

Título

Fatores Relacionados com o Diagnóstico Tardio do Câncer do Colo do Útero

Resumo

Introdução: O câncer do colo de útero é uma importante causa de morte entre as mulheres. Sua ocorrência está associada às condições de desenvolvimento dos países e de suas regiões. A não participação do rastreamento é um importante fator de risco entre as mulheres alvo. O diagnóstico em estádios tardios (FIGO II ou mais grave – II+) no estado de São Paulo está associado com o Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS). **Objetivo:** avaliar a relação do IPRS dos municípios com estadió, idade e tipo morfológico no diagnóstico do câncer do colo do útero. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico que relacionou o IPRS com variáveis do diagnóstico do câncer do colo do útero no estado de São Paulo, de 2010 a 2017 através da análise do Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo (RHC-SP) e de indicadores da Fundação SEADE. Para análise estatística foram utilizados testes de X² e regressão logística com cálculo de odds ratio, admitindo um nível de significância de 5% (P<0.05) e um IC de 95%. **Resultados:** A proporção de estadió inicial aumentou significativamente em função da elevação do IPRS. A idade ao diagnóstico foi pouco influenciada pelo IPRS. O estadió ao diagnóstico foi fortemente influenciado pelo nível de desenvolvimento de onde mulher residia, provavelmente por melhor acesso da mulher ao rastreamento e diagnóstico precoce. **Conclusão:** O IPRS parece ser um indicador razoável para compreensão e predição dos determinantes sociais, bem como na identificação de risco para o diagnóstico tardio.

Palavras-chave

Neoplasias do Colo do Útero; Determinantes Sociais da Saúde; Diagnóstico Tardio; Fatores Socioeconômicos.

Introdução

O câncer do colo de útero é uma importante causa de morte entre as mulheres em todo o mundo, e sua ocorrência está associada às condições de desenvolvimento dos países e suas regiões(1). No Brasil, desde o ano 2000, o câncer é a segunda maior causa de morte, atrás apenas das doenças cardiovasculares(2). Para 2020 são esperados cerca de 16,4 casos a cada 100.000 mulheres no Brasil, e 9,6 casos a cada 100.000 mulheres no estado de São Paulo(3).

O desenvolvimento do câncer do colo do útero é resultado de infecções persistentes de tipos oncogênicos do papiloma vírus humano (HPV)(4), ainda que a maioria das infecções por HPV sejam curadas rapidamente(5). A infecção persistente de um dos aproximadamente 15 genótipos oncogênicos aumenta significativamente o risco de lesões precursoras, que se não tratadas podem evoluir para o câncer invasivo(6).

Co-fatores clínicos importantes são alto número de parceiros sexuais, início da vida sexual em idades mais jovens, tabagismo e infecção por HIV ou outra imunodeficiência(7). A fertilidade e/ou número de gestações e partos também foram associados a um maior risco. Entretanto nenhum desses é reconhecido como fator independente para a progressão mais acelerada do câncer(8–10).

Um estudo que reuniu 51.158 casos de câncer de colo de útero no Brasil observou que a maioria foi diagnosticada em estágios avançados. A maior proporção dos casos foi diagnosticada em Estadio III (FIGO). Apenas 21% dos casos no país eram Estadio I. Esse estudo demonstrou que em estados brasileiros com maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), mais casos são diagnosticados em estágio inicial. Nestes locais, também é maior a densidade de hospitais e médicos para diagnóstico e tratamento de câncer(11).

A importância do rastreamento se dá sobretudo na prevenção e no diagnóstico do câncer em estágios iniciais. Quanto antes detectado, melhor é o prognóstico. Para as mulheres, ser diagnosticada com a doença em estágio avançado significa menores taxas de sobrevivência, bem como maior morbidade relacionada com efeitos de tratamentos como a radioterapia(11).

Para o câncer de colo de útero detectado no rastreamento, o termo “estágio inicial” é definido como o Estádio I da International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). “Estágio avançado” é usado para Estádios II, III e IV. O estágio é um resultado intermediário para determinar a eficiência das práticas de intervenção ao câncer. As proporções de casos diagnosticados em estágios iniciais variam durante as fases de implementação de um programa de controle de câncer. Na ausência de um programa a incidência de câncer de colo de útero normalmente é alta, e a maioria dos casos são diagnosticadas em estágios mais avançados. Com o avançar da implementação, a incidência diminui, e a proporção de casos diagnosticados em estágios iniciais aumenta(11-16).

A eficiência da implementação do programa de controle do câncer de colo de útero no Brasil varia de acordo com as regiões. A participação anual no rastreamento da população usuária do sistema público varia de 12 a 20%, sendo maior nas regiões Sul e Sudeste, onde o IDH é

maior(11). A não participação do rastreamento significa um importante fator de risco de câncer de colo de útero para as mulheres alvo, pois dificulta a prevenção e tratamento de doenças precursoras, levando a diagnósticos mais tardios e tratamentos mais invasivos.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define os chamados “Determinantes Sociais de Saúde” como os fatores sociais envolvidos no modo em que os indivíduos trabalham e vivem. Outros autores expandem o conceito e também consideram como Determinantes Sociais de Saúde fatores econômicos, culturais, étnicos, psicológicos e comportamentais que atuam no aparecimento de problemas de saúde, bem como aqueles que atuam como fatores de risco à população, tais como moradia, alimentação, escolaridade, renda e emprego. Diversos estudos acerca desses determinantes foram realizados ao longo dos anos e permitiram evidenciar que não existe apenas uma interpretação sobre os mecanismos que geram iniquidades de saúde. Com isso, para avaliar esses determinantes deve-se levar em conta não só as doenças que eles acarretam, mas também suas influências em toda as esferas do processo de saúde tanto individual quanto coletivo. Dentre os diversos obstáculos para a compreensão da relação entre a saúde e seus determinantes sociais está o estabelecimento de uma relação hierárquica entre fatores sociais, econômicos e políticos e a maneira pela qual tais fatores influenciam na saúde da população. Assim, é essencial que o combate às iniquidades seja feito não só pelo setor da saúde, mas também dos demais setores da sociedade. Ações como de conscientização da população sobre o papel individual no processo de produção da saúde e de qualidade de vida, bem como políticas de redução da desigualdade social, de melhorias nas condições de mobilidade trabalho e lazer são necessárias para que se possa reduzir as iniquidades em saúde(17–19).

A apresentação tardia do câncer de colo de útero está, portanto, relacionada com esses determinantes sociais de saúde. Desta forma, fatores demográficos, sociais e econômicos influenciam no diagnóstico do câncer do colo do útero em estádios avançados, sendo necessário identificar e analisar como a interação entre os determinantes clínicos e sociais impactam na proporção de mulheres diagnosticadas tardiamente.

A idade parece influenciar o estágio ao diagnóstico(20–22). Mulheres provenientes de áreas urbanizadas têm maior acesso a informação e conhecimento. Estudos demonstraram que a incidência e mortalidade de câncer de colo de útero está diretamente relacionada a escolaridade, uma vez que o conhecimento encoraja mulheres a procurar serviços de saúde e permite que

elas prestem mais atenção ao aparecimento de sintomas(23,24). A fertilidade também foi relacionada à maior mortalidade pela doença(25).

Um estudo americano identificou ainda outros fatores socioeconômicos que se associam a maiores riscos de detecção tardia. Baixa renda, minoria étnica, falta de acesso a transporte e a planos privados afetam negativamente o rastreamento, acompanhamento e tratamento de exames anormais(26).

Dados sobre o município em que as mulheres diagnosticadas tardiamente habitam permitem identificar o impacto que a gestão da saúde do município tem sobre a qualidade de vida dessas mulheres e, conseqüentemente, no diagnóstico tardio de câncer de colo de útero. O Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS) sintetiza a situação de cada município no que diz respeito a riqueza, escolaridade e longevidade, e quando combinados classifica os municípios do Estado de São Paulo em cinco grupos: Dinâmicos, nível elevado de riqueza, bons níveis nos indicadores sociais (IPRS 5); Desiguais, níveis de riqueza elevados, mas não são capazes de atingir bons indicadores nas dimensões sociais (IPRS 4); Equitativos, nível de riqueza baixo, com bons indicadores sociais (IPRS 3); Em transição, baixos níveis de riqueza e níveis intermediários de longevidade e/ou escolaridade (IPRS 2); e Vulneráveis, municípios mais desfavorecidos do Estado, tanto em riqueza quanto nos indicadores sociais (IPRS 1)(27)(Figura 1).

O objetivo desse estudo é avaliar a relação do IPRS dos municípios com estadió, idade e tipo morfológico no diagnóstico do câncer do colo do útero. O melhor entendimento sobre quais determinantes sociais impactam no diagnóstico pode auxiliar gestores a definir políticas públicas de prevenção do câncer que melhore a vida das mulheres e de suas comunidades, além de otimizar os recursos disponíveis.

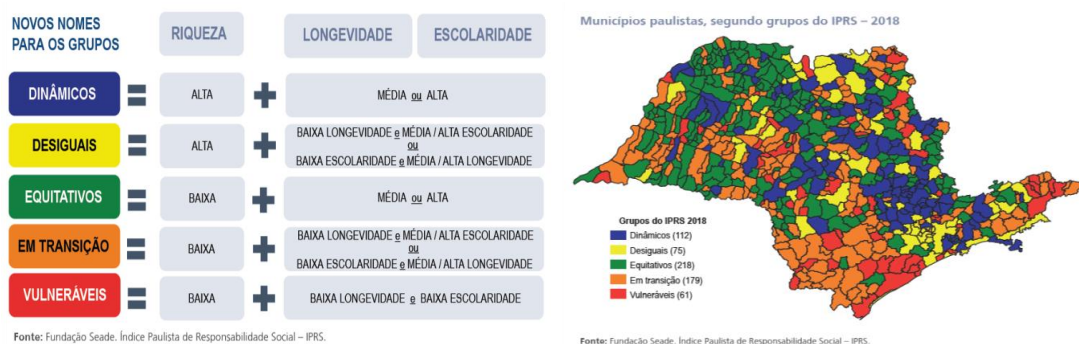


Figura 1. Distribuição dos municípios do estado de São Paulo em função do Índice Paulista de Responsabilidade Social

Metodologia

Objetivo

Avaliar a relação do IPRS dos municípios com estadió, idade e tipo morfológico no diagnóstico do câncer do colo do útero.

Desenho de estudo

Estudo ecológico para identificar indicadores demográficos e socioeconômicos relacionados com o diagnóstico do câncer do colo do útero avançado através da análise do Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo (RHC-SP) e de indicadores da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados Estatísticos do estado de SP (SEADE).

Instrumento de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados são as tabelas do software Microsoft Excel geradas pelo RHC e disponibilizadas online para o público em geral. As informações serão formatadas a partir da avaliação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo e das seguintes variáveis: município, idade, estádio, e ano do diagnóstico.

Análise dos dados

Para análise estatística foram utilizados os testes de X^2 e regressão logística com cálculo de razões de chance, admitindo um nível de significância de 5% ($P < 0.05$) e um intervalo de confiança de 95%.

Sujeitos e amostra

Os sujeitos foram todas as mulheres com 30 anos ou mais registradas no RHC-SP entre 2010 e 2017 ($n=9,502$). As mulheres abaixo de 30 anos foram excluídas por se tratar de tumores usualmente mais agressivos, com perfil de diagnóstico variável (28). Foram excluídas as mulheres sem registro de Estádio ($n=9,095$). A amostra foram todos os 645 municípios do estado de São Paulo.

Variáveis

Variável desfecho

Estádio ao diagnóstico I e II+ (II ou mais grave), de acordo com a FIGO 2014 (29)

Variáveis independentes

As variáveis Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS), idade e morfologia foram utilizadas. Para análise foram criadas as seguintes categorias: mulheres com idade menor que 50 anos (<50 anos) e com 50 anos ou mais (≥ 50 anos); tumores de origem escamosa (SCC) e outros (adenocarcinomas, carcinomas adenoescamosos e outros tipos).

O Estado de São Paulo possui 645 municípios, todos categorizados entre os 5 níveis de IPRS segundo a Fundação Seade. A figura 2 apresenta a distribuição das cidades do estado de São Paulo de acordo com os Grupos do IPRS. Para este estudo foram utilizados os IPRS dos anos 2014, 2016 e 2018. O IPRS foi escolhido como indicador já que, além do fato dele ser ajustado à realidade do Estado de São Paulo, na sua definição são considerados elementos socioeconômicos (riqueza e escolaridade) além de um indicador da saúde e do bem-estar gerais da população (longevidade). Devido a que os registros do câncer estão contidos em momentos diferentes, faz-se necessário ponderar os valores do IPRS municipal. Devido a que o indicador é de natureza discreta (escala de 1 até 5), foi definido o uso da moda dos valores do IPRS.

Para análise mais apurada dos indicadores, foram criados sub-grupos de IPRS de acordo com seus componentes riqueza e inequidade: menos ricos (IPRS 1 a 3) e mais ricos (IPRS 4 e 5); com mais inequidades (IPRS 1 e 2) e com menos inequidade (IPRS 3).

Aspectos Éticos e Legais

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, sob o número CAAE: 42657020.1.0000.5404. O Comitê dispensou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devido ao caráter retrospectivo do projeto e impossibilidade de acessar os sujeitos de pesquisa. Os dados utilizados são públicos e disponíveis online nas plataformas de informática oficiais do governo do Estado de São Paulo. A identificação pessoal das mulheres não pode ser acessada.

Resultados

Entre 2010 a 2017 foram registrados no RHC 9,095 casos de câncer do colo do útero em mulheres a partir de 30 anos. A distribuição dos casos em função do IPRS pode ser observada na Figura 2. A maior parte dos casos foram oriundos de cidades com IPRS 4 (45.4%) e IPRS 5 (29.1%).

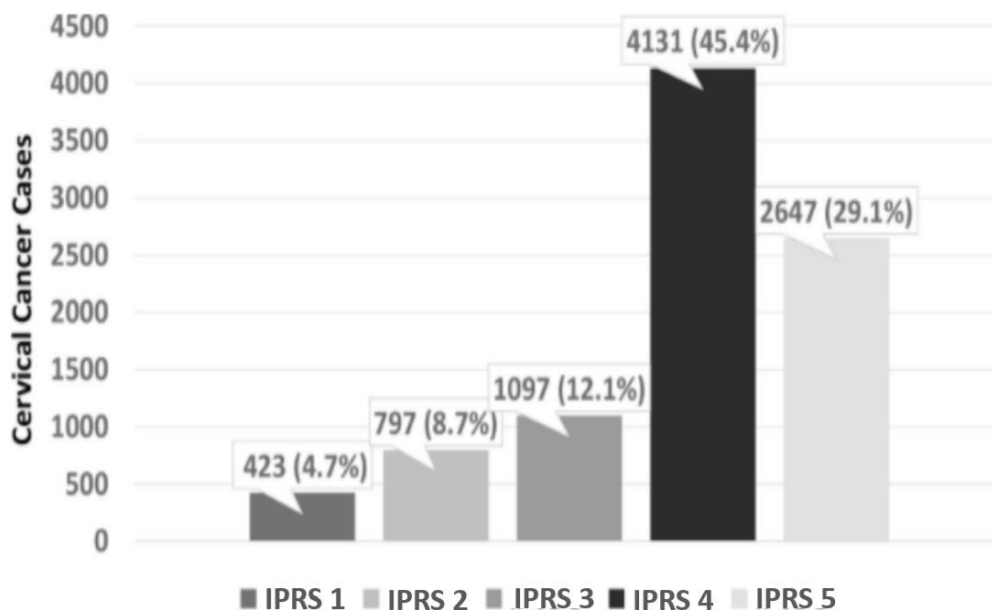


Figura 2. Distribuição dos 9,095 casos de câncer do colo do útero em função do IPRS (2014), de 2010 a 2017.

A tabela 1 mostra a distribuição dos casos de câncer do colo do útero nos 5 grupos de IPRS em função dos grupos de estadió, idade e morfologia. A maior parte dos casos foram oriundos de cidades com IPRS 4 (45.4%) e IPRS 5 (29.1%). A proporção de estadió inicial aumentou significativamente em função da elevação do índice ($p=0.040$). Não foi observada variação do grupo etário em função do IPRS ($p=0.117$). Os tipos escamosos de tumores foram os mais frequentes e sua proporção reduziu em função do IPRS, ainda que de forma não significativa ($p=0.117$).

Tabela 1. Distribuição de casos de câncer de colo de útero pelo indicador de vulnerabilidade IPRS do município onde as mulheres habitam, de acordo com estadió, faixa etária e morfologia no estado de São Paulo, Brasil, de 2010 a 2017.

	IPRS 1	IPRS 2	IPRS 3	IPRS 4	IPRS 5	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	P-value
Total	354	839	1101	4137	2664	
Estadio						
Estadio 1	88 (24,9)	233 (27,8)	305 (27,7)	1209 (29,2)	798 (30,0)	0,040
Estadio 2+	266 (75,1)	606 (72,2)	796 (72,3)	2928 (70,8)	1866 (70,0)	
Grupo etário						
<50 anos	152 (42,9)	334 (39,8)	481 (43,7)	1904 (46,0)	1132 (42,5)	0,117
≥50 anos	202 (57,1)	505 (60,2)	620 (56,3)	2233 (54,0)	1532 (57,5)	
Morfologia						
CCE	264 (74,6)	628 (74,9)	799 (72,6)	3113 (75,3)	1780 (66,8)	0,117
Outros	90 (25,4)	211 (25,1)	302 (27,4)	1024 (24,7)	884 (33,2)	

IPRS - Índice Paulista de Responsabilidade Social, Estadio 2+ - Estádios II, III, e IV, CCE - Carcinoma de células escamosas.

Para cada elevação do IPRS o risco de apresentar o diagnóstico em estágio I foi pelo menos 30% maior do que no IPRS imediatamente anterior. Mulheres que residiam em cidades com IPRS 2 apresentaram um risco 1.4 vezes maior de ser diagnosticada no estágio 1 do que quando residiam em cidades com IPRS 1 (1,40, 1,07-1,84). A chance (probabilidade) de residir em um IPRS e ser diagnosticada com estágio I variou de 0.568 no IPRS 3 versus 2 a 0.583 no IPRS 2 versus 1. Não foram observadas variações de risco ou de probabilidade em função do grupo etário de mulheres, se menores ou maiores que 50 anos. Em relação à morfologia, apenas foi significativa um risco 31% menor de ter um tumor de histologia escamosa do que não escamosa no IPRS 5 quando comparado com o IPRS 4 (análise multivariada 0,69, 0,55-0,86). Nesta comparação a chance de apresentar um tumor de histologia escamosa foi de 0.457 (tabela 2).

Uma sub-análise dos grupos de IPRS em função do componente riqueza, divididos em 2 categorias: menos riqueza (IPRS 1 a 3) e mais riqueza (IPRS 4 e 5), mostrou que uma proporção maior de mulheres abaixo de 50 anos foi observada quando residiam em cidades com mais riqueza (42,2% vs. 44,6%, p=0,016). Na análise de risco, foi significativo que ser uma mulher com 50 anos ou mais de ter um câncer do colo do útero apresentou um risco 10%

menor quando residia em cidades com maior nível de riqueza (IPRS 4 e 5) (análise multivariada 0,90, 0,82-0,99). Já a sub-análise em função do componente inequidade, divididos em 2 categorias: maior inequidade (IPRS 1 e 2) e menor inequidade (IPRS 3), não foi observada diferença na proporção de casos em nenhuma das variáveis analisadas. Na análise de risco também não foi observada nenhuma diferença significativa.

Tabela 2. Risco e probabilidade de casos de câncer de colo de útero pelo indicados IPRS de vulnerabilidade onde as mulheres habitam, de acordo com estadió, faixa etária e morfologia no estado de São Paulo, Brasil, de 2010 a 2017.

	Univariada					Multivariada			
	Estadio								
IPRS	1	2+	P	RC	IC 95%	P	RC	IC 95%	Prob
1	88	266	-	-	-	-	-	-	-
1 vs 2	233	606	0,025	1.36	1.04-1.77	0.016	1.40	1.07-1.84	0.583
2 vs 3	305	796	0,027	1.33	1.04-1.71	0.037	1.31	1.02-1.70	0.568
3 vs 4	1209	2928	0,006	1.37	1.10-1.72	0.011	1.35	1.07-1.70	0.574
4 vs 5	798	1866	0.002	1.43	1.14-1.80	0.006	1.39	1.10-1.76	0.581
	Grupo etário								
IPRS	<50 a	≥50 a	P	RC	IC 95%	P	RC	IC 95%	Prob
1	152	202	-	-	-	-	-	-	-
1 vs 2	334	505	0.506	1.08	0.86-1.36	0.272	1.14	0.90-1.45	0.533
2 vs 3	481	620	0.730	0.96	0.78-1.19	0.970	1.00	0.81-1.25	0.501
3 vs 4	1904	2233	0.075	0.84	0.69-1.02	0.205	0.88	0.73-1.07	0.469
4 vs 5	1132	1532	0.918	0.99	0.81-1.20	0.715	1.04	0.85-1.27	0.509
	Morfologia								
IPRS	CCE	Outros	P	RC	IC 95%	P	RC	IC 95%	Prob
1	264	90	-	-	-	-	-	-	-
1 vs 2	628	211	0.594	0.96	0.74-1.26	0.990	1.00	0.76-1.30	0.500
2 vs 3	799	302	0.454	0.88	0.69-1.12	0.412	0.90	0.70-1.15	0.474
3 vs 4	3113	1024	0.890	1.02	0.82-1.27	0.677	1.05	0.84-1.30	0.511
4 vs 5	1780	884	0.001	0.67	0.53-0.83	0.001	0.69	0.55-0.86	0.457

IPRS - Índice Paulista de Responsabilidade Social; Estadio 2+ - Estádios II, III e IV; CCE - Carcinoma de células escamosas; P - P-valor; RC - razão de Chances; IC 95% - Intervalo de confiança de 95%; Prob - Probabilidade

Discussão

Neste estudo o IPRS foi apresentado como um bom indicador de saúde para compreensão e predição dos determinantes sociais no diagnóstico do câncer do colo do útero. A proporção de estadios iniciais aumentou significativamente em função da elevação do IPRS. A idade ao diagnóstico foi pouco influenciada pelo IPRS. O estadio ao diagnóstico foi fortemente influenciado pelo nível de desenvolvimento de onde a mulher residia, provavelmente por melhor acesso da mulher ao rastreamento e diagnóstico precoce. Para cada elevação do IPRS o risco de apresentar o diagnóstico em estádio I foi pelo menos 30% maior do que no IPRS imediatamente anterior.

A proporção de casos em mulheres com 50 anos ou mais variou de 54,0% a 60,2% ($p=0,117$). A análise do componente riqueza indicou uma proporção maior de mulheres abaixo de 50 anos em cidades com mais riqueza (42,2% vs. 44,6%, $p=0,016$). Mulheres mais jovens têm mais oportunidade de acessar o sistema de saúde (pré-natal, queixas menstruais, contracepção). Nas cidades com mais riqueza pode ter havido uma antecipação do diagnóstico pelo provimento de mais serviços básicos à população.

Os tipos escamosos de tumores foram os mais frequentes e sua proporção reduziu em função do IPRS, ainda que de forma não significativa ($p=0,117$). O risco de apresentar um tumor de histologia escamosa foi 31% menor do que histologias não-escamosas no IPRS 5 quando comparado com o IPRS 4 (análise multivariada 0,69, 0,55-0,86). Os tumores escamosos são os mais frequentemente diagnosticados através do rastreamento. Conforme melhora o nível de desenvolvimento, melhora o rastreamento e reduz a proporção dos tumores escamosos. Entretanto isso é mais bem sentido nos níveis mais elevados de desenvolvimento.

Não foi observada diferença na proporção de casos em nenhuma das variáveis analisadas, em função do grau de inequidade. A detecção de casos em estadios iniciais depende de uma infra-estrutura de serviços de saúde que é complexa. Portanto, pouco influenciada pelos extremos de vulnerabilidade. Um mínimo de desenvolvimento é necessário para que os impactos das ações possam ser observados. Neste estudo foram observadas diferenças apenas nos extremos de riqueza. O índice de vulnerabilidade parece ser um indicador razoável na identificação de risco para o diagnóstico de câncer do colo do útero na sua forma de apresentação mais desfavorável. O componente riqueza do IPRS parece ser o mais sensível.

Uma limitação observada no estudo foi o fato de que a maior parte dos casos foram oriundos de cidades com IPRS 4 (45,4%) e IPRS 5 (29,1%). As cidades com IPRS 1, 2 e 3 em geral

apresentavam tamanho populacional menor em relação às cidades com IPRS 4 e 5, sendo o número de casos registrados no RHC menor também. Com isso, a comparação entre os casos de câncer de municípios com IPRS 1, 2 e 3 e municípios com IPRS 4 e 5 foi limitada por esse fator.

Conclusão

O IPRS é um bom indicador de saúde para compreensão e predição dos determinantes sociais no diagnóstico do câncer do colo do útero. A proporção de estadio inicial aumentou significativamente em função de sua elevação, ainda que a idade ao diagnóstico tenha sido pouco influenciada. O melhor acesso da mulher ao rastreamento e diagnóstico precoce podem justificar essa relação.

Referências Bibliográficas

1. 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. *The Lancet Oncology*. 1º de agosto de 2012;13(8):790–801.
2. Ministério da Saúde B. TabNet Win32 3.0: Mortalidade - Brasil [Internet]. [citado 8 de julho de 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
3. Brasil. Conceito e Magnitude [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2018 [citado 8 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>
4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. setembro de 1999;189(1):12–9.
5. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, ALTS Group. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis*. 1º de junho de 2007;195(11):1582–9.
6. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*. 8 de setembro de 2007;370(9590):890–907.

7. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Res.* novembro de 2002;89(2):191–9.
8. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 30 de março de 2002;359(9312):1093–101.
9. Hinkula M, Pukkala E, Kyyrönen P, Laukkanen P, Koskela P, Paavonen J, et al. A population-based study on the risk of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia among grand multiparous women in Finland. *Br J Cancer.* 8 de março de 2004;90(5):1025–9.
10. Liao S-F, Lee W-C, Chen H-C, Chuang L-C, Pan M-H, Chen C-J. Baseline human papillomavirus infection, high vaginal parity, and their interaction on cervical cancer risks after a follow-up of more than 10 years. *Cancer Causes Control.* maio de 2012;23(5):703–8.
11. Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Thuler LCS, Basu P, Zeferino LC, et al. Level of human development is associated with cervical cancer stage at diagnosis. *J Obstet Gynaecol.* janeiro de 2019;39(1):86–90.
12. Jin J. Screening for Cervical Cancer. *JAMA.* 21 de agosto de 2018;320(7):732–3.
13. Brasil. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2018 [citado 8 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero>
14. Wuerthner BA, Avila-Wallace M. Cervical cancer: Screening, management, and prevention. *Nurse Pract.* 22 de setembro de 2016;41(9):18–23.
15. Vale DB, Menin TL, Bragança JF, Teixeira JC, Cavalcante LA, Zeferino LC. Estimating the public health impact of a national guideline on cervical cancer screening: an audit study of a program in Campinas, Brazil. *BMC Public Health.* 8 de novembro de 2019;19(1):1492.
16. Vale DB, Anttila A, Ponti A, Senore C, Sankaranaryanan R, Ronco G, et al. Invitation strategies and coverage in the population-based cancer screening programmes in the European Union. *Eur J Cancer Prev.* 2019;28(2):131–40.
17. Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis.* abril de 2007;17:77–93.

18. Almeida-Filho N, Kawachi I, Filho AP, Dachs JNW. Research on health inequalities in Latin America and the Caribbean: bibliometric analysis (1971-2000) and descriptive content analysis (1971-1995). *Am J Public Health*. dezembro de 2003;93(12):2037–43.
19. Whitehead M. The concepts and principles of equity and health. *Int J Health Serv*. 1992;22(3):429–45.
20. México S de S. Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en Mexico. 2011.
21. Fedewa SA, Cokkinides V, Virgo KS, Bandi P, Saslow D, Ward EM. Association of insurance status and age with cervical cancer stage at diagnosis: National Cancer Database, 2000-2007. *Am J Public Health*. setembro de 2012;102(9):1782–90.
22. National Cancer Registry Programme IC of MR. Three year report of the Population Based Cancer Registries 2012–14 [Internet]. 2016. Disponível em: http://www.ncrpindia.org/Annual_Reports.aspx
23. Franceschi S, Plummer M, Clifford G, de Sanjose S, Bosch X, Herrero R, et al. Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level. *Br J Cancer*. 1º de setembro de 2009;101(5):865–70.
24. Gyenwali D, Pariyar J, Onta SR. Factors associated with late diagnosis of cervical cancer in Nepal. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(7):4373–7.
25. Vale DB, Sauvaget C, Murillo R, Muwonge R, Zeferino LC, Sankaranarayanan R. Correlation of Cervical Cancer Mortality with Fertility, Access to Health Care and Socioeconomic Indicators. *Rev Bras Ginecol Obstet*. abril de 2019;41(4):249–55.
26. Powell TC, Dilley SE, Bae S, Straughn JM, Kim KH, Leath CA. The Impact of Racial, Geographic, and Socioeconomic Risk Factors on the Development of Advanced-Stage Cervical Cancer. *J Low Genit Tract Dis*. outubro de 2018;22(4):269–73.
27. . Governo do Estado de São Paulo FS. Índice Paulista de Responsabilidade Social - IPRS 2014-2018 [Internet]. Assembléia Legislativa do Estado de São Paulo (Alesp); 2019 [citado 31 de agosto de 2021]. Disponível em: http://www.iprs.seade.gov.br/downloads/pdf/iprs_release_site.pdf
28. Vale, D. B., Cavalcante, L. A., Andrade, L., Teixeira, J. C., Menin, T., & Zeferino, L. C. (2019). Stage and histology of cervical cancer in women under 25 years old. *Journal of gynecologic oncology*, 30(4), e55. <https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e55>

29. FIGO Committee on Gynecologic Oncology (2014). FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 125(2), 97–98.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.02.003>