA MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SM")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SN")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S N")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S/ NOME")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S/IDENTIFICACAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S/ INFORMACAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM CADASTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM IDENTIFICACAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM IDENTIFICACAO NA IDENT")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM INFORMACAO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM NOME")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SE MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM MAE")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM DADOS")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SEM REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="S REGISTRO")] <- ""
db$MAE[which(db$MAE=="SDEM NOME")] <- ""
```



```
db$NOME[which(db$NOME=="SEM REGISTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="SEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="N/C")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="A")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="SEM DADOS")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="SEM REGISTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="SEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="N/C")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="A")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="AAAAA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="AO CADASTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="CAMP")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME==" CAMPO NAO PREENCHIDO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="DES")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="DESC")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="DESCONCHECIDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="DESCONHECIDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="DESCONHECIDO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="IGNORADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="IGNORADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="IGNORADOS")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="LLLLL")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="LLLLLLLLLLL")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="LLLLLLLLLLLLL")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NOME NAO IDENTIFICADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="N DECLARADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRAR")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRO")] <- ""
```

```
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADATRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADATRASDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTOR")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRAMOS")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRAOU")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTROU")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADADASTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRAR")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADASTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADATRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADATRASDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADSTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CADSTRADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO COLOCOU")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA NA FICHA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA NA FOLHA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA NA REQUISICAO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO COSTA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONHECE A NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA FILIACAO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA NO DOCUMENTO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO CONSTA NO RG")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO ENFORMANDO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO ESTAR PREENCHIDO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO DECLARO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO DECLARADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO DECLARADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO E REGISTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO E REGISTRADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO ENTENDI")] <- ""
```

db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO ENTENDI O NOME DA NOME")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO ENFORMANDO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO ESTAR PREENCHIDO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO HA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAI")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFACADA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDETIFICADA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADA NA FICHA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INDENTIFICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDETIFICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICA00")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INDICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADA NA FICHA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO IDENTIFICA00")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INDICADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMADO NA RG")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMADO.")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMADO?")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMMADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMOU")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INF")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMADA")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMOU")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFORMOU NO QUESTIONARIO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO INFRMADO")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO LEGIVEL")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO POSSUI")] <- ""
db\$NOME[which(db\$NOME=="NAO MENCIONADO")] <- ""

```

db$NOME[which(db$NOME=="NAO OSHIRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAP")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAPO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO PEGAMOS")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO RECONHECIDA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO SABE")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO SEI")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NA IDENTIFICADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO DISPONIVEL")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO HA REGISTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO INFOMRADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO INFORAMADO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM REGISTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME NO REGISTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME REGISTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME REEGRISTRADA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME REGISTRADA SEM NOME")]
<- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM REGISTRO DE NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NO RG")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM REGISTRO DE NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM TEM REGISTRO DE NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM REGITRO DE NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM RESGITRO DE MAO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NOME")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NO CADASTRO")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAO TEM NO CADSTRO")] <- ""

```



```

db$NOME[which(db$NOME=="XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX")] <-
""
db$NOME[which(db$NOME=="XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX")]
<- ""
db$NOME[which(db$NOME=="XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX")
] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
X")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="YYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY
YYYYYYYYYYYY")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MJJJMMJMJM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMAJKAMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM")
] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM
MMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM
MMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM
MMMMMMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM
MMMMMMMMMMMMMMMMMMMMMM")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MNA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MNFDKGDKGDSNIG")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MNJKJHKML,JK")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MNPA")] <- ""

```

```

db$NOME[which(db$NOME=="MDJDJFHJDJ")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MDSFHFAJHJI")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MDSJHUHFUDUAHFG")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="ZXV TPUOB")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="ZXXX")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="ZXZCZ")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="ZXZCZ")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="O.")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="O")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NAP")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NPA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NOA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="NA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MAOA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="MNPA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="PAIOLE,A")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="HHH")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="X")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="AA")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="D")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="N C")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="N/C")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="teste")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="TESTE")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="Teste")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="c")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="C")] <- ""
db$NOME[which(db$NOME=="ALEXANDRINA FLAUZINA CONCEIÔ¼AO")]
<- "ALEXANDRINA FLAUZINA CONCEICAO"

```

```
#TRANSFORMAR AS DATAS EM FORMATO DATAS
```

```

db$DT_LIBERA <- as.Date(db$DT_LIBERA, "%d/%m/%Y")
db$DT_COLETA <- as.Date(db$DT_COLETA, "%d/%m/%Y")
db$DT_RECEBE <- as.Date(db$DT_RECEBE, "%d/%m/%Y")

```



```

        "MIC_TRIC",          "MIC_HERP","MIC_GARD","MIC_OUT",
"MIC_OUT_DES","NEO_MALI", "CNEOMOUT",
        "CEL_ESCA",  "REJ_AUS",    "REJ_DAN",    "REJ_ALH",
"REJ_AESP", "REJ_OUT",
        "REJ_OESP",    "EPI_ESC",    "EPI_GLA","EPI_MET",
"ADEQ_MAT", "INST_ACEL", "INST_SANG",
        "INST_PIO",  "INST_ART",    "INST_CONT",  "INST_INT",
"INST_OUT", "INS_OUT_DESC",
        "C_ATI_ESC","C_ATI_GLA",          "C_ATI_IND",
"C_GLA_ADEN","C_CEL_ENDO","DT_COLETA","DT_RECEBE",
        "DT_LIBERA"))))

```

```
dbdup2 <- db1[aux,]
```

```
if(length(aux)>0){db2 <- db1[-aux,]}else{db2 <- db1}
```

```
rm(db1,dbdup2)
```

```
#Considerando os campos selecionados - exceto COMPET,RG,CPF,DATA DA
COLETA, DATA DO RECEBIMENTO E DATA DE LIBERAÇÃO
```

```

#aux <-
which(duplicated(db2[,c("CNES","N_EXAME","NOME","MAE","DTNASC","IDAD
E","ESCOL","ENDERECO",
        "NUMERO","COMPLEM",    "BAIRRO",    "UFRES",
"MUNRES","CEP", "CNSUS", "US_UF", "US_MUN",
        "CNES_REQ",    "US_NOME","PREV_ANT",
"ANO_ULTPREV","RES_NORMAL","BEN_INFL","BEN_META",
        "BEN_REPAR","BEN_ATROF", "BEN_RADIA", "BEN_OUT",
        "BE_OUT_DESC",  "MIC_LACT","MIC_COCO", "MIC_BACI",
"MIC_CHLA","MIC_ACTI", "MIC_CAND",
        "MIC_TRIC",          "MIC_HERP","MIC_GARD","MIC_OUT",
"MIC_OUT_DES","NEO_MALI", "CNEOMOUT",
        "CEL_ESCA",  "REJ_AUS",    "REJ_DAN",    "REJ_ALH",
"REJ_AESP", "REJ_OUT",
        "REJ_OESP",    "EPI_ESC",    "EPI_GLA","EPI_MET",
"ADEQ_MAT", "INST_ACEL", "INST_SANG",

```

```

"INST_PIO", "INST_ART", "INST_CONT", "INST_INT",
"INST_OUT", "INS_OUT_DESC",
"C_ATL_ESC","C_ATL_GLA", "C_ATL_IND",
"C_GLA_ADEN","C_CEL_ENDO"))))

```

```
#dbdup3 <- db2[aux,]
```

```
#if(length(aux)>0){db3 <- db2[-aux,]}else{db3 <- db2}
```

```
#rm (db2, dbdup3)
```

```
#Considerando os campos selecionados - exceto COMPET,RG,CPF, CNS e
escolaridade
```

```
aux <-
```

```

which(duplicated(db2[,c("CNES","N_EXAME","NOME","MAE","DTNASC","IDAD
E","ENDERECO",
"NUMERO","COMPLEM", "BAIRRO", "UFRES",
"MUNRES","CEP", "US_UF", "US_MUN",
"CNES_REQ", "US_NOME","PREV_ANT",
"ANO_ULTPREV","RES_NORMAL","BEN_INFL","BEN_META",
"BEN_REPAR","BEN_ATROF", "BEN_RADIA", "BEN_OUT",
"BE_OUT_DESC", "MIC_LACT","MIC_COCO", "MIC_BACI",
"MIC_CHLA","MIC_ACTI", "MIC_CAND",
"MIC_TRIC", "MIC_HERP","MIC_GARD","MIC_OUT",
"MIC_OUT_DES","NEO_MALI", "CNEOMOUT",
"CEL_ESCA", "REJ_AUS", "REJ_DAN", "REJ_ALH",
"REJ_AESP", "REJ_OUT",
"REJ_OESP", "EPI_ESC", "EPI_GLA","EPI_MET",
"ADEQ_MAT", "INST_ACEL", "INST_SANG",
"INST_PIO", "INST_ART", "INST_CONT", "INST_INT",
"INST_OUT", "INS_OUT_DESC",
"C_ATL_ESC","C_ATL_GLA", "C_ATL_IND",
"C_GLA_ADEN","C_CEL_ENDO","DT_COLETA","DT_RECEBE",
"DT_LIBERA"))))

```

```

dbdup3 <- db2[aux,]
if(length(aux)>0){db3 <- db2[-aux,]}else{db3 <- db2}

rm (db2, dbdup3)
#Considerando os campos selecionados - exceto anteriores e data da liberaçã
aux <-
which(duplicated(db3[,c("CNES","N_EXAME","NOME","MAE","DTNASC","IDAD
E","ENDERECO",
                        "NUMERO","COMPLEM",      "BAIRRO",      "UFRES",
"MUNRES","CEP", "US_UF", "US_MUN",
                        "CNES_REQ",              "US_NOME","PREV_ANT",
"ANO_ULTPREV","RES_NORMAL","BEN_INFL","BEN_META",
                        "BEN_REPAR","BEN_ATROF", "BEN_RADIA", "BEN_OUT",
                        "BE_OUT_DESC", "MIC_LACT","MIC_COCO", "MIC_BACI",
"MIC_CHLA","MIC_ACTI", "MIC_CAND",
                        "MIC_TRIC",      "MIC_HERP","MIC_GARD","MIC_OUT",
"MIC_OUT_DES","NEO_MALI", "CNEOMOUT",
                        "CEL_ESCA", "REJ_AUS",      "REJ_DAN",      "REJ_ALH",
"REJ_AESP", "REJ_OUT",
                        "REJ_OESP",      "EPI_ESC",      "EPI_GLA","EPI_MET",
"ADEQ_MAT", "INST_ACEL", "INST_SANG",
                        "INST_PIO", "INST_ART",      "INST_CONT", "INST_INT",
"INST_OUT", "INS_OUT_DESC",
                        "C_ATI_ESC","C_ATI_GLA",              "C_ATI_IND",
"C_GLA_ADEN","C_CEL_ENDO","DT_COLETA","DT_RECEBE"))))

dbdup4 <- db3[aux,]
if(length(aux)>0){db4 <- db3[-aux,]}else{db4 <- db3}

rm(db3, dbdup4)

# Criar o campo registro com o modo e o comprimento especificado

```

```
db4$REGISTRO <- 1:2491174
```

```
#Juntar a letra R ao numero do REGISTRO
```

```
db4$REGISTRO <- paste("R",sep="",db3$REGISTRO)
```

APÊNDICE B – Script utilizado para cálculo dos tempos medianos e análise dos dados

```
##Análise sobrevivência - tempos até a investigação diagnóstica e primeiro tratamento
```

```
setwd("E:/BANCOFINAL/")
```

```
library(foreign)
```

```
library(dplyr)
```

```
library(descr)
```

```
library(stringr)
```

```
library(survival)
```

```
library(coxme)
```

```
#Tempo entre o rastreamento e o diagnóstico COM TODAS AS MULHERES
```

```
banco <- read.csv2("corrigido4.csv")
```

```
banco$sidh_cat <- as.factor(banco$sidh_cat)
```

```
#categorizar faixa etária
```

```
banco$fxet4 <- ""
```

```
banco$fxet4[which(banco$idade <= 40)] <- "25 a 40 anos"
```

```
banco$fxet4[which(banco$idade > 40)] <- "Acima de 40 anos"
```

```
freq(banco$fxet4)
```

```
banco$fxet4 <- as.factor(banco$fxet4)
```

```
#kaplan meier
```

```
km1 <- survfit(Surv(tempo, status)~1, data= banco)
```

```
km1
```

```
plot(km1, conf.int = FALSE, xlab = "Dias", ylab = "Probabilidade de não realizar  
investigação diagnóstica")
```

```
#kaplan meier estratificado
```

```
#Faixa etária
```

```

fxet <- survfit(Surv(tempo, status)~fxet4, data= banco)
fxet

#log-rank
survdifff(Surv(tempo, status)~fxet4, data= banco)
plot(fxet, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não realizar investigação
diagnóstica", mark.time = F, lty = c(1,2), col=c("blue", "green"))
legend(x="topright", legend=c("25-40 anos", "> Acima de 41 anos"),
      lty=c(1,2),col=c("blue", "green"), title="Faixa etária")

#2- local de residência (regiões)
reg <- survfit(Surv(tempo, status)~regres2, data= banco)
reg

#log-rank
survdifff(Surv(tempo, status)~regres2, data= banco)
plot(reg, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não realizar investigação
diagnóstica ", mark.time = F, lty = c(1,2,3),
      col=c("blue", "green", "black"))
legend(x="topright", legend=c("capital", "interior", "região metropolitana"),
      lty=c(1,2,3),col=c("blue", "green", "black"), title="Local de residência")

#3- repetição do citopatológico
banco$repcito[which(is.na(banco$repcito))] <- "não"
banco$repcito <- as.factor(banco$repcito)
rep <- survfit(Surv(tempo, status)~repcito, data= banco)
rep

survdifff(Surv(tempo, status)~repcito, data= banco)
plot(rep, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não realizar investigação
diagnóstica ", mark.time = F, lty = c(1,2),
      col=c("green", "blue"))

```

```

legend("topright",legend=c("não","sim"),
      lty=c(1,2), col=c("green", "blue"), title="Repetiu o citopatológico")

#4- IDH municipal (quartis)
idh_cat <- survfit(Surv(tempo, status)~idh_cat, data= banco)
idh_cat
survdifff(Surv(tempo, status)~idh_cat, data= banco)
plot(idh_cat, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não realizar
investigação diagnóstica ", mark.time = F, lty = c(1,2,3,4),
      col=c("green", "blue","black", "red"))
legend("topright",legend=c("<= 0.7190","> 0.7190 |- 0.7380", "0.7380 |- 0.7610",
">0.7610"),
      lty=c(1,2,3,4), col=c("green", "blue","black", "red"), title="IDH municipal")

#5- Cobertura de ESF
esf <- survfit(Surv(tempo, status)~esf_cat, data= banco)
esf
survdifff(Surv(tempo, status)~esf_cat, data= banco)
plot(esf, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não realizar investigação
diagnóstica ", mark.time = F, lty = c(1,2),
      col=c("green", "blue"))
legend("topright",legend=c("Até 52%", "Maior que 52%"),
      lty=c(1,2), col=c("green", "blue"), title="Cobertura da Estratégia de Saúde da
Família")

#análise univariada - para todas as mulheres
a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4, data=banco)
summary(a)

b= coxph(Surv(tempo, status) ~ idh_cat, data=banco)
summary(b)

```



```
c = coxph(Surv(tempo, status) ~ esf_cat, data=banco)
```

```
summary(c)
```

```
#modelo ajustado SEM efeito aleatório
```

```
mod1 = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(repcito) + esf_cat + idh_cat,  
data=banco)
```

```
summary(mod1)
```

```
#Modelo com efeito aleatório (fragilidade)
```

```
mod2 = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(repcito) + esf_cat + idh_cat +  
frailty(drsres2), data=banco)
```

```
summary(mod2)
```

```
#comparação modelos
```

```
anova(mod1, mod2)
```

```
#RESÍDUOS - analisando com efeito aleatório
```

```
sch1 <- cox.zph(mod1, transform = "km")
```

```
sch1
```

```
#Análise de resíduos modelo 1
```

```
sch2 <- cox.zph(mod2, transform = "km")
```

```
sch2
```

```
#Gráfico dos resíduos (modelo com fragilidade)
```

```

plot(sch2[1])
abline(h=coef(mod2)[1],lty=3,col="red")
plot(sch2[2])
abline(h=coef(mod2)[2],lty=3,col="red")
plot(sch2[3])
abline(h=coef(mod2)[3],lty=3,col="red")
plot(sch2[4])
abline(h=coef(mod2)[4],lty=3,col="red")
plot(sch2[5]) #Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
abline(h=coef(mod2)[5],lty=3,col="red")

```

```
#cálculo da proporção tratada em até 30 dias
```

```

banco$t1_30 <- ""
banco$t1_30[banco$tempo <= 30] <- 1
banco$t1_30[banco$tempo > 30] <- 2
freq(banco$t1_30)

```

```
tabfreq(banco$drsres2, banco$t1_30)
```

```
#Tábua de vida (conferir a frequência de diagnósticos até 30 dias)
```

```

x <- Surv(a$tempo, a$status)
kmx <- survfit(x~1, data= a)
summary(kmx)

```

```
#comparação entre as perdas
```

```

perdas <- tabmulti(dataset = banco, xvarname = "status", yvarnames = c("fxet4",
"repcito","esf_cat","idh_cat"),cell="n/coln")
print(perdas)

```

```
#####_____SUBGRUPO TEMPO ATÉ O DIAGNÓSTICO
```

```
#Análise de subgrupo para o tempo entre rastreamento e diagnóstico (só quem tem
informação)
```

```
banco3 <- read.csv2("t1_sensibilidade.csv")
```

```
banco3$esf_cat <- as.factor(banco3$esf_cat)
```

```
#categorizar faixa etária
```

```
banco3$fxet4 <- ""
```

```
banco3$fxet4[which(banco3$idade <= 40)] <- "25 a 40 anos"
```

```
banco3$fxet4[which(banco3$idade > 40)] <- "Acima de 40 anos"
```

```
freq(banco3$fxet4)
```

```
banco3$fxet4 <- as.factor(banco3$fxet4)
```

```
km <- survfit(Surv(tempo, status)~1, data= banco3)
```

```
km
```

```
y <- Surv(banco$tempo, banco$status)
```

```
km2 <- survfit(y~1, data= banco)
```

```
summary(km2)
```

```
#univariada
```

```
a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4, data=banco3)
```

```
summary(a)
```

```
b= coxph(Surv(tempo, status) ~ idh_cat, data=banco3)
```

```
summary(b)
```

```
c= coxph(Surv(tempo, status) ~ esf_cat, data=banco3)
```

```
summary(c)
```

```
d= coxph(Surv(tempo, status) ~ tp_unid_diag, data=banco3)
```

```
summary(d)
```

```
#modelo ajustado SEM efeito aleatório
```

```
mod1a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(repcito) + tp_unid_diag +
strata(diag) + esf_cat + idh_cat,data=banco3)
```

```
summary(mod1a)
```

```
sch1a <- cox.zph(mod1a)
```

```
sch1a
```

```
plot(sch1a[1])
```

```
abline(h=coef(mod1a)[1],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch1a[2])
```

```
abline(h=coef(mod1a)[2],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch1a[3])
```

```
abline(h=coef(mod1a)[3],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch1a[4])#Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
```

```
abline(h=coef(mod1a)[4],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch1a[5])
```

```
abline(h=coef(mod1a)[5],lty=3,col="red")
```

```
##### modelo com efeito aleatório
```

```
#modelo 2 com efeito aleatório do drs de residência
```

```
mod2a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(repcito) + tp_unid_diag +
strata(diag1) + idh_cat
+ esf_cat + frailty(drsres2),data=banco3)
```

```

summary(mod2a)

sch2a <- cox.zph(mod2a)
sch2a

plot(sch2a[1])
abline(h=coef(mod1a)[1],lty=3,col="red")
plot(sch2a[2])
abline(h=coef(mod1a)[2],lty=3,col="red")
plot(sch2a[3])
abline(h=coef(mod1a)[3],lty=3,col="red")
plot(sch2a[4])#Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
abline(h=coef(mod1a)[4],lty=3,col="red")
plot(sch2a[5])
abline(h=coef(mod1a)[5],lty=3,col="red")
plot(sch2a[6])
abline(h=coef(mod1a)[6],lty=3,col="red")

##Análise das perdas
library(tab)

frequencia <- tabmulti(dataset = banco, xvarname = "status", yvarnames = c("fxet4",
"esf_cat", "idh_cat", "drsres2"),cell="n/coln")

print(frequencia)

#cálculo da proporção tratada em até 30 dias
banco3$t1_30 <- ""
banco3$t1_30[banco3$tempo <= 30] <- 1
banco3$t1_30[banco3$tempo > 30] <- 2
freq(banco3$t1_30)

```

```
tabfreq(banco3$drsres2, banco3$t1_30)
```

```
#tábua de vida
```

```
x <- Surv(banco3$tempo, banco3$status)
```

```
kmx <- survfit(x~1, data= banco3)
```

```
summary(kmx)
```

```
##### _____ #####
```

```
##### TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO #####
```

```
#Tempo entre o rastreamento e o diagnóstico COM TODAS AS MULHERES
```

```
banco <- read.csv2("banco_tratamento3.csv")
```

```
banco$ihd_cat <- as.factor(banco$ihd_cat)
```

```
banco$esf_cat <- as.factor(banco$esf_cat)
```

```
#reategorizar faixa etária
```

```
banco$fxet4 <- ""
```

```
banco$fxet4[which(banco$idade <= 40)] <- "25 a 40 anos"
```

```
banco$fxet4[which(banco$idade > 40)] <- "Acima de 40 anos"
```

```
freq(banco$fxet4)
```

```
banco$fxet4 <- as.factor(banco$fxet4)
```

```
#kaplan meier
```

```
km1 <- survfit(Surv(tempo3, status3)~1, data= banco)
```

```
km1
```

```
plot(km1, conf.int = FALSE, xlab = "Dias", ylab = "Probabilidade de não tratar")
```

```
#kaplan meier estratificado
```

```

fxet <- survfit(Surv(tempo3, status3)~fxet4, data= banco)
fxet

#log-rank
survdifff(Surv(tempo3, status3)~fxet4, data= banco)
plot(fxet, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não tratar ", mark.time =
F, lty = c(1,2), col=c("blue", "green", "black"))
legend(x="topright", legend=c("25-40 anos","Acima de 41 anos"),
      lty=c(1,2),col=c("blue", "green"), title="Faixa etária")

#local de residência (regiões)
reg <- survfit(Surv(tempo3, status3)~regres2, data= banco)
reg

#log-rank
survdifff(Surv(tempo3, status3)~regres2, data= banco)
plot(reg, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não tratar ", mark.time = F,
lty = c(1,2,3),
      col=c("blue", "green", "black"))
legend(x="topright", legend=c("capital","interior", "região metropolitana"),
      lty=c(1,2,3),col=c("blue", "green", "black"), title="Local de residência")

#IDH municipal (quartis)
idh_cat <- survfit(Surv(tempo3, status3)~idh_cat, data= banco)
idh_cat

survdifff(Surv(tempo3, status3)~idh_cat, data= banco)
plot(idh_cat, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não tratar ", mark.time
= F, lty = c(1,2,3,4),
      col=c("green", "blue","black", "red"))

```

```

legend("topright",legend=c("<= 0.7190", "> 0.7190 | 0.7380", "0.7380 | 0.7610",
">0.7610"),
      lty=c(1,2,3,4), col=c("green", "blue", "black", "red"), title="IDH municipal")

#Cobertura de ESF
esf <- survfit(Surv(tempo3, status3)~esf_cat, data= banco)
esf
survdifff(Surv(tempo3, status3)~esf_cat, data= banco)
plot(esf, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não tratar ", mark.time = F,
lty = c(1,2),
      col=c("green", "blue"))
legend("topright",legend=c("Até 52%", "Maior que 52%"),
      lty=c(1,2), col=c("green", "blue"), title="Cobertura da Estratégia de Saúde da
Família")

#tipo de unidade do diagnóstico
uni <- survfit(Surv(tempo3, status3)~tp_unid_diag, data= banco)
uni
survdifff(Surv(tempo3, status3)~tp_unid_diag, data= banco)
plot(uni, conf.int = F, xlab="Dias", ylab=" Probabilidade de não tratar ", mark.time = F,
lty = c(1,2,3),
      col=c("green", "blue", "black"))
legend("topright",legend=c("Atenção Primária", "Hospital", "Média Complexidade"),
      lty=c(1,2,3), col=c("green", "blue", "black"), title="Cobertura da Estratégia de
Saúde da Família")

#análise univariada - para todas as mulheres
a = coxph(Surv(tempo3, status3) ~ fxet4, data=banco)
summary(a)

```



```
b= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ idh_cat, data=banco)
summary(b)

c= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ esf_cat, data=banco)
summary

banco$tp_unid_diag[which(banco$tp_unid_diag=="outros")] <- NA
d= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ tp_unid_diag, data=banco)
summary(d)

#modelo ajustado SEM efeito aleatório
mod1 = coxph(Surv(tempo3, status3) ~ fxtet4 + strata(tp_unid_diag) + esf_cat + idh_cat,
data=banco)
summary(mod1)

#Modelo com efeito aleatório (fragilidade)
mod2 = coxph(Surv(tempo3, status3) ~ fxtet4 + strata(tp_unid_diag) + esf_cat +
idh_cat+ frailty(drsres2),data=banco)
summary(mod2)

#comparação modelos
anova(mod1, mod2)

#RESÍDUOS - analisando com efeito aleatório
sch1 <- cox.zph(mod1, transform = "km")
sch1

#Análise de resíduos modelo 2
sch2 <- cox.zph(mod2, transform = "km")
```

sch2

```
#Gráfico dos resíduos (modelo com fragilidade)
```

```
plot(sch2[1])
```

```
abline(h=coef(mod2)[1],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch2[2])
```

```
abline(h=coef(mod2)[2],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch2[3])
```

```
abline(h=coef(mod2)[3],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch2[4])
```

```
abline(h=coef(mod2)[4],lty=3,col="red")
```

```
plot(sch2[5]) #Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
```

```
abline(h=coef(mod2)[5],lty=3,col="red")
```

```
#cálculo da proporção tratada em até 60 dias
```

```
banco$t1_60 <- ""
```

```
banco$t1_60[banco$tempo3 <= 60] <- 1
```

```
banco$t1_60[banco$tempo3 > 60] <- 2
```

```
freq(banco$t1_60)
```

```
tabfreq(banco$drsres2, banco$t1_60)
```

```
#comparação das perdas
```

```
perdas2 <- tabmulti(dataset = banco, xvarname = "status3", yvarnames =  
c("fxet4", "esf_cat", "idh_cat"), cell="n/coln")
```

```
print(perdas2)
```

```
#### _____SUBGRUPO TEMPO ATÉ O tratamento
```

```
#Análise de subgrupo para o tempo entre diagnóstico e tratamento (só quem tem
informação)
```

```
banco3 <- read.csv2("t2_sensibilidade.csv")
```

```
banco3$idh_cat <- as.factor(banco3$idh_cat)
```

```
banco3$esf_cat <- as.factor(banco3$esf_cat)
```

```
banco3$fxet4 <- ""
```

```
banco3$fxet4[which(banco3$idade <= 40)] <- "25 a 40 anos"
```

```
banco3$fxet4[which(banco3$idade > 40)] <- "Acima de 40 anos"
```

```
freq(banco3$fxet4)
```

```
banco3$fxet4 <- as.factor(banco3$fxet4)
```

```
km <- survfit(Surv(tempo3, status3)~1, data= banco3)
```

```
km
```

```
#univariada
```

```
a = coxph(Surv(tempo3, status3) ~ fxet4, data=banco3)
```

```
summary(a)
```

```
b= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ idh_cat, data=banco3)
```

```
summary(b)
```

```
c= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ esf_cat, data=banco3)
```

```
summary(c)
```

```
d= coxph(Surv(tempo3, status3) ~ tp_unid_diag, data=banco3)
```

```
summary(d)
```

```
e=coxph(Surv(tempo3, status3) ~ src, data=banco3)
```

```
summary(e)
```

```
#modelo ajustado SEM efeito aleatório

mod1a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(tp_unid_diag) + strata(src) +
esf_cat + idh_cat,data=banco3)

summary(mod1a)

sch1a <- cox.zph(mod1a)

sch1a

plot(sch1a[1])
abline(h=coef(mod1a)[1],lty=3,col="red")
plot(sch1a[2])
abline(h=coef(mod1a)[2],lty=3,col="red")
plot(sch1a[3])
abline(h=coef(mod1a)[3],lty=3,col="red")
plot(sch1a[4])#Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
abline(h=coef(mod1a)[4],lty=3,col="red")
plot(sch1a[5])
abline(h=coef(mod1a)[5],lty=3,col="red")

#### modelo com efeito aleatório

#modelo 2 com efeito aleatório do drs de residência

mod2a = coxph(Surv(tempo, status) ~ fxet4 + strata(tp_unid_diag) + strata(src) +
idh_cat
+ esf_cat +frailty(drsres2),data=banco3)

summary(mod2a)

sch2a <- cox.zph(mod2a)

sch2a
```

```
plot(sch2a[1])
abline(h=coef(mod1a)[1],lty=3,col="red")
plot(sch2a[2])
abline(h=coef(mod1a)[2],lty=3,col="red")
plot(sch2a[3])
abline(h=coef(mod1a)[3],lty=3,col="red")
plot(sch2a[4])#Problema de proporcionalidade-ajustar por ela
abline(h=coef(mod1a)[4],lty=3,col="red")
plot(sch2a[5])
abline(h=coef(mod1a)[5],lty=3,col="red")
plot(sch2a[6])
abline(h=coef(mod1a)[6],lty=3,col="red")
```

```
#cálculo da proporção tratada em até 60 dias
```

```
banco3$t1_60 <- ""
```

```
banco3$t1_60[banco3$tempo3 <= 60] <- 1
```

```
banco3$t1_60[banco3$tempo3 > 60] <- 2
```

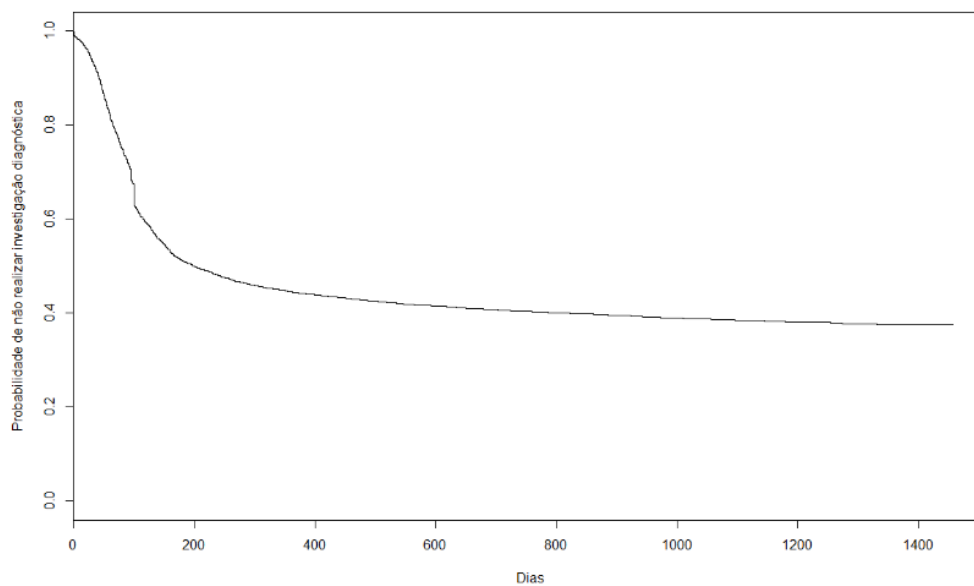
```
freq(banco3$t1_60)
```

```
tabfreq(banco3$dresres2, banco3$t1_60)
```

APÊNDICE C – Análises adicionais do manuscrito 1 referentes ao tempo entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica

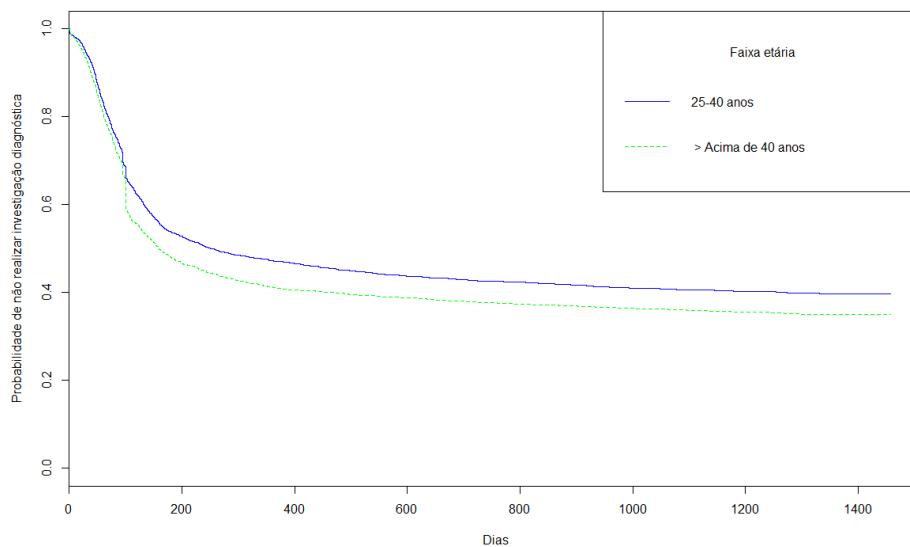
A seguir são apresentadas as curvas de Kaplan-Meier e estatísticas dos testes de *log-rank* realizados para comparar os tempos entre o exame de rastreamento alterado e a investigação diagnóstica nos diferentes estratos das variáveis analisadas.

Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero em São Paulo, 2010.



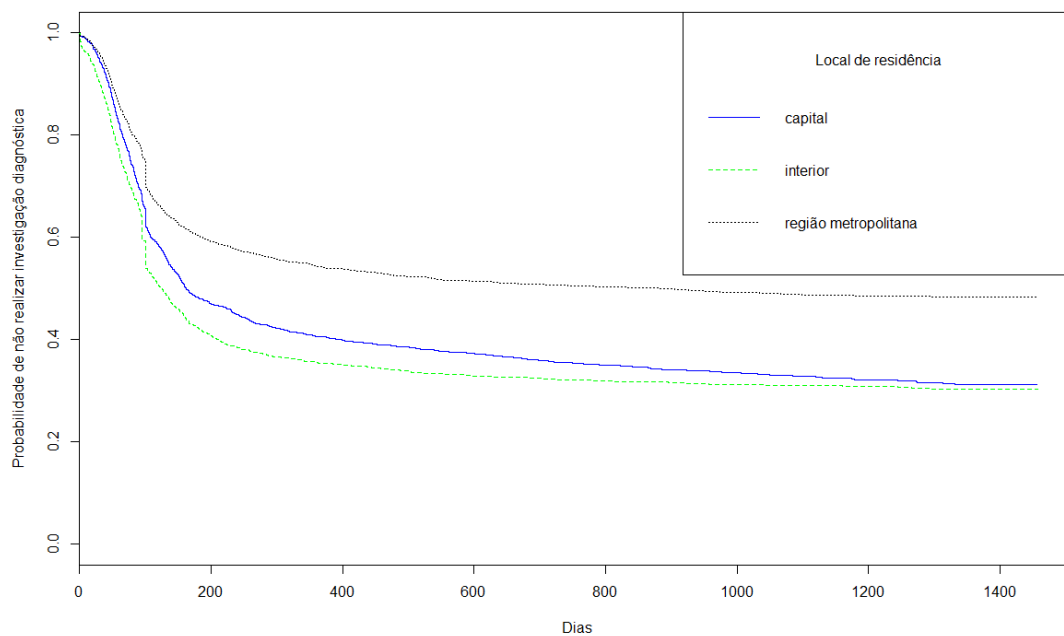
Curva estimada pelo método Kaplan-Meier

Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo faixas etárias. São Paulo, 2010-2013



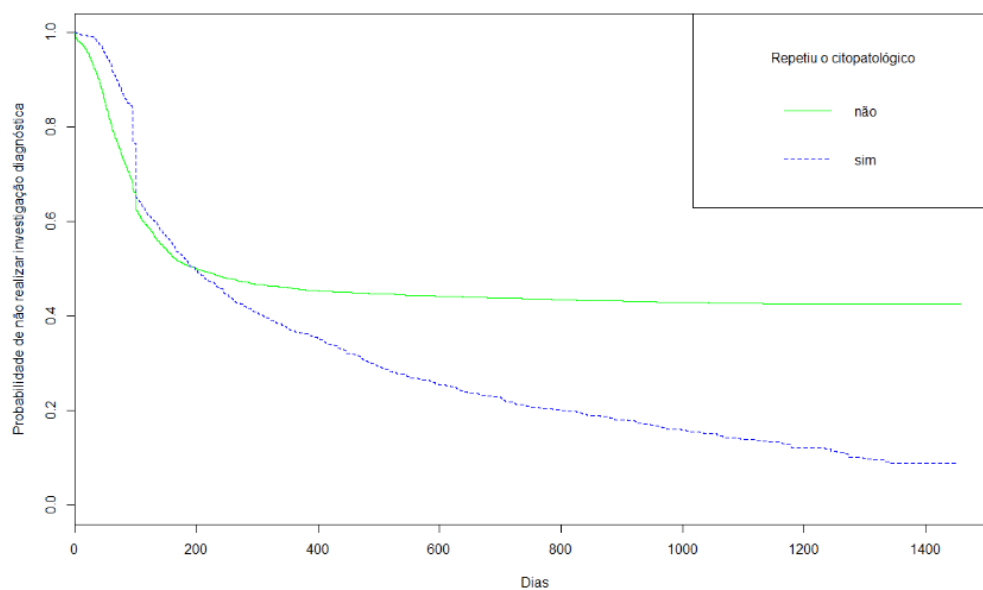
$p < 0.05^*$ (log-rank)

Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo local de residência. São Paulo, 2010-2013



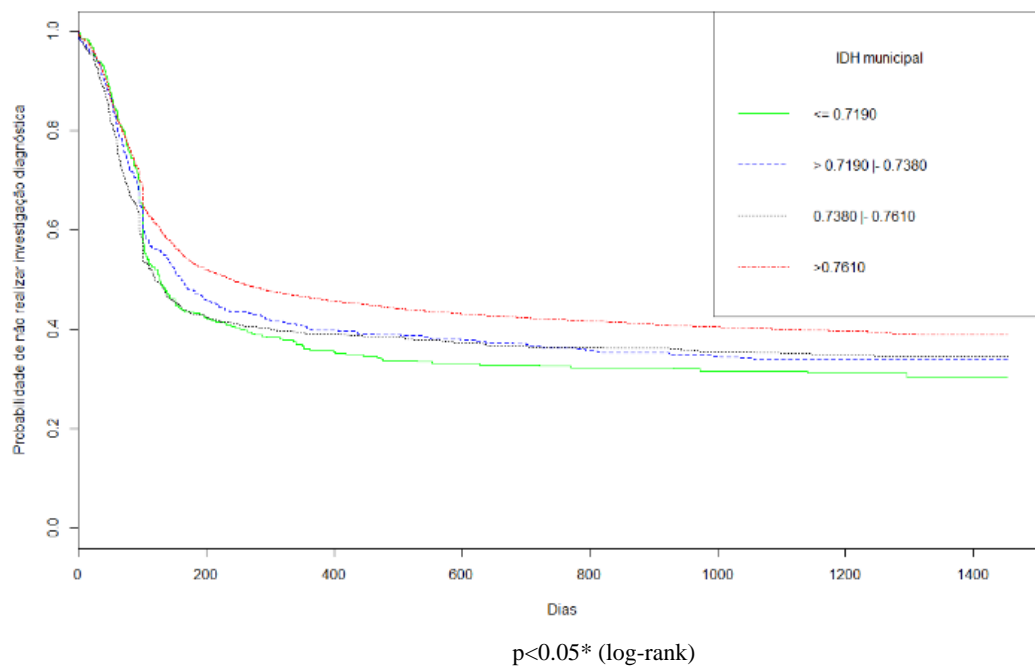
$p < 0.05^*$ (log-rank)

Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo repetição do exame citopatológico. São Paulo, 2010-2013

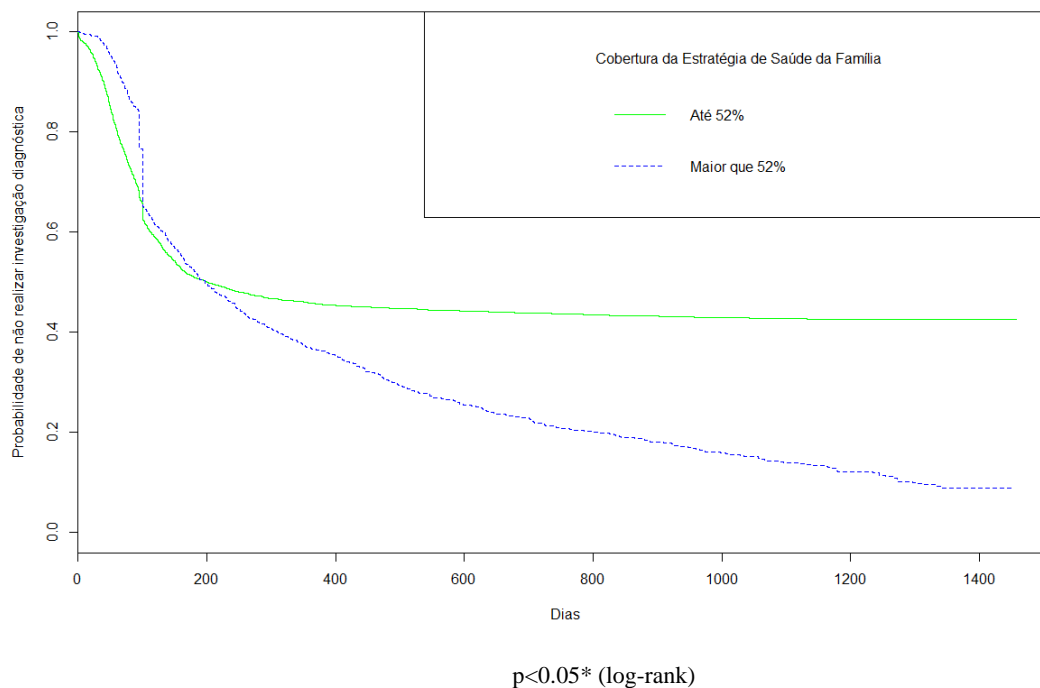


$p < 0.05^*$ (log-rank)

Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo IDH do município de residência. São Paulo, 2010-2013.



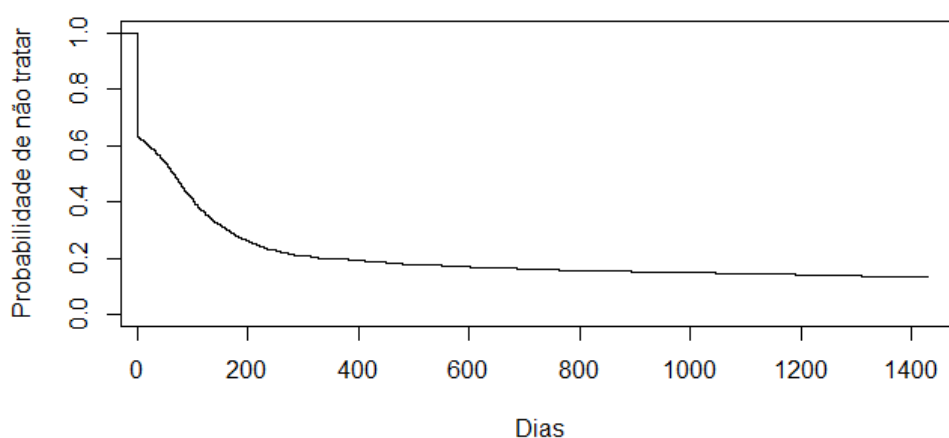
Tempo em dias entre alteração no rastreamento e a investigação diagnóstica de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo cobertura da estratégia de saúde da família do município de residência. São Paulo, 2010-2013.



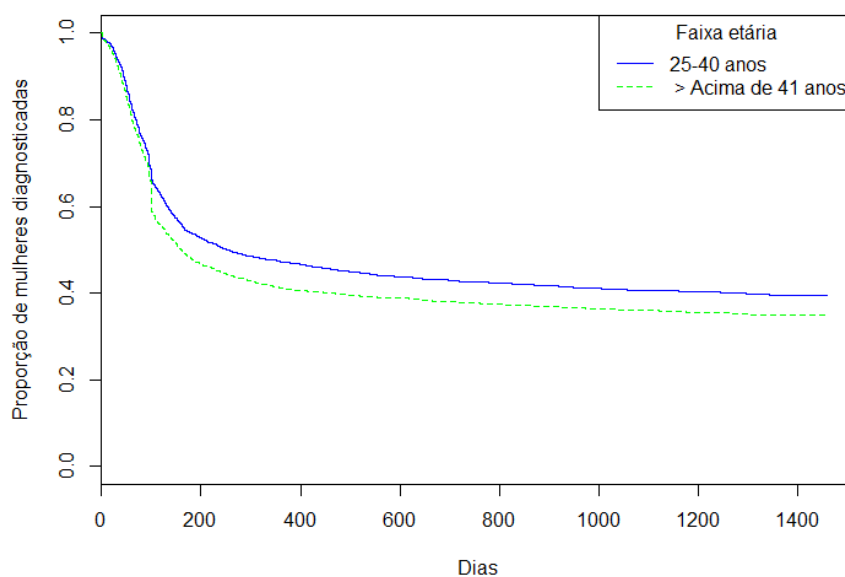
APÊNDICE D – Análises adicionais do tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento

A seguir são apresentadas as curvas de Kaplan-Meier e estatísticas dos testes de *log-rank* realizados para comparar os tempos entre o diagnóstico e o primeiro tratamento nos diferentes estratos das variáveis analisadas.

Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento das mulheres diagnosticadas com lesões precursoras ou câncer do colo do útero em São Paulo, 2010.

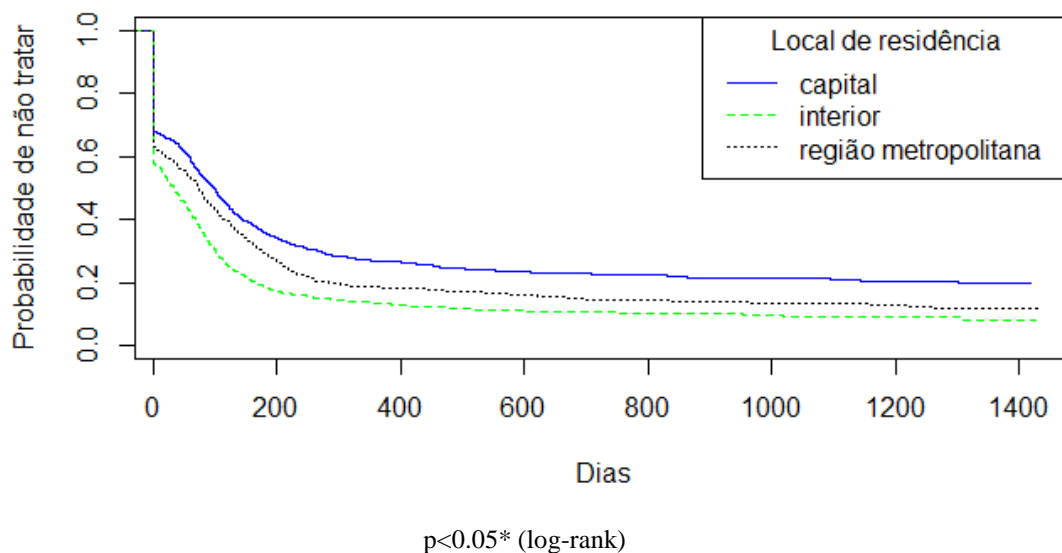


Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo faixas etárias. São Paulo, 2010-2013.

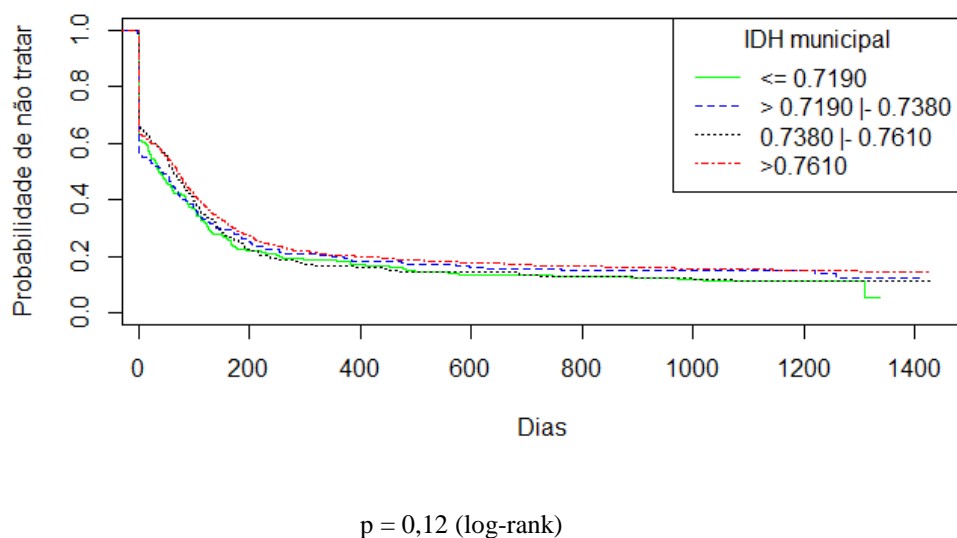


$p < 0.05^*$ (log-rank)

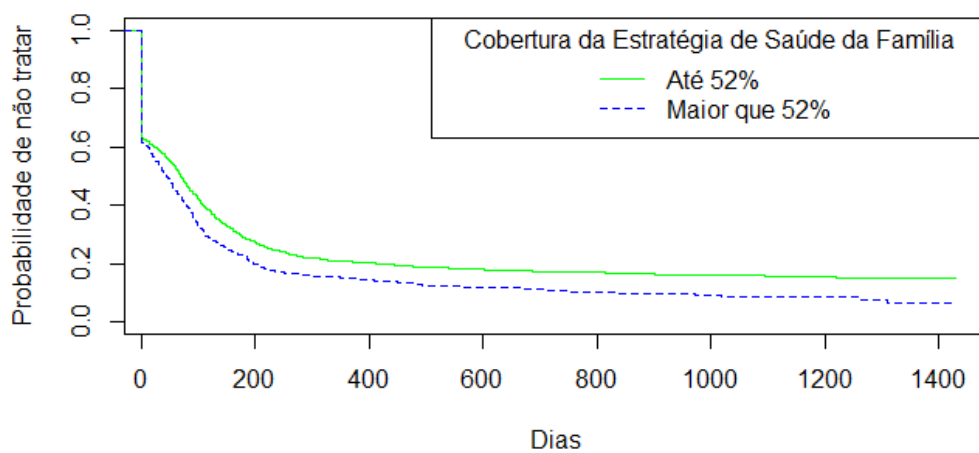
Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo local de residência. São Paulo, 2010-2013.



Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo IDH do município de residência. São Paulo, 2010-2013.

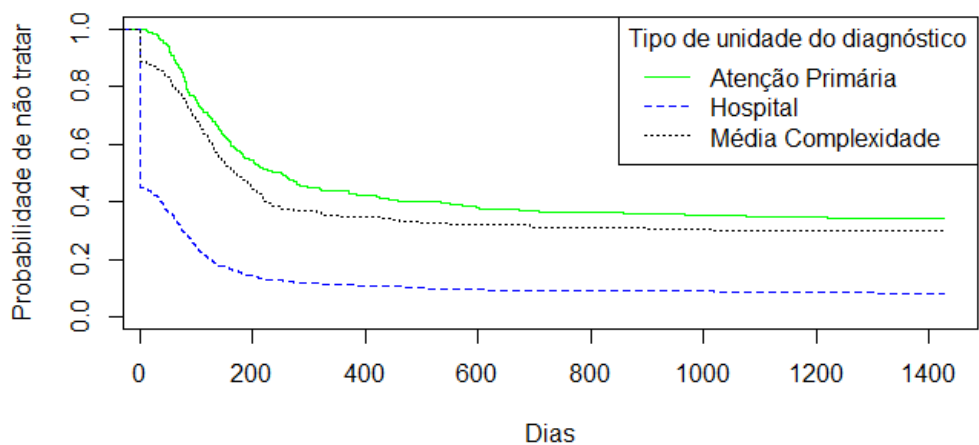


Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo cobertura da estratégia de saúde da família do município de residência. São Paulo, 2010-2013.



$p < 0,05$ (log-rank)

Tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de mulheres rastreadas para o câncer do colo do útero, segundo tipo de unidade do diagnóstico. São Paulo, 2010-2013.



$p < 0,05$ (log-rank)

ANEXO A – Lista de municípios que compõem a região metropolitana de São Paulo em 2013.

Código Município	NOME MUNICÍPIO	Região Metropolitana, RIDE ou Aglomeração Urbana
3503901	ARUJÁ	RM São Paulo
3505708	BARUERI	RM São Paulo
3506607	BIRITIBA-MIRIM	RM São Paulo
3509007	CAIEIRAS	RM São Paulo
3509205	CAJAMAR	RM São Paulo
3510609	CARAPICUÍBA	RM São Paulo
3513009	COTIA	RM São Paulo
3513801	DIADEMA	RM São Paulo
3515004	EMBU	RM São Paulo
3515103	EMBU-GUAÇU	RM São Paulo
3515707	FERRAZ DE VASCONCELOS	RM São Paulo
3516309	FRANCISCO MORATO	RM São Paulo
3516408	FRANCO DA ROCHA	RM São Paulo
3518305	GUARAREMA	RM São Paulo
3518800	GUARULHOS	RM São Paulo
3522208	ITAPEÇERICA DA SERRA	RM São Paulo
3522505	ITAPEVI	RM São Paulo
3523107	ITAQUAQUECETUBA	RM São Paulo
3525003	JANDIRA	RM São Paulo
3526209	JUQUITIBA	RM São Paulo
3528502	MAIRIPORÁ	RM São Paulo
3529401	MAUÁ	RM São Paulo
3530607	MOGI DAS CRUZES	RM São Paulo
3534401	OSASCO	RM São Paulo
3539103	PIRAPORA DO BOM JESUS	RM São Paulo
3539806	POÁ	RM São Paulo
3543303	RIBEIRÃO PIRES	RM São Paulo
3544103	RIO GRANDE DA SERRA	RM São Paulo
3545001	SALESÓPOLIS	RM São Paulo
3546801	SANTA ISABEL	RM São Paulo
3547304	SANTANA DE PARNAÍBA	RM São Paulo
3547809	SANTO ANDRÉ	RM São Paulo
3548708	SÃO BERNARDO DO CAMPO	RM São Paulo
3548807	SÃO CAETANO DO SUL	RM São Paulo
3549953	SÃO LOURENÇO DA SERRA	RM São Paulo
3550308	SÃO PAULO	Capital - RM São Paulo
3552502	SUZANO	RM São Paulo
3552809	TABOÃO DA SERRA	RM São Paulo
3556453	VARGEM GRANDE PAULISTA	RM São Paulo
3506359	BERTIOGA	RM Baixada Santista
3513504	CUBATÃO	RM Baixada Santista

3518701	GUARUJÁ	RM Baixada Santista
3522109	ITANHAÉM	RM Baixada Santista
3531100	MONGAGUÁ	RM Baixada Santista
3537602	PERUÍBE	RM Baixada Santista
3541000	PRAIA GRANDE	RM Baixada Santista
3548500	SANTOS	RM Baixada Santista
3551009	SÃO VICENTE	RM Baixada Santista
3501608	AMERICANA	RM Campinas
3503802	ARTUR NÓGUEIRA	RM Campinas
3509502	CAMPINAS	RM Campinas
3512803	COSMÓPOLIS	RM Campinas
3515152	ENGENHEIRO COELHO	RM Campinas
3519055	HOLAMBRA	RM Campinas
3519071	HORTOLÂNDIA	RM Campinas
3520509	INDAIATUBA	RM Campinas
3523404	ITATIBA	RM Campinas
3524709	JAGUARIÚNA	RM Campinas
3531803	MONTE MOR	RM Campinas
3533403	NOVA ODESSA	RM Campinas
3536505	PAULÍNIA	RM Campinas
3537107	PEDREIRA	RM Campinas
3545803	SANTA BÁRBARA D'OESTE	RM Campinas
3548005	SANTO ANTÔNIO DE POSSE	RM Campinas
3552403	SUMARÉ	RM Campinas
3556206	VALINHOS	RM Campinas
3556701	VINHEDO	RM Campinas
3502507	APARECIDA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3503158	ARAPEÍ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3503505	AREIAS	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3504909	BANANAL	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3508504	CAÇAPAVA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3508603	CACHOEIRA PAULISTA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3509700	CAMPOS DO JORDÃO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3509957	CANAS	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3510500	CARAGUATATUBA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3513405	CRUZEIRO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3513603	CUNHA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3518404	GUARATINGUETÁ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3520202	IGARATÁ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3520400	ILHABELA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3524402	JACAREÍ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3524907	JAMBEIRO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3526308	LAGOINHA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3526605	LAVRINHAS	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3527207	LORENA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3531704	MONTEIRO LOBATO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3532306	NATIVIDADE DA SERRA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte

3535606	PARAIBUNA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3538006	PINDAMONHANGABA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3538501	PIQUETE	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3540754	POTIM	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3541901	QUELUZ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3542305	REDEÇÃO DA SERRA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3544301	ROSEIRA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3546009	SANTA BRANCA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3548203	SANTO ANTÔNIO DO PINHAL	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3548609	SÃO BENTO DO SAPUCAÍ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3549607	SÃO JOSÉ DO BARREIRO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3549904	SÃO JOSÉ DOS CAMPOS	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3550001	SÃO LUÍS DO PARAÍTINGA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3550704	SÃO SEBASTIÃO	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3552007	SILVEIRAS	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3554102	TAUBATÉ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3554805	TREMEMBÉ	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3555406	UBATUBA	RM do Vale do Paraíba e Litoral Norte
3508405	CABREÚVA	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3509601	CAMPO LIMPO PAULISTA	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3524006	ITUPEVA	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3525201	JARINU	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3525904	JUNDIÁÍ	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3527306	LOUVEIRA	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3556503	VÁRZEA PAULISTA	Aglomeración Urbana de Jundiáí
3500600	ÁGUAS DE SÃO PEDRO	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3502002	ANALÂNDIA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3503307	ARARAS	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3510401	CAPIVARI	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3511706	CHARQUEADA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3512209	CONCHAL	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3512407	CORDEIRÓPOLIS	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3512704	CORUMBATAÍ	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3514908	ELIAS FAUSTO	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3521101	IPEÚNA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3521408	IRACEMÁPOLIS	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3526704	LEME	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3526902	LIMEIRA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3530904	MOMBUCA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3538709	PIRACICABA	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3542107	RAFARD	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3543907	RIO CLARO	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3544004	RIO DAS PEDRAS	Aglomeración Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba

3545159	SALTINHO	Aglomeração Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3546702	SANTA GERTRUDES	Aglomeração Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3547007	SANTA MARIA DA SERRA	Aglomeração Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba
3550407	SÃO PEDRO	Aglomeração Urbana de Piracicaba-AU-Piracicaba

ANEXO B – Licença de uso do artigo.

← → ↻ ⓘ Não seguro | www.sherpa.ac.uk/romeo/search.php

Apps Google Gmail UERJ BDTD BVS REDE SIRIUS IMS OUTROS PROC. TÉCNICO JOICE BUSCA RI EBOOKS LILDBI WEB cadastro

SHERPA/ROMEO

Pesquisa - Políticas de copyright e de auto-arquivo de editores

Uma revista encontrada ao pesquisar: **epidemiologia e servicos de saude**

Revista:	Epidemiologia e Serviços de Saúde (ISSN: 1679-4974, EISSN: 2237-9622)
RoMEO:	This is a RoMEO ungraded journal
Listado em:	DOAJ como revista de acesso aberto
	<p>⚠ - As políticas desta revista não foram verificadas por RoMEO</p> <p>- DOAJ diz esta é uma revista de acesso aberto, mas isso apenas significa que se encontra livremente disponível para leitura</p> <p>- A maior parte das revistas de acesso aberto também permitem o auto-arquivo e a reutilização, mas algumas não</p> <p>- Não assumas que o auto-arquivo é permitido, a não ser que tenha sido publicado sob uma licença Creative Commons</p> <p>- Se necessário, por favor, entre em contacto com o editor para informações adicionais</p> <p>- Please contact us if you wish to suggest adding this publisher properly to RoMEO</p>
Publicado por:	Ministério da Saúde do Brasil

Pesquisar novamente?

Títulos de revistas ou ISSNs
 Nomes de editores

epidemiologia e servicos de saude

Título exacto
 começa com
 contém
 ISSN

[Pesquisa avançada](#)

Cores RoMEO	Política de arquivo
Verde	Podem arquivar a versão preprint e postprint ou Versão/PDF do editor
Azul	Podem arquivar a versão postprint (i.e. o rascunho final após o peer-review) ou Versão/PDF do editor
Amarelo	Podem arquivar a versão preprint (i.e. antes do peer-review)
Branco	O arquivo não é suportado formalmente

[Mais sobre cores e restrições](#)

ou [Ver todos os editores](#)

Utilize este sítio Web para encontrar um resumo das autorizações que são dadas, normalmente, como parte do acordo de transferência do copyright de cada editor.

A base de dados de revistas RoMEO é enriquecida com informação fornecida por:

- the [Zetoc](#) service, funded by Jisc with data provided by the British Library,
- o [Directory of Open Access Journals](#) (DOAJ) gerido pelo Infrastructure Services for Open Access,
- the *Entrez* journal list hosted by the NCBI.

This work is licensed under [CC BY-NC-ND](#). [About using our content](#)