

Aplicação de Três Técnicas para Avaliação de Tendência de Mortalidade por Câncer do Colo do Útero em Série Temporal no Brasil, 1980-2009

Application of Three Techniques to Assess the Mortality Trend from Cervical Cancer in Brazil, 1980-2009

La Aplicación de Tres Técnicas para Evaluar la Tendencia de Mortalidad por Cáncer del Cuello del Útero en Brasil, 1980-2009

Raphael Mendonça Guimarães¹; Camila Drumond Muzi²; Andréia Rodrigues Gonçalves Ayres³; Marcelle da Silva Ribeiro⁴; Carolina Costa Chagas⁵; Juliana Silva Capilupi de Oliveira⁶

Resumo

Introdução: O estudo das tendências de mortalidade gera condições para desenvolver ações em saúde pública que atendam às necessidades da população regional, para que diminua a incidência de mortes por essas neoplasias. **Objetivo:** Descrever padrões da tendência de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil por três técnicas estatísticas: a média móvel, a regressão polinomial e o *joinpoint*. **Método:** Foi realizado um estudo de série temporal utilizando dados secundários de base populacional. Taxas de mortalidade foram calculadas de 1980 a 2009. **Resultados:** As taxas ajustadas por idade decresceram no período observado, com uma tendência polinomial de terceiro grau para as taxas e modelo linear para a média móvel, cujo uso suavizou a tendência. Observou-se redução estatisticamente significativa após 2005, pelo modelo de *joinpoint*, demonstrando rudimentarmente um efeito período. Revelou-se um efeito idade e coorte para o período e mulheres em idade fértil, com aumento do risco desde as idades mais precoces, e redução da tendência em diferentes coortes geracionais. **Conclusão:** Essas tendências refletem as medidas de rastreamento pelo Papanicolaou e controle da transmissão do HPV, adotados principalmente após 2004.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero/mortalidade; Mortalidade/tendências; Brasil/epidemiologia; Epidemiologia Descritiva; Estudos de Séries Temporais; Interpretação Estatística de Dados

¹ Doutor em Saúde Coletiva. Professor Adjunto. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* raphael@iesc.ufrj.br.

² Mestre em Ciências. Enfermeira. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* camilamuzi@gmail.com.

³ Mestre em Saúde Coletiva. Enfermeira. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* aa020490@gmail.com.

⁴ Acadêmica de Enfermagem. Escola de Enfermagem Anna Nery/UFRJ. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* marcelle.ufrj@gmail.com.

⁵ Acadêmica de Enfermagem. Escola de Enfermagem Anna Nery/UFRJ. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* carolina_riot@hotmail.com.

⁶ Acadêmica de Enfermagem. Escola de Enfermagem Anna Nery/UFRJ. Rio de Janeiro, (RJ) Brasil. *E-mail:* jucapilupi@hotmail.com.

Endereço para correspondência: Raphael Mendonça Guimarães. Avenida Horácio Macedo, Ilha do Fundão - Cidade Universitária. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 21941-598. *E-mail:* raphael@iesc.ufrj.br.

INTRODUÇÃO

Nos países desenvolvidos e no Brasil, o câncer se apresenta como a segunda causa de morte por doença, enquanto, nos países em desenvolvimento como um todo, é a terceira causa nesta categoria. Tal fato se define como processo de transição epidemiológica, que é caracterizada pela modificação no perfil de mortalidade, onde há a diminuição de mortes por infecções e o aumento por doenças crônico-degenerativas, especialmente por doenças cardiovasculares e câncer¹⁻².

Com isso, o câncer se tornou uma prioridade na saúde pública, sendo necessário um olhar epidemiológico atento e qualificado no conhecimento desse agravo, tendo em vista a potencialidade de ações já existentes que ajudem a minimizar seus efeitos na população. Isso se deve ao fato do câncer ter alta incidência, morbidade, mortalidade e pelo seu alto custo no tratamento.

A infecção pelo *Papilomavírus humano* (HPV) é causa necessária para a ocorrência do câncer do colo do útero³, além da exposição a fatores de risco como tabagismo, multiplicidade de parceiros, iniciação sexual precoce, uso prolongado de contraceptivo oral, entre outros⁴. A vulnerabilidade social torna-se um problema que acaba permitindo o surgimento e o desenvolvimento da doença, pois os serviços de orientação criam barreiras, o que dificulta o acesso da mulher às medidas preventivas⁵. A detecção pode ser feita por meio do exame citopatológico (Papanicolaou), que permite a identificação da doença em estágio inicial e de lesões precursoras.

O estudo das tendências de mortalidade gera condições para desenvolver ações em saúde pública, que atendam às necessidades da população regional, para que diminua a incidência de mortes por essas neoplasias. O problema de detectar se há um aumento ou redução progressiva nas taxas de mortalidade por câncer no Brasil e de estimar seu valor é típico de análise de tendência em séries temporais ou, em outros termos, de avaliação da estacionariedade de séries temporais. Esse tipo de problema é particularmente complexo em taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, porque é um tipo de variável que apresenta flutuações significativas ao longo do tempo. O câncer do colo do útero é dependente, essencialmente, das condições de acesso aos serviços de saúde, para prevenção primária contra infecção contra o HPV ou prevenção secundária para rastreamento e diagnóstico precoce. Face a isto, o objetivo do presente artigo é descrever padrões da tendência de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil por três técnicas estatísticas: a média móvel, a regressão polinomial e o *joinpoint*.

MÉTODO

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo de série temporal, baseado em dados secundários coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para fazer as análises, foram incluídos os códigos para câncer do colo do útero: C53.0 (neoplasia maligna na endocérvice), C53.1 (neoplasia maligna na exocérvice), C53.8 (neoplasia maligna com lesão de sobreposição do colo do útero) e C53.9 (neoplasia maligna do colo do útero não especificada).

As taxas de mortalidade específicas e ajustadas por idade por 100.000 mulheres foram calculadas para cada ano entre 1980 e 2009. Taxas específicas foram calculadas para as faixas etárias, utilizando intervalos de cinco anos a partir de 15 anos de idade. As taxas de mortalidade foram ajustadas com base na população padrão mundial para comparações globais como proposto por Segi et al.⁶ e modificada por Doll et al.⁷.

Criou-se uma série de valores de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil entre 1980 e 2009, bem como da população suscetível ao evento em si, por meio dos dados do DATASUS. Após a obtenção das taxas padronizadas, com o objetivo de minimizar a dificuldade em se realizar a análise de tendência, causada, sobretudo, pela presença de flutuações cíclicas, utilizaram-se filtros capazes de reduzir a variabilidade mostrada na série por três técnicas distintas: a regressão polinomial, o *joinpoint* e as médias móveis.

MÉDIA MÓVEL (MM)

A MM é uma técnica usada para analisar dados em um intervalo de tempo. É aplicada nas finanças e principalmente na análise técnica. O principal objetivo da MM simples (SMA) é fornecer o valor médio da variável observada dentro de um determinado período. Assim, para cada valor incluído no cálculo da média, o valor mais antigo é excluído. Na SMA, cada dado utilizado no cálculo da média terá o mesmo peso⁸.

As MM eliminam grandes oscilações nos preços, filtrando somente o movimento principal. Quanto maior o período utilizado na MM maior é o grau de filtragem. Se a MM for utilizada para detecção de tendência de taxas, quanto maior o número de períodos, maior o prazo da tendência observada: poucos períodos mostram a tendência de curto prazo, e muitos períodos mostram a de longo prazo.

Para a análise realizada, a MM foi calculada por ciclos de cinco anos. Os primeiros três valores de MM foram calculados pelas equações:

$$MM_3 = \frac{\sum_{i=3}^7 P_i}{5} \quad MM_2 = \frac{\sum_{i=2}^6 P_i}{5} \quad e \quad MM_1 = \frac{\sum_{i=1}^5 P_i}{5}$$

O cálculo prossegue até que toda a série seja percorrida. Quanto mais termos forem incluídos na MM, maior o efeito de filtração dos pontos, ou seja, mais suave a curva a ser obtida⁸.

REGRESSÃO POLINOMIAL

Inicialmente, foram feitos os diagramas de dispersão entre as taxas de mortalidade e os anos de estudo, para se visualizar o tipo de relacionamento entre eles.

A seguir, foi iniciado o processo de modelagem, considerando as taxas de mortalidade como variável dependente (Y) e os anos de estudo como variável independente (X). Para o estudo da tendência, optou-se por estimar modelos de regressão. Para se evitar a colinearidade entre os termos da equação de regressão, utilizou-se a variável centralizada⁹.

O primeiro modelo a ser testado foi o de regressão linear simples ($Y = \beta_0 + \beta_1 X$) e, posteriormente, foram testados os modelos de ordem maior: segundo grau ou parabólico ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$) e terceiro grau ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$)⁹.

Considerou-se como melhor modelo, aquele que apresentou maior coeficiente de determinação (R^2). Quando dois modelos foram semelhantes, do ponto de vista estatístico, para a mesma localidade, optou-se pelo modelo mais simples, ou seja, de menor ordem.

JOINPOINT

Para calcular o incremento anual da taxa de mortalidade, bem como a variação dos últimos cinco e

dez anos (AAPC), utilizou-se o método *joinpoint* (ponto de inflexão), que permite o ajuste de dados de uma série a partir do menor número possível de *joinpoints* (zero, ou seja, uma reta sem pontos de inflexão) e testa se a inclusão de mais *joinpoints* é estatisticamente significativa. Os testes de significância utilizados baseiam-se no método de permutação de Monte Carlo e no cálculo da variação percentual anual da razão, utilizando o logaritmo da razão¹⁰.

Cada ponto significativo que indica uma mudança na queda (se houver alguma) foi mantido no modelo final. Para descrever a tendência linear por período, a porcentagem anual estimada de mudanças e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foram depois computados para cada uma de suas tendências, compondo uma linha de regressão de acordo com o logaritmo natural dos índices, utilizando o calendário anual como a variável de regressão¹⁰.

RESULTADOS

A Figura 1 apresenta a variação na taxa de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, entre 1980 e 2009.

Não se notaram, inicialmente, tendências nítidas no gráfico da série temporal em questão e, tendo em vista a equação pela qual foi gerado, certamente não há nenhuma tendência nesta série. Porém, percebem-se anos de maior e menor mortalidade, e é difícil, sem uma análise mais pormenorizada, detectar se ocorreram sequências ou ciclos de anos com predominância de uma ou outra dessas características. Na tentativa de suavizar a flutuação das taxas, considerou-se, no mesmo gráfico, a tendência da

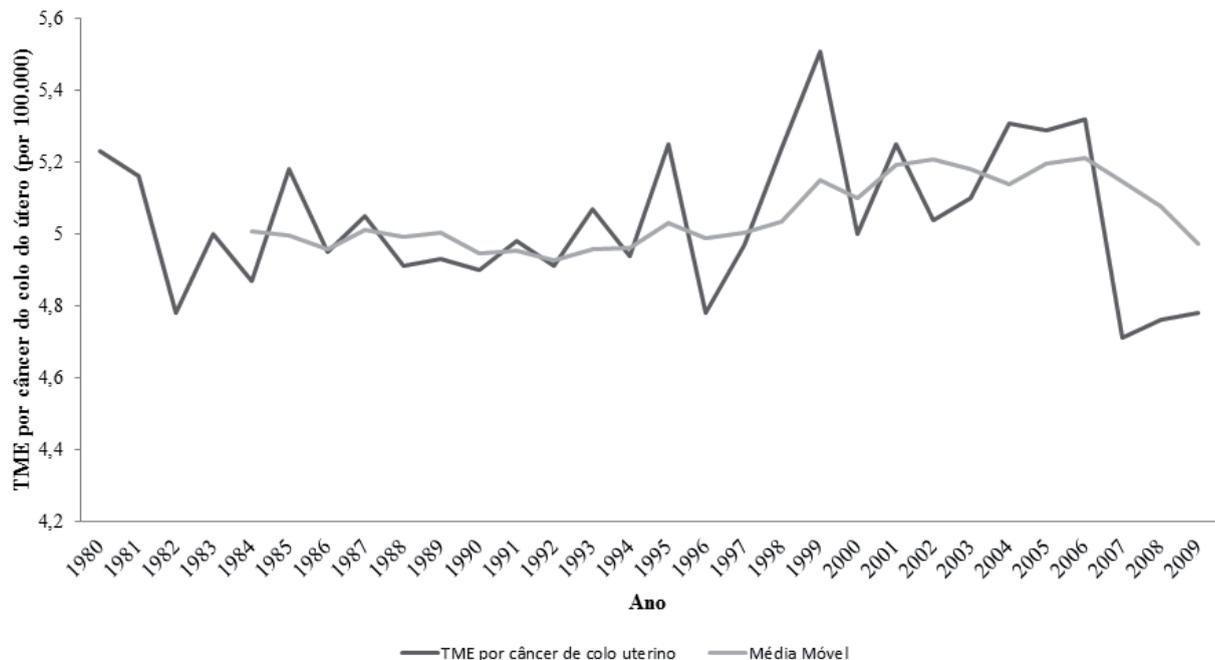


Figura 1. Série histórica das taxas de mortalidade específicas (TME) para câncer do colo do útero e média móvel. Brasil, 1980-2009

MM para o mesmo período, calculada com um intervalo de cinco anos.

Na Figura 2, essa suavização fica evidente, ao gerar a modelagem por regressão polinomial. Observa-se que o modelo que melhor se aplica à série histórica das taxas de mortalidade específicas é o polinomial de terceiro grau, ao passo que, para a tendência da MM, o modelo linear se aplica satisfatoriamente. Os dados referentes aos parâmetros da regressão polinomial encontram-se descritos na Tabela 1.

Ao se avaliar a série histórica, observa-se que a tendência não é uniforme em todo o período. Neste caso, por meio da técnica de *joinpoint* obteve-se a ocorrência de dois períodos distintos no tempo, para a variação das taxas de mortalidade, e três períodos para a MM. Especificamente, o período após 2006 (TME) e 2005 (MM) apresentou-se com tendência a declínio, com significância estatística (respectivamente, $p=0,008$ e $p<0,001$). Os dados encontram-se na Tabela 2.

Finalmente, considerando os pontos de corte obtidos pelo *joinpoint* (1980, 2006 e 2009), obteve-se a tendência da Taxa de Mortalidade Específica (TME) por câncer do colo do útero segundo faixa etária e coorte temporal, apresentados na Figura 3.

DISCUSSÃO

A análise de tendências temporais na mortalidade tem uma longa história na saúde pública e é importante porque pode prever as tendências futuras¹¹. A taxa de mortalidade é comumente utilizada na avaliação de tendências temporais de câncer¹².

O câncer do colo do útero é o segundo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, com aproximadamente 500 mil casos novos por ano no mundo, sendo responsável pelo óbito de, aproximadamente, 230 mil mulheres por ano¹. A incidência de câncer do colo do útero torna-se evidente na faixa etária de 20 a 29 anos, achado consistente

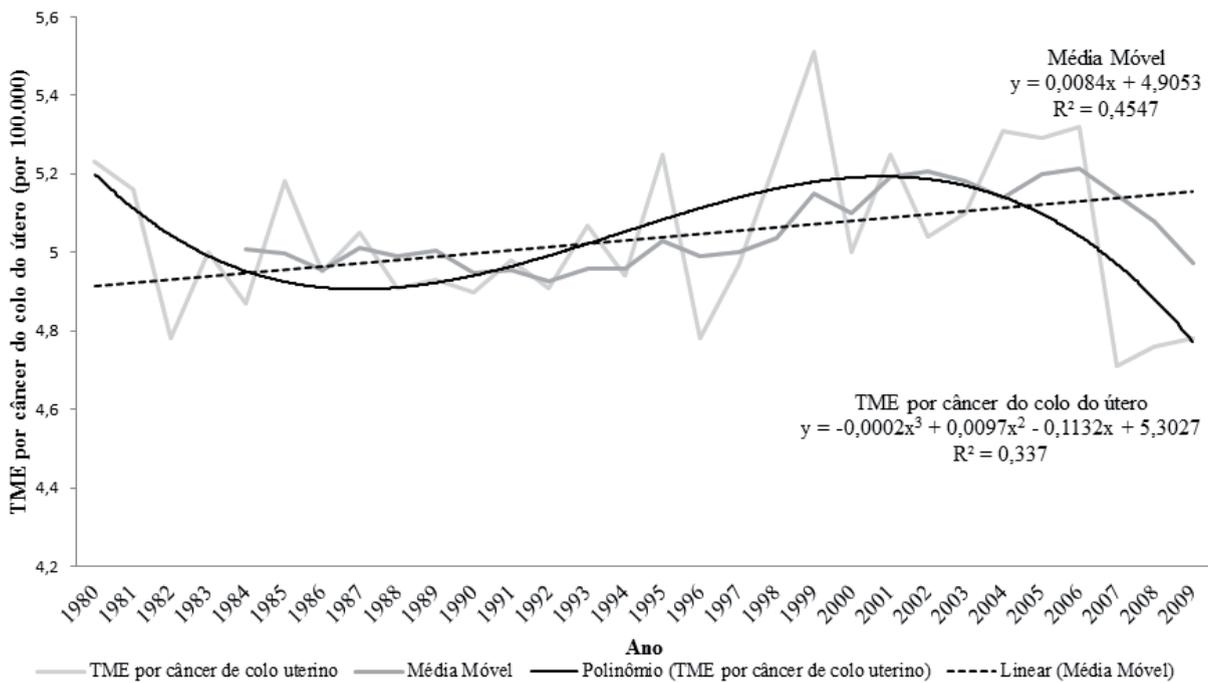


Figura 2. Tendência temporal da série histórica das taxas de mortalidade específicas (TME) para câncer do colo do útero e média móvel por regressão polinomial. Brasil, 1980-2009

Tabela 1. Parâmetros da regressão polinomial para a escolha da melhor modelagem de tendência temporal. Brasil, 1980-2009

Variável	Modelo	R	R ²	β ₀	β ₁	β ₂	β ₃	p valor
TME por câncer do colo do útero	Linear	0,076	0,006	5,012	0,002	-	-	0,694
	Parabólica	0,153	0,023	4,948	0,014	<0,001	-	0,786
	Terceiro grau	0,580	0,337	5,303	-0,113	0,010	<0,001	0,012
Média móvel	Linear	0,674	0,455	4,905	0,008	-	-	<0,001
	Parabólica	0,674	0,455	4,899	0,009	<0,001	-	0,001
	Terceiro grau	0,896	0,804	5,500	-0,128	0,009	<0,001	<0,001

Tabela 2. Estimativas de tendência temporal das taxas de mortalidade específicas por câncer do colo do útero segundo pontos de corte obtidos através do *joinpoint*. Brasil, 1980-2009

Variável	Período	APC	IC 95%		AAPC		IC 95%		p valor
			LI	LS			LI	LS	
TME por câncer do colo do útero	1980 – 2006	0,2	- 0,1	0,3	5 últimos anos	- 2,6	- 5,8	- 0,8	0,008
	2006 – 2009	- 3,5	- 7,9	- 1,2	10 últimos anos	- 1,1	- 2,5	0,4	
	1984 – 1992	- 0,2	- 0,4	0,1					
Média móvel	1992 – 2006	0,4	0,3	0,5	5 últimos anos	- 1,1	- 1,9	- 0,4	0,001
	2006 – 2009	- 1,7	- 2,7	- 0,6	10 últimos anos	- 0,3	- 0,6	0,1	

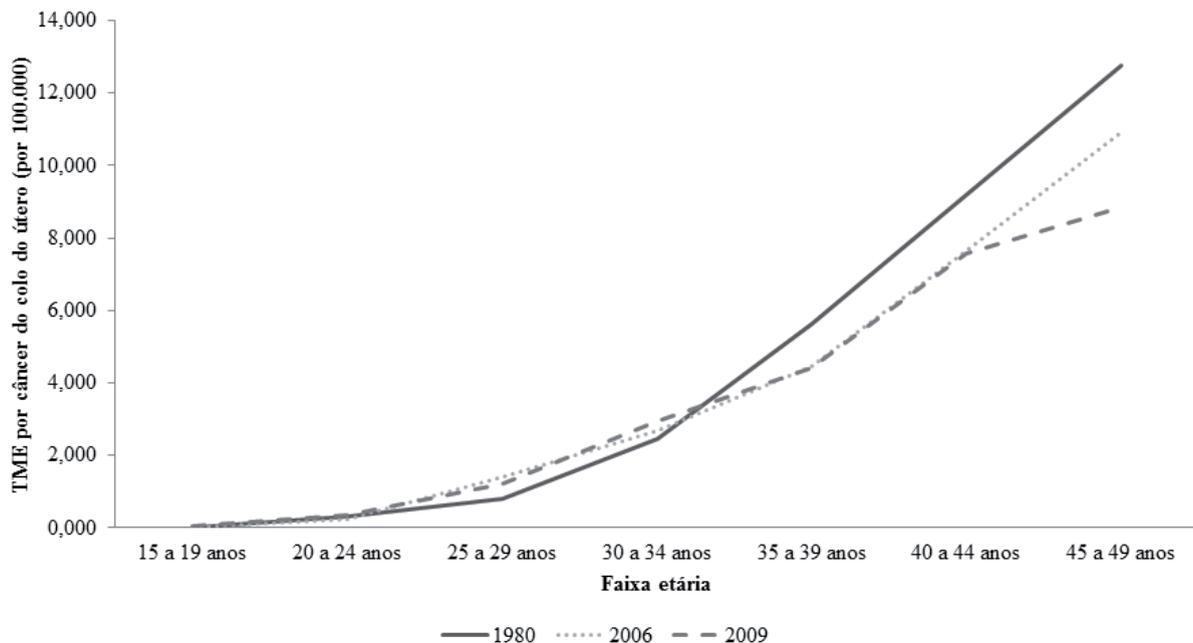


Figura 3. Tendência da taxa de mortalidade específica por câncer do colo do útero segundo faixa etária e coorte temporal. Brasil, 1980-2009

com a faixa etária onde é igualmente verificada maior prevalência de infecção pelo HPV¹³. O risco aumenta rapidamente até atingir seu pico, geralmente na faixa etária de 45 a 49 anos, o que pode ser explicado pela evolução esperada considerando a história natural da doença e a variação da cobertura do exame citopatológico cervical.

O presente estudo encontrou tendência de diminuição da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil. Tais dados são coerentes com um estudo realizado, que permitiu a observação de fatores de risco e hipóteses para uma diminuição de casos no mundo, tendo em vista que o carcinoma do colo do útero mostra incidência mais alta em populações urbanas que nas rurais, em classes sociais mais baixas do que nas classes mais altas, em países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos⁵. Especificamente para a tendência ao declínio observada a partir de 2006, considera-se o fato de, a partir de 2004, o Ministério da Saúde ter intensificado o estímulo ao rastreamento de lesões precursoras de câncer do colo do

útero por meio do exame citopatológico (Papanicolaou), evidenciando um efeito de período, para o qual houve influência no comportamento da taxa.

No entanto, os dados deste estudo divergem de estudo recém-publicado, em que a introdução de fator de correção das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero no país mostrou que houve um crescimento global maior que 100% num período de dez anos, após redistribuição dos óbitos por câncer de útero sem especificação, resultando em acréscimos nas taxas dos estados e interior de todas as regiões¹⁴. Esses dados podem ser explicados sob vários aspectos, dentre eles o sub-registro e a má classificação dos óbitos, especialmente os que mencionam útero não especificado ou porção não especificada, geralmente resultando em estimativas subestimadas. Importante ainda é considerar que, embora o câncer do colo do útero se apresente como problema de saúde pública no Brasil, os programas governamentais de prevenção existentes para esse câncer não alcançaram a meta estimada, visto que a

cobertura e o número de atendimentos nas campanhas não atingiram um quarto do estimado na primeira etapa e, na segunda, o alcance foi inferior à primeira¹⁴.

Sobre a cobertura, observa-se a dificuldade na adesão das mulheres na prática do exame de Papanicolaou. A literatura aponta que, independente do diagnóstico, mais de 80% delas referem desmotivação ou vergonha, 60% relatam que os médicos não examinam e, cerca de 50% apontam o tempo de espera para a consulta e a demora no agendamento como dificuldades para serem atendidas. Em geral, a prática do exame depende da iniciativa do médico e a periodicidade da coleta é determinada pela procura de consulta devido à presença de sintomas. Ainda, a maior idade e a menor escolaridade podem estar associadas à não adesão das mulheres ao exame, porém as dificuldades sociais e econômicas para conseguir atendimento em saúde precisam ser consideradas para aumentar a prática do exame¹⁵⁻¹⁶.

Ressalta-se que assim como os dados oficialmente disponíveis sobre a magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero parecem carecer de correções, também os dados acerca da cobertura com o exame preventivo devem ser analisados criteriosamente. Em revisão sistemática publicada em 2005, verificou-se que os dados existentes são escassos, não padronizados metodologicamente quanto à amostragem (probabilística ou não) e perfil das mulheres abordadas, com variações que indicam desigualdades. Mulheres foram inquiridas, por exemplo, sobre terem sido submetidas a exame preventivo uma vez ao longo da vida ou nos últimos três anos, podendo ter confundido exame ginecológico com exame citopatológico cervical por desinformação ou viés de memória¹⁷. Assim, estimativas sobre cobertura com o exame de Papanicolaou estariam sujeitas a vieses tanto como os estudos de mortalidade, ainda que por motivos diferentes.

Estima-se que uma redução de cerca de 80% da mortalidade por esse câncer pode ser alcançada por meio do rastreamento de mulheres na faixa etária de 25 a 59 anos com o teste de Papanicolaou e tratamento das lesões precursoras com alto potencial de malignidade ou carcinoma *in situ*¹⁸.

Recentemente, houve aprovação para a comercialização de vacinas contra a infecção pelo HPV. No Brasil, estão registradas, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária: a vacina quadrivalente contra HPV 6, 11, 16 e 18, desenvolvida para a prevenção de infecção pelos tipos virais mais comuns nas verrugas genitais (HPV 6 e 11) e, no câncer do colo do útero (HPV 16 e 18), é indicada para mulheres com idade de 9 a 26 anos; e a vacina bivalente contra HPV tipos 16 e 18, associados ao câncer do colo do útero, é indicada para as mulheres de 10 a 19 anos¹⁹.

A incorporação da vacina contra HPV no Programa Nacional de Imunizações ainda está em discussão pelo Ministério da Saúde. A sua incorporação pelo Programa

Nacional de Imunizações, já recomendada na iniciativa privada, pode diminuir ainda mais as taxas de incidência de câncer do colo do útero nos Estados no Brasil, servindo de ferramenta ao controle desse tipo de câncer, contribuindo com a diminuição de taxa de incidência, verificada neste estudo. No entanto, a incorporação da vacina depende: da realização de estudos de relação custo-efetividade; da adesão dos responsáveis pelas meninas vacinadas; do conhecimento adquirido sobre a manutenção de títulos de anticorpos protetores em longo prazo; do real impacto da vacina sobre a redução da incidência de câncer do colo do útero, haja vista a evolução prolongada da história natural da doença e que os desfechos analisados até o presente momento, em estudos de seguimento de não mais que oito anos, são as lesões precursoras do câncer, entre outros aspectos a considerar¹⁹. O cenário de introdução da vacina, ainda, precisa ser igualmente considerado, pois em recente revisão sistemática de Ayres e Azevedo e Silva²⁰, observou-se que o HPV18 foi menos frequente que outros tipos oncogênicos, mostrando que o cenário no qual as vacinas foram desenvolvidas é diferente do cenário no país.

CONCLUSÃO

O estudo da mortalidade por análise da tendência temporal pode ser um instrumento útil para avaliação do câncer do colo. Ele fornece uma fonte de informação para apoiar a política de tomada de decisão, bem como servindo como uma ferramenta para auxiliar na avaliação do impacto de medidas preventivas já em execução.

Tendências temporais podem refletir diferenças na estrutura da população (como idade), o acesso aos serviços de saúde e da qualidade do atendimento. As taxas de mortalidade também são influenciadas pelo risco de doenças e fatores de proteção, que podem mudar ao longo do tempo e afetar diferentes grupos populacionais¹².

Quando as taxas de mortalidade específicas por idade são estudadas durante um determinado período de tempo, elas refletem uma mistura de efeitos relacionados com o ano da morte (período) e nascimento (coorte). É importante compreender o conceito de efeitos período de idade, e coorte, a fim de identificar os componentes demográficos de mudanças de mortalidade ao longo do tempo.

A idade é a mais importante fonte de variação, pois o risco de morte aumenta com o processo biológico de envelhecimento e do padrão etário da mortalidade mostra mudanças muito regulares ao longo do tempo¹¹.

O efeito do período assume uma série de fatores ambientais, tais como: guerras, crises econômicas, fome e pandemias podendo influenciar toda a população exposta a esses eventos. Efeitos de período também podem surgir a partir de esforços de saúde pública e dos avanços tecnológicos implantados na área da saúde, levando a

menores taxas de mortalidade em todas as idades. Em adição a esses fatores, as alterações no CID também podem afetar as taxas de mortalidade¹¹.

Já os efeitos de coorte podem ocorrer quando os indivíduos nascidos no mesmo período têm características semelhantes, que podem influenciar a sua morbidade e risco de mortalidade. Por exemplo, exposições no início da vida têm um efeito importante na susceptibilidade a determinadas doenças e mortalidade na vida adulta. Este é, portanto, um fator importante a ter em conta na análise das doenças crônicas e câncer, em que uma das principais causas da doença é, em longo prazo, a exposição a agentes carcinogênicos¹¹.

Na situação apresentada, observa-se um efeito de idade, já esperado, considerando a idade como um fator de risco para a ocorrência de câncer; e um efeito de coorte, de forma que as coortes de mortalidade de 1980, 2006 e 2009 apresentam padrão semelhante, porém, com diferenças nas taxas em todo o período.

A utilização da regressão polinomial, da MM e do *joinpoint*, permite avaliar, para a série histórica, a ocorrência desses três efeitos, na medida em que apresentam mudanças no padrão de ocorrência das taxas, que por sua vez fazem o pesquisador procurar por explicações para tais mudanças nas tendências.

Finalmente, corroborando Ribeiro et al.²¹ é imprescindível que, na atenção primária à saúde, haja um planejamento em que as ações de controle do câncer do colo do útero sejam programadas, garantido o acesso, mantendo registros dos exames realizados e promovendo busca ativa para as faltosas, especialmente para aquelas de maior risco.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram na concepção, análise dos dados, elaboração da discussão e redação final do manuscrito.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2011 [citado 2012 mar 23]. 118 p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
- Muñoz N, Bosch FX, Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
- Lorenzato F, Singer A, Mould T, Santos LC, Maia A, Cariri L. Cervical cancer detection by hybrid capture and evaluation of local risk factors. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;73(1):41-6.
- Moreira Jr ED, Oliveira BG, Ferraz FM, Costa S, Costa Filho JO, Karic G. Knowledge and attitudes about human papillomavirus, Pap smears, and cervical cancer among young women in Brazil: implications for health education and prevention. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16(2):599-603.
- Segi M, Fujisaku S, Kurihara M, Narai Y, Sasajima K. The age-adjusted death rates for malignant neoplasms in some selected sites in 23 countries in 1954-1955 and their geographical correlation. *Tohoku J Exp Med*. 1960;72:91-103.
- Doll R, Waterhouse J, Payne P. Cancer incidence in five continents: a technical report. Berlin: International Agency for Research on Cancer; 1966.
- Greene WH. *Econometric analysis*. 6th ed. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall; c2008. 1177 p.
- Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev bras epidemiol*. 2001;4(3):145-52.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
- Holford TR. Approaches to fitting age-period-cohort models with unequal intervals. *Stat Med*. 2006;25(6):977-93.
- González Diego P, Jiménez Buñuales MT, Viñes JJ. [Effect of birth cohort, period of diagnosis and age on cancer incidence in Navarra, 1973-1997]. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(3):389-402. Spanish.
- Girianelli VR, Thuler LCS, Azevedo e Silva G. Prevalência de HPV em mulheres assistidas pela Estratégia Saúde da Família na Baixada Fluminense do Estado do Rio de Janeiro. *Rev bras ginecol obstet*. 2010;32(1):39-46.
- Gamarra CJ, Valente JG, Azevedo e Silva G. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(4):629-38.
- Cruz LMB, Loureiro RP. A comunicação na abordagem preventiva do câncer do colo do útero: importância das influências histórico-culturais e da sexualidade feminina na adesão às campanhas. *Saúde Soc*. 2008;17(2):120-31.
- Brenna SMF, Hardy EE, Zeferino LC, Namura I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. *Cad Saúde Pública*. 2001;17(4):909-14.
- Martins LFL, Thuler LCS, Valente JG. Cobertura do exame Papanicolaou no Brasil e seus fatores

- determinantes: uma revisão sistemática da literatura. Rev bras ginecol obstet. 2005;27(8):485-92.
18. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; c2002. 180 p.
 19. Committee on Infectious Diseases. HPV vaccine recommendations. Pediatrics. 2012;129(3):602-5.
 20. Ayres ARG, Azevedo e Silva G. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. Rev Saúde Pública. 2010;44(5):963-74.
 21. Ribeiro MGM, Santos SMR, Teixeira MTB. Itinerário terapêutico de mulheres com câncer do colo do útero: uma abordagem focada na prevenção. Rev bras cancerol. 2011;57(4):483-91.

Abstract

Introduction: The study of mortality trends creates conditions to develop public health actions that meet the needs of the regional population, in order to decrease the incidence of deaths from these cancers. **Objective:** The aim of this paper was to describe patterns of mortality trends from cervical cancer in Brazil, by using three statistical techniques: moving averages, polynomial regression and joinpoint. **Method:** We conducted a time series study using population-based secondary data. Mortality rates were calculated from 1980 to 2009. **Results:** The age-adjusted rates decreased in the period observed, with a third-degree polynomial trend for rates and linear model for the moving average, whose use smoothed the trend. There was a statistically significant reduction after 2005, by the joinpoint model, demonstrating an effect rudimentary period. It proved to be a cohort effect for age and period and women of childbearing age, with increased risk from those in early ages, and a reduced tendency to different generational cohorts. **Conclusion:** These trends reflect the measures for Pap screening and control of HPV transmission, particularly adopted after 2004.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms/mortality; Mortality/trends; Brazil/epidemiology; Epidemiology, Descriptive; Time Series Studies; Data Interpretation, Statistical

Resumen

Introducción: El estudio de las tendencias de mortalidad generan condiciones para desarrollar acciones de salud pública que tengan en cuenta las necesidades de la población regional, con el fin de disminuir la incidencia de muertes por estas neoplasias. **Objetivo:** Describir patrones de las tendencias de mortalidad por cáncer del cuello del útero en Brasil, por tres técnicas estadísticas: promedios móviles, regresión polinómica y joinpoint. **Método:** Fue realizado un estudio de serie temporal utilizando datos secundarios de base poblacional. Tasas de mortalidad han sido calculadas de 1980 hasta 2009. **Resultados:** Las tasas ajustadas por edad han disminuido en el período observado, con una tendencia polinómica de tercer grado para las tasas y el modelo lineal para el promedio móvil, cuyo uso ha aflojado la tendencia. Se ha observado una reducción estadísticamente significativa después de 2005, por el modelo joinpoint, que se ha demostrado rudimentario un efecto periodo. Se ha revelado un efecto edad y cohorte para el periodo y mujeres en edad fértil, con un mayor riesgo desde la niñez, y la reducción de la tendencia en diferentes cohortes generacionales. **Conclusión:** Estas tendencias reflejan las medidas de rastreo por la prueba Papanicolaou y el control de la transmisión del HPV, adoptada después de 2004.

Palabras clave: Neoplasias del Cuello Uterino/mortalidad; Mortalidad/tendencias; Brasil/epidemiología; Epidemiología Descriptiva; Estudios de Series Temporales; Interpretación Estadística de Datos