

# Efeito da idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo do útero no Centro-Oeste do Brasil, 1980-2019

*Age-period-cohort effect on cervical cancer mortality in the Center-West of Brazil, 1980-2019*

*Efecto edad-período-cohorte en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en el Centro-Oeste de Brasil, 1980-2019*

Karina Cardoso Meira<sup>1</sup>   
Taynãna César Simões<sup>2</sup>   
Rafael Tavares Jomar<sup>3</sup>   
Eder Samuel Oliveira Dantas<sup>1</sup>   
Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva<sup>4</sup>   
Carinne Magnago<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ - MG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ - RJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>5</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil.

## Autor correspondente:

Karina Cardoso Meira  
E-mail: [karina.meira@ufrn.br](mailto:karina.meira@ufrn.br)

**Como citar este artigo:** Meira KC, Simões TC, Jomar, Dantas, Silva CMFP, Magnago C. Efeito da idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo do útero no Centro-Oeste do Brasil, 1980-2019. Rev. Eletr. Enferm. 2024;26:75551. <https://doi.org/10.5216/ree.v26.75551> Português, Inglês.

Recebido: 13 março 2023  
Aceito: 06 novembro 2023  
Publicado online: 04 junho de 2024

## RESUMO

**Objetivos:** analisar o efeito da idade-período-coorte nas taxas de mortalidade por câncer do colo do útero no Centro-Oeste do Brasil. **Métodos:** estudo ecológico de séries temporais, de 1980 a 2019, cujas fontes de dados foram o Sistema de Informação sobre Mortalidade e as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Modelos de efeito idade-período-coorte com distribuição de Poisson foram usados. **Resultados:** observaram-se 19.260 óbitos, correspondente à taxa de mortalidade padronizada média de 17,23/100 mil mulheres. O efeito da idade indicou aumento progressivo das taxas com o avançar da idade. O efeito do período evidenciou redução do risco de morte no Distrito Federal (2015-2019), Mato Grosso do Sul (2010-2014) e Mato Grosso (2010-2019), além de aumento em Goiás (2015-2019). O efeito da coorte revelou aumento do risco de morte para as nascidas antes de 1950-1954 e redução nas gerações a partir de 1955-1959. **Conclusão:** há evidências de efeito da idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo do útero no Centro-Oeste brasileiro, o que demanda fortalecimento de ações para sua prevenção e controle voltadas para mulheres de coortes e idades sob maior risco de morrer por essa causa.

**Descritores:** Mortalidade; Neoplasias do Colo do Útero; Fatores Etários; Periodicidade; Efeito de Coortes.

## ABSTRACT

**Objectives:** to analyze the effect of age-period-cohort on cervical cancer mortality rates in the Center-West of Brazil. **Methods:** ecological time series study from 1980 to 2019, utilizing data from the Mortality Information System and population estimates from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. Age-period-cohort effect models with Poisson distribution were employed. **Results:** 19,260 deaths were observed, corresponding to an average standardized mortality rate of 17.23/100,000 women. The age effect indicated a progressive increase in rates as age advanced. The period effect showed a reduction in the risk of death in the Federal District (2015-2019), Mato Grosso do Sul (2010-2014), and Mato Grosso (2010-2019), as well as an increase in Goiás (2015-2019). The cohort effect showed an increase in the risk of death for those born before 1950-1954 and a reduction in the generations from 1955-1959 onwards. **Conclusion:** there is evidence of an age-period-cohort effect on mortality from cervical cancer in the Brazilian Center-West, which calls for the strengthening of actions for its prevention and control aimed at women of cohorts and ages at greater risk of dying from this cause.

**Descriptors:** Mortality; Uterine Cervical Neoplasms; Age Factors; Periodicity; Cohort Effect.

© 2024 Universidade Federal de Goiás. Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons.



## RESUMEN

**Objetivos:** análisis del efecto de la edad-período-cohorte en las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino en el centro-oeste de Brasil. **Métodos:** estudio de series temporales ecológicas, de 1980 a 2019, cuyas fuentes de datos fueron el Sistema de Información de Mortalidad y las estimaciones de población del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística. Se utilizaron modelos de efecto edad-período-corte con distribución de Poisson. **Resultados:** se registraron 19.260 fallecimientos, lo que corresponde a una tasa media de mortalidad estandarizada de 17,23/100.000 mujeres. El efecto edad indicó un aumento progresivo de las tasas con el avance de la edad. El efecto período mostró una reducción del riesgo de muerte en el Distrito Federal (2015-2019), Mato Grosso do Sul (2010-2014) y Mato Grosso (2010-2019), así como un aumento en Goiás (2015-2019). El efecto cohorte mostró un aumento del riesgo de muerte para los nacidos antes de 1950-1954 y una reducción en las generaciones a partir de 1955-1959. **Conclusión:** hay evidencias de un efecto edad-período-cohorte en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en el Centro-Oeste brasileño, lo que exige el refuerzo de las acciones para su prevención y control dirigidas a las mujeres de cohortes y edades con mayor riesgo de morir por esta causa.

**Descriptores:** Mortalidad; Neoplasias del Cuello Uterino; Factores de Edad; Periodicidad; Efecto de Cohortes.

## INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) é considerado uma doença prevenível, pois pode ser rastreado nas fases pré-malignas por meio do exame citopatológico (exame de Papanicolau), além de possuir uma vacina efetiva e eficaz no controle da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), a principal causa desse tipo de câncer<sup>(1,2)</sup>. Apesar da existência de medidas preventivas, o CCU mantém alta carga de morbidade no mundo<sup>(3,4)</sup>. Em 2020, foram estimados 604.000 casos novos e 342.000 mortes, representando o quarto tipo de câncer mais incidente e letal entre as mulheres<sup>(1)</sup>.

No Brasil, o CCU também apresenta elevadas taxas de incidência e mortalidade, com marcantes diferenças na magnitude desses indicadores a depender do nível de desenvolvimento socioeconômico da região<sup>(4,7)</sup>. Para cada ano do triênio 2023-2025, foram estimados 17.010 casos novos, correspondendo a terceira neoplasia mais incidente entre as mulheres brasileiras (15,38 casos novos/100 mil), excluindo-se o câncer de pele não melanoma<sup>(4)</sup>. Nas regiões Norte e Nordeste do país, representa a segunda neoplasia mais incidente entre suas residentes (respectivamente, 20,48/100 mil e 17,59 casos novos/100 mil); no Centro-Oeste, a terceira (16,66 casos novos/100 mil); no Sul, a quarta (14,55 casos novos/100 mil); e no Sudeste, a quinta (12,93 casos novos/100 mil)<sup>(4)</sup>. Tendência semelhante é observada nas taxas de mortalidade, cujas maiores magnitudes pertencem às unidades federativas (UF) do Norte, Nordeste e Centro-Oeste<sup>(5-10)</sup>.

A Região Centro-Oeste ocupa aproximadamente 20,0% do território do país, apresenta baixa densidade demográfica, e é constituída por três estados e o Distrito Federal, que onde está a Capital do Brasil, totalizando quatro unidades federativas (UF). Mantém altas taxas de incidência e mortalidade por CCU em comparação ao Brasil como um todo e às regiões de maior desenvol-

vimento socioeconômico, como Sul e Sudeste<sup>(8-10)</sup>. Para as unidades federativas do Centro-Oeste para cada ano do triênio 2023-2025 estimaram-se taxas de incidência oscilantes entre 11,05/100 mil e 17,73/100 mil, respectivamente, Distrito Federal (DF) e Mato Grosso do Sul (MS)<sup>(4)</sup>. Quanto às taxas de mortalidade, o Centro-Oeste registrou 4,92 óbitos/100 mil no biênio 2020-2021, com variações que se estenderam de 4,79/100 mil a 5,43/100 mil, respectivamente observadas no Distrito Federal (DF) e Mato Grosso (MT)<sup>(11)</sup>.

A avaliação e o planejamento das políticas de prevenção e controle do CCU devem considerar que a cobertura da vacina contra o HPV, o diagnóstico precoce por meio do exame de Papanicolau e o tratamento oportuno das lesões precursoras<sup>(12-14)</sup> não estão uniformemente distribuídos por faixas etárias, períodos (recorte temporal) e coortes de nascimento. Logo, para a melhor compreensão do comportamento dessa neoplasia ao longo do tempo, a utilização de modelos idade-período-coorte é vantajosa, pois ajuda a entender o efeito desses três fatores na evolução da mortalidade por tal causa, minimizando as limitações dos modelos clássicos de tendência<sup>(12-14)</sup>.

Os estudos de tendência das taxas de mortalidade por CCU no Centro-Oeste do Brasil investigaram sua evolução temporal por idade e período, constatando tendência descendente tanto nas capitais quanto nos municípios do interior<sup>(5,8,11)</sup>. Porém, não avaliaram o efeito de coorte, um importante componente para avaliação da tendência temporal de agravos à saúde. Tendo em vista que mulheres de diferentes gerações (coortes de nascimento) são distintamente influenciadas por mudanças no comportamento sexual e reprodutivo, por políticas de prevenção e controle do CCU e por políticas de atenção oncológica<sup>(6,7,12-14)</sup>, reconhece-se que elas foram expostas de maneiras diferenciadas a esses e a outros fatores associados a esse tipo de neoplasia. Portanto, a

utilização de modelos idade-período-coorte para análise da tendência da mortalidade por CCU mostra-se importante ferramenta para a vigilância desse tipo de câncer.

Considerando a ausência de pesquisas que utilizaram modelos idade-período-coorte na avaliação da tendência temporal da mortalidade por CCU no Centro-Oeste, e reconhecendo a potencial contribuição desse tipo de análise tanto para a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer<sup>(15)</sup> quanto para o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021-2030<sup>(16)</sup>, o presente estudo propôs-se a analisar o efeito da idade-período-coorte nas taxas de mortalidade por câncer de colo uterino no Centro-Oeste do Brasil.

## MÉTODOS

Estudo ecológico de séries temporais, de 1980 a 2019, realizado no Centro-Oeste e respectivas Unidades Federativas (UF), quais sejam: Distrito Federal (DF), Goiás (GO), Mato Grosso (MT) e Mato Grosso do Sul (MS). Sua população constitui-se de mulheres com 20 anos de idade ou mais, cuja causa de óbito foi o CCU. Como fontes de dados utilizaram-se o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e as estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Com auxílio do programa *TabWin* (versão 3.6, 2022, DATASUS, Brasil), os registros de mortalidade foram extraídos do SIM (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>) em 20 de março de 2022. No período 1980-2019 estiveram em vigor a nona e a décima revisões da Classificação Estatística Internacional das Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID), sendo utilizadas, portanto, as codificações 179 da CID-9 e C53 (C53.0: neoplasia maligna do endocérvix; C53.1: neoplasia maligna de exocérvix; C53.8: neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva; e C53.9: neoplasia do colo do útero, não especificado) da CID-10 para definição de óbitos por CCU<sup>(17,18)</sup>.

Os dados populacionais foram obtidos no sítio eletrônico do IBGE (<https://www.ibge.gov.br/>) com base nos censos demográficos de 1980, 1991, 2000 e 2010. Para os anos intercensitários, de 2013 a 2019, empregaram-se os dados da projeção da população das UF por sexo e grupos de idade: 2000-2060<sup>(19)</sup>.

Em seguida, corrigiram-se os registros de óbito para a qualidade da informação e subnotificação em razão da alta taxa de causas não definidas e dos problemas de cobertura de registros dos óbitos apresentados no SIM<sup>(5-8)</sup>. O processo de correção foi realizado em seis etapas, por

meio de redistribuição proporcional por ano, faixa etária e UF:

- Etapa 1 - Redistribuição de Idade Ignorada: a idade ignorada foi redistribuída proporcionalmente entre as faixas etárias especificadas no estudo, considerando ano, faixa etária e UF.
- Etapa 2 - Redistribuição de Causas Mal Definidas: 50% dos óbitos classificados como de causa mal definida foram redistribuídos proporcionalmente entre as causas naturais definidas.
- Etapa 3 - Redistribuição de Diagnósticos Incompletos de Câncer: os óbitos registrados como diagnósticos incompletos de câncer (total e do trato genital feminino) foram redistribuídos proporcionalmente, considerando o total de cânceres por ano, faixa etária e UF.
- Etapa 4 - Redistribuição de Câncer de Útero de Porção Não Especificada (PNE): os óbitos discriminados PNE foram proporcionalmente redistribuídos para CCU, baseando-se na sua proporção em relação a todos os cânceres do útero (CCU e corpo do útero).
- Etapa 5 - Correção dos Óbitos para Má Certificação dos Registros: os resultados obtidos nas etapas anteriores foram somados ao número de óbitos por CCU originalmente registrados no SIM, obtendo-se a correção dos óbitos em relação à má certificação dos registros de óbito<sup>(5-8)</sup>.
- Etapa 6 - Correção para Subnotificação dos Óbitos: os resultados obtidos na etapa 5 foram multiplicados pelos fatores de correção propostos para os anos sob investigação<sup>(20)</sup>.

Na sequência, calcularam-se taxas brutas de mortalidade por CCU, segundo faixa etária e UF, por 100 mil mulheres. Os grupos etários foram estratificados de cinco em cinco anos (20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 e  $\geq 80$  anos). As taxas truncadas para idades em intervalo aberto ( $\geq 80$  anos) foram estimadas por ano. Obtidas as taxas por faixa etária e período, padronizaram-se as taxas brutas pelo método direto, tendo como população padrão a mundial proposta por Segi e modificada por Doll e Hill<sup>(21)</sup>.

O efeito idade-período-coorte foi ajustado pela regressão de Poisson, por funções estimáveis propostas por Holford<sup>(13,14)</sup>, implementadas nos modelos ajustados pela biblioteca Epi do software R<sup>(22)</sup>. Essa biblioteca permite estimar e comparar o ajuste de seis submodelos aos dados, a saber: Idade, Idade-*drift* (efeito linear da idade), Idade-Coorte, Idade-Período-Coorte, Idade-Período e Idade-*drift* (efeito linear do período somado ao efeito linear da coorte). Estimaram-se modelos idade-período-

-coorte para o Centro-Oeste e para cada uma das suas UF. Dessa forma, a análise estatística contou com 13 faixas etárias, oito períodos (em quinquênios, de 1980-1984 até 2015-2019) e 20 coortes de nascimento (em quinquênios, de 1900-1904 até 1995-1999).

Os modelos de Poisson estimados por funções estimáveis limitam a análise às combinações lineares dos efeitos de curvaturas dos termos temporais (idade, período e coorte). A tendência linear dos efeitos é dividida em dois componentes: o efeito linear da idade e o efeito *drift* (efeito linear do período somado ao efeito linear da coorte)<sup>(13,14)</sup>. A regressão de Poisson, que faz parte dos modelos lineares generalizados, é utilizada para avaliar o efeito de variáveis de interesse sobre uma variável resposta, cuja natureza é uma contagem, estimando o logaritmo natural da média dessa variável resposta em função de um preditor linear que considere as possíveis variáveis de exposição<sup>(13,14)</sup>.

Logo, os efeitos idade-período-coorte foram estimados com base em modelos de regressão com distribuição de Poisson para o número de óbitos observados em cada faixa etária  $i$  e período  $j$ , sendo os efeitos aditivamente relacionados ao logaritmo da taxa de mortalidade esperada, de acordo com a proposta de Holford<sup>(13,14)</sup>,

$$\ln(E[r_{ij}]) = \ln\left(\frac{\theta_{ij}}{N_{ij}}\right) = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + \varepsilon_{ij}$$

onde denota a taxa esperada, o número de óbitos observados, e a população sob risco de morte na idade e período. O parâmetro representa o efeito médio, representa o efeito da faixa etária, o efeito do período, e o efeito da coorte e o erro aleatório da idade e período.

Em cada cenário os seis submodelos idade-período-coorte estimados foram comparados de forma aninhada via estatística *deviance* residual com nível de 5% de significância. Foram considerados modelos com melhor ajuste aqueles que apresentaram menor *deviance* residual e valor de  $p < 0,05$ <sup>(13,14)</sup>.

Com base no modelo de melhor ajuste, extraíram-se as taxas de mortalidade estimadas, específicas por faixa etária, e riscos relativos (RR) para cada período e coorte, em função das respectivas categorias de referência. Optou-se pelo período 1995-1999 como referência por ele ser anterior à consolidação do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero em 2001<sup>(23)</sup>. A coorte de nascimento de referência eleita foi a 1950-1954, posto que coortes medianas apresentam maior quantidade de observações, possibilitando ajuste de modelos mais parcimoniosos. Ademais, mulheres nascidas a partir de 1960 sofreram maior impacto da urbanização, revolução sexual e dos costumes, modificando, assim, o

risco de exposição aos principais fatores relacionados ao CCU<sup>(13,14)</sup>. As estimativas intervalares foram obtidas com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e consideradas estatisticamente significativa se valor de  $p < 0,05$ <sup>(13,14)</sup>.

Por serem dados de acesso livre e sem identificação dos sujeitos, o presente estudo não foi submetido a Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS

Entre 1980 e 2019 o CO registrou 11.956 óbitos por CCU, correspondendo à taxa de mortalidade padronizada média sem correção de óbitos igual a 10,57/100 mil. Após a correção dos óbitos para má certificação dos registros, obtiveram-se 17.288 registros de óbitos (taxa de mortalidade padronizada média de 15,47/100 mil) e, após correção para subnotificação dos registros, obtiveram-se 19.260 óbitos (taxa de mortalidade padronizada média de 17,23/100 mil).

Em todas as UF a etapa de correção da má certificação dos óbitos que mais contribuiu para o aumento do número de registros foi a redistribuição proporcional daqueles classificados como câncer do útero por porção não especificada (PNE). O número de óbitos assim classificados foi superior ao número de registros declarados como câncer do corpo do útero. Os maiores percentuais de incremento nas taxas de mortalidade, tanto para má qualidade da certificação quanto para subnotificação, ocorreram nas décadas de 1980 e 1990 (Tabela 1).

A partir dos anos 2000 observou-se redução das taxas padronizadas de mortalidade em todas as faixas etárias, com maiores taxas observadas nas mulheres com idade  $\geq 80$  anos e menor naquelas com 20-24 anos (Figura 1A). A avaliação, segundo coorte e faixa etária, mostrou diminuição a partir da geração de 1900 (faixa etária  $\geq 80$  anos) até 1975 (faixa etária 40-44 anos). Nas coortes de 1980-1984 a 1999 (faixas etárias de 20-24 a 30-34 anos) ocorreu redução com posterior aumento (Figura 1B).

De forma similar, observou-se em todas as UF gradiente positivo das taxas médias de mortalidade por CCU com o avançar da idade, com maior magnitude no MS e menor no DF (Figura 2A), e redução das taxas das gerações mais antigas em relação às mais jovens (Figura 2B).

Os modelos idade-período-coorte se ajustaram melhor aos dados por apresentarem menor *deviance* residual e valor de  $p < 0,001$  (Tabela 2), sendo escolhidos, portanto, para a estimação dos RR e IC95%.

Após a estimação dos efeitos, o modelo completo idade-período-coorte evidenciou que as taxas de mortalidade ajustadas pelo efeito de coorte e período aumentaram progressivamente com o avançar da idade em

**Tabela 1** - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero (por 100 mil mulheres), segundo quinquênios, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019

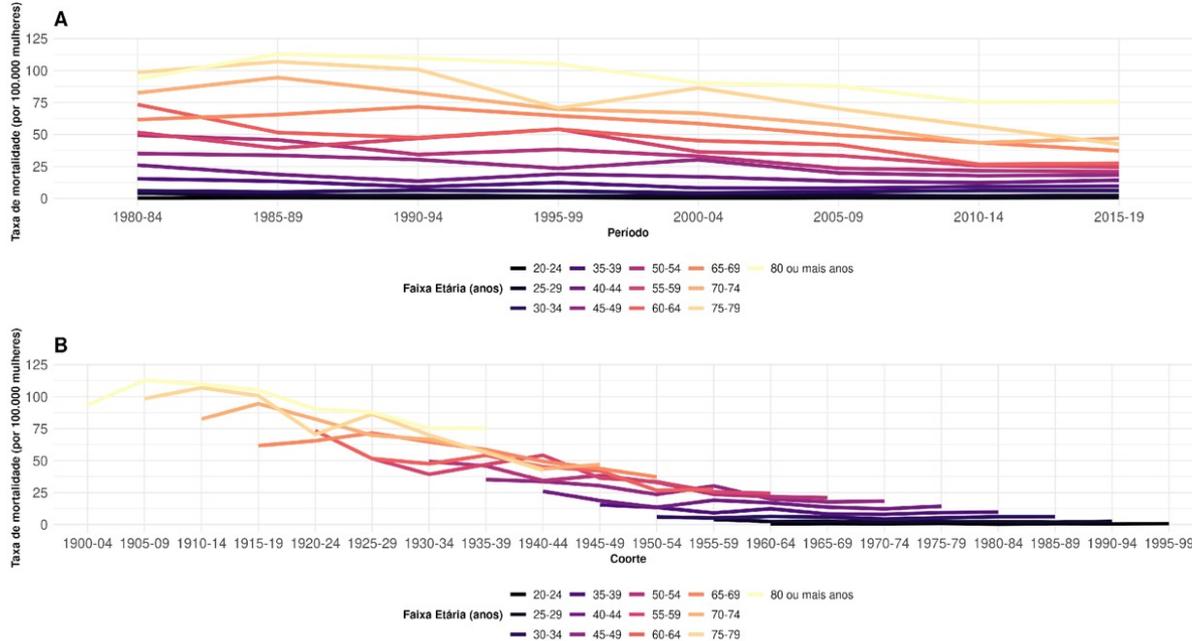
Taxa de mortalidade	Quinquênio								TMP
	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019	
<b>Distrito Federal</b>									
Sem correção	20,82	18,16	15,72	12,74	10,44	9,32	8,77	7,99	12,43
Corrigida para má certificação	26,00	24,81	25,24	20,11	16,30	13,09	10,61	8,97	14,31
Corrigida para subnotificação	26,00	24,81	25,24	20,11	16,30	13,09	10,61	8,97	14,31
<b>Goiás</b>									
Sem correção	13,94	12,87	10,50	11,96	10,73	9,06	8,62	9,06	10,45
Corrigida para má certificação	23,02	20,47	18,26	17,65	15,74	13,00	11,93	13,00	15,26
Corrigida para subnotificação	23,98	21,32	19,85	19,18	16,93	13,98	12,83	13,98	16,36
<b>Mato Grosso do Sul</b>									
Sem correção	13,20	13,55	13,05	12,10	12,87	13,18	10,62	10,96	12,16
Corrigida para má certificação	24,67	25,20	24,65	21,71	21,04	18,63	13,41	14,39	18,40
Corrigida para subnotificação	24,92	25,45	24,65	21,71	21,92	19,41	13,97	14,99	18,89
<b>Mato Grosso</b>									
Sem correção	6,83	9,40	8,32	13,30	10,43	12,73	9,45	9,12	9,86
Corrigida para má certificação	12,60	17,28	14,96	21,40	18,11	17,73	13,36	12,13	14,97
Corrigida para subnotificação	13,12	18,00	15,43	22,06	19,06	18,66	14,07	12,77	16,03
<b>Centro-Oeste</b>									
Sem correção	13,73	13,29	11,46	12,33	11,02	10,53	9,20	9,32	10,57
Corrigida para má certificação	22,16	21,57	20,08	19,48	17,27	14,91	12,23	11,87	15,47
Corrigida para subnotificação	27,50	26,76	21,77	21,13	18,84	16,26	13,35	12,95	17,23

Nota: Taxa de mortalidade padronizada média (TMP).

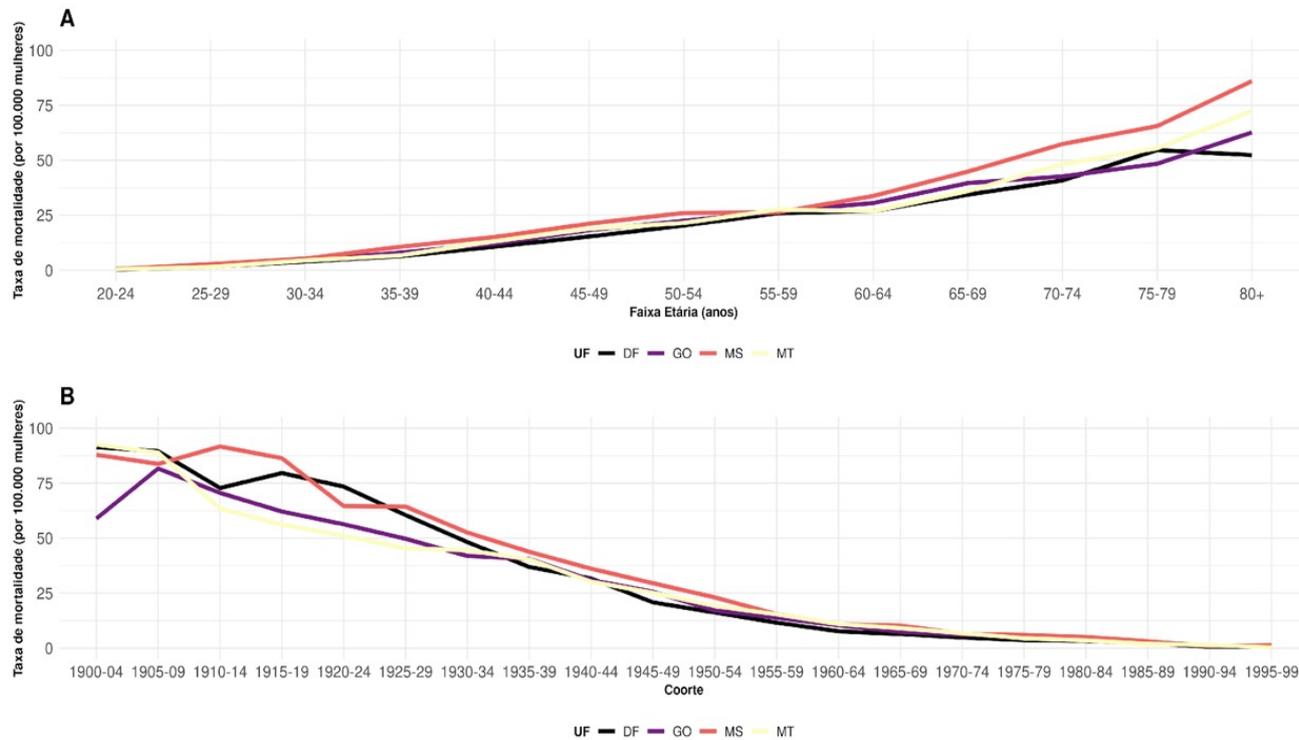
todo o Centro-Oeste e nas respectivas UF (Tabela 3). Com relação ao efeito período ajustado pelo efeito da idade e coorte, considerando o período de referência e todo o Centro-Oeste, verificou-se aumento do risco de morte em 2000-2004 (RR = 1,09; IC 95%: 1,06-1,12) e redução desse risco em 2010-2014 (RR = 0,93; IC 95%: 0,90-0,95). Nas UF, especificamente, houve redução de risco de morte por CCU no DF em 2015-2019 (RR = 0,91; IC 95%: 0,85-0,98), no MS em 2010-2014 (RR = 0,89; IC 95%: 0,84-0,95) e no MT nos dois últimos quinquênios. Em contrapartida, após redução do risco em 2005-2014, houve aumento do risco em GO em 2015-2019 (RR = 1,05; IC 95%: 1,01-1,10) (Tabela 3).

Referente ao efeito de coorte ajustado pela idade e pelo período no Centro-Oeste, houve redução constante do risco de morte das coortes mais antigas em direção às mais jovens, com RR variando de 2,26 (IC 95%: 2,08-2,46) na coorte 1900-1904 a 0,61 (IC 95%: 0,55-0,67) na coorte 1995-1999. Resultados semelhantes foram observados em todas as UF, exceto MT, onde o aumento do risco para as coortes mais antigas não foi significativo. Nessa UF a redução do RR ocorreu apenas nas gerações de 1955-1969 (RR<sub>1955-1959</sub> = 0,91, IC 95%: 0,85-0,91; RR<sub>1960-1964</sub> = 0,88, IC 95%: 0,81-0,96; RR<sub>1965-1969</sub> = 0,90, IC 95%: 0,83-0,98), com aumento não significativo a partir da geração de 1975-1979 (Tabela 3).

**Figura 1** - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero, segundo coorte e faixa etária, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019



**Figura 2** - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero, segundo faixa etária e coorte, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019



Nota: Distrito Federal (DF); Goiás (GO); Mato Grosso do Sul (MS); Mato Grosso (MT); Unidades Federativas (UF).

**Tabela 2** - Taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero (por 100 mil mulheres), segundo quinquênios, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019

Modelos	Graus de liberdade	Deviance residual	Valor de p
<b>Centro-Oeste</b>			
Idade	99	1.753,13	
Idade-drift <sup>a</sup>	98	704,73	<0,001
Idade-Coorte	95	588,78	<0,001
Idade-Período-Coorte	92	537,37	<0,001
Idade-Período	95	663,22	<0,001
Idade-drift <sup>b</sup>	98	704,73	<0,001
<b>Distrito Federal</b>			
Idade	99	579,73	
Idade-drift <sup>a</sup>	98	194,01	<0,001
Idade-Coorte	95	153,05	<0,001
Idade-Período-Coorte	92	134,44	<0,001
Idade-Período	95	183,13	<0,001
Idade-drift <sup>b</sup>	98	194,01	<0,001
<b>Goiás</b>			
Idade	99	667,623	
Idade-drift <sup>a</sup>	98	328,25	<0,001
Idade-Coorte	95	274,84	<0,001
Idade-Período-Coorte	92	263,10	<0,001
Idade-Período	95	313,22	<0,001
Idade-drift <sup>b</sup>	98	328,25	<0,001
<b>Mato Grosso do Sul</b>			
Idade	99	384,70	
Idade-drift <sup>a</sup>	98	220,18	<0,001
Idade-Coorte	95	205,38	<0,001
Idade-Período-Coorte	92	183,15	<0,001
Idade-Período	95	200,39	<0,001
Idade-drift <sup>b</sup>	98	220,18	<0,001
<b>Mato Grosso</b>			
Idade	99	293,33	
Idade-drift <sup>a</sup>	98	267,26	<0,001
Idade-Coorte	95	261,81	<0,001
Idade-Período-Coorte	92	182,38	<0,001
Idade-Período	95	190,90	<0,001
Idade-drift <sup>b</sup>	98	267,26	<0,001

Nota: <sup>a</sup> Idade-drift: tendência linear das taxas específicas por idade, que é igual a soma da idade com a inclinação de período ( $\alpha_L + \beta_L$ ), sendo  $\alpha_L$  e  $\beta_L$  as tendências lineares de idade e período, respectivamente; <sup>b</sup> Idade-drift: representa a tendência longitudinal da idade, que é igual a soma das inclinações de período com a de coorte ( $\beta_L + \gamma_L$ ), sendo  $\beta_L$  e  $\gamma_L$  as tendências lineares de período e coorte, respectivamente.

**Tabela 3** - Efeito da idade-período-coorte nas taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019

Continua...

Idade	Risco Relativo (IC95%)				
	Centro-Oeste	Distrito Federal	Goiás	Mato Grosso do Sul	Mato Grosso
20-24	2,11 (1,94-2,29)	1,80 (1,42-2,86)	1,67 (1,44-1,93)	2,32 (1,91-2,82)	0,75 (0,59-0,96)
25-29	3,83 (3,59-4,09)	3,27 (2,73-3,91)	3,01 (2,70-3,37)	4,06 (3,49-4,72)	1,57 (1,30-1,88)
30-34	6,95 (6,63-7,29)	5,93 (5,21-6,75)	5,45 (5,03-5,90)	7,11 (6,37-7,94)	3,26 (2,86-3,72)
35-39	12,62 (12,20-13,06)	10,77 (9,79-11,84)	9,84 (9,29-10,43)	12,44 (11,48-13,49)	6,78 (6,18-7,45)
40-44	22,24 (21,56-22,94)	18,88 (17,25-20,66)	17,27 (16,39-18,20)	21,08 (19,56-22,71)	13,56 (12,42-14,80)
45-49	32,76 (31,81-33,73)	26,93 (24,86-29,17)	25,38 (24,15-26,67)	29,39 (27,37-31,56)	21,38 (19,75-23,16)
50-54	36,24 (35,28-37,22)	28,33 (29,52-30,92)	28,08 (26,81-29,40)	30,19 (28,26-32,25)	23,91 (21,90-26,09)
55-59	35,91 (34,78-37,08)	28,38 (26,20-30,74)	27,80 (26,33-29,36)	28,51 (26,33-30,88)	26,11 (24,06-28,33)
60-64	38,59 (37,54-39,67)	28,71 (26,49-31,11)	29,65 (28,30-31,06)	31,22 (29,17-33,42)	30,14 (27,65-32,85)
65-69	43,47 (42,04-44,95)	28,87 (26,42-31,56)	32,70 (30,90-34,60)	37,37 (34,47-40,51)	36,27 (32,9-39,96)
70-74	47,79 (46,25-49,39)	28,86 (26,55-31,38)	35,18 (33,33-37,14)	43,92 (40,57-47,56)	44,88 (40,77-49,39)
75-79	51,43 (49,68-53,23)	28,77 (26,07-31,74)	37,28 (35,14-39,55)	50,51 (46,60-54,76)	56,30 (50,34-62,97)
≥80	55,14 (52,41-58,00)	28,65 (24,91-32,96)	39,40 (36,12-42,97)	57,89 (51,58-64,96)	70,80 (60,84-82,39)

Período	Risco Relativo (IC95%)				
	Centro-Oeste	Distrito Federal	Goiás	Mato Grosso do Sul	Mato Grosso
1980-1984	0,95 (0,93-0,98)	0,86 (0,80-0,92)	0,99 (0,94-1,03)	0,94 (0,89-1,00)	0,78 (0,73-0,84)
1985-1989	0,98 (0,97-0,99)	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	1,01 (0,97-1,07)	0,92 (0,91-0,94)
1990-1994	1,01 (0,98-1,03)	1,10 (1,03-1,17)	1,01 (0,96-1,04)	0,89 (0,84-0,94)	1,09 (1,04-1,14)
1995-1999	Referência				
2000-2004	1,09 (1,06-1,12)	1,06 (0,98-1,14)	1,03 (0,98-1,08)	1,15 (1,08-1,23)	1,26 (1,19-1,33)
2005-2009	1,02 (0,98-1,02)	1,04 (0,95-1,06)	0,96 (0,93-0,99)	1,01 (0,97-1,07)	1,26 (1,19-1,33)
2010-2014	0,93 (0,90-0,95)	0,96 (0,90-1,03)	0,93 (0,90-0,97)	0,89 (0,84-0,94)	0,90 (0,84-0,96)
2015-2019	0,99 (0,96-1,01)	0,91 (0,84-0,98)	1,04 (1,01-1,09)	0,98 (0,91-1,04)	0,79 (0,74-0,84)

Coorte	Risco Relativo (IC95%)				
	Centro-Oeste	Distrito Federal	Goiás	Mato Grosso do Sul	Mato Grosso
1900-1904	2,26 (2,08-2,46)	4,29 (3,38-5,45)	2,19 (1,90-2,51)	2,13 (1,74-2,60)	1,04 (0,80-1,37)
1905-1909	2,08 (1,94-5,22)	3,66 (3,01-4,46)	2,02 (1,80-2,27)	1,96 (1,67-2,31)	1,05 (0,83-1,31)
1910-1914	1,91 (1,81-20,02)	3,13 (2,68-3,66)	1,87 (1,70-2,04)	1,81 (1,59-2,06)	1,04 (0,86-1,26)
1915-1919	1,75 (1,68-1,82)	2,67 (2,37-3,01)	1,72 (1,61-1,85)	1,66 (1,51-1,84)	1,04 (0,89-1,22)
1920-1924	1,61 (1,56-1,66)	2,28 (2,09-2,49)	1,59 (1,51-1,68)	1,53 (1,42-1,66)	1,04 (0,92-1,80)
1925-1929	1,48 (1,44-1,52)	1,95 (1,80-2,10)	1,74 (1,41-1,54)	1,42 (1,31-1,52)	1,04 (0,94-1,15)
1930-1934	1,36 (1,32-1,40)	1,66 (1,52-1,80)	1,36 (1,29-1,43)	1,31 (1,21-1,41)	1,03 (0,94-1,15)
1935-1939	1,24 (1,21-1,27)	1,39 (1,28-1,51)	1,20 (1,19-1,31)	1,22 (1,15-1,31)	1,03 (0,94-1,14)
1940-1944	1,12 (1,09-1,14)	1,13 (1,06-1,21)	1,13 (1,08-1,17)	1,14 (1,09-1,22)	1,02 (0,94-1,11)
1945-1949	0,98 (0,92-1,01)	0,90 (0,83-0,98)	0,99 (0,94-1,04)	1,04 (0,97-1,11)	0,99 (0,93-1,07)
1950-1954	Referência				
1955-1959	0,72 (0,70-0,74)	0,57 (0,53-0,61)	0,71 (0,68-0,75)	0,74 (0,69-0,80)	0,91 (0,85-0,98)
1960-1964	0,66 (0,64-0,68)	0,48 (0,44-0,52)	0,65 (0,62-0,69)	0,67 (0,63-0,73)	0,88 (0,81-0,96)
1965-1969	0,64 (0,62-0,66)	0,48 (0,44-0,52)	0,63 (0,60-0,67)	0,65 (0,60-0,69)	0,90 (0,83-0,98)
1970-1974	0,63 (0,62-0,66)	0,48 (0,42-0,53)	0,63 (0,60-0,66)	0,63 (0,59-0,68)	0,96 (0,88-1,04)
1975-1979	0,63 (0,60-0,65)	0,47 (0,42-0,54)	0,63 (0,58-0,68)	0,63 (0,56-0,69)	1,02 (0,91-1,14)

**Tabela 3** - Efeito da idade-período-coorte nas taxas padronizadas de mortalidade por câncer do colo do útero, Centro-Oeste, Brasil, 1980-2019

Conclusão.

Coorte	Risco Relativo (IC95%)				
	Centro-Oeste	Distrito Federal	Goiás	Mato Grosso do Sul	Mato Grosso
1980-1984	0,62 (0,59-0,67)	0,47 (0,40-0,55)	0,63 (0,57-0,69)	0,62 (0,54-0,72)	1,08 (0,92-1,27)
1985-1989	0,62 (0,58-0,67)	0,47 (0,38-0,58)	0,63 (0,50-0,71)	0,62 (0,52-0,74)	1,15(0,94-1,42)
1990-1994	0,62 (0,56-0,68)	0,46 (0,36-0,60)	0,63 (0,54-0,73)	0,61 (0,49-0,76)	1,23 (0,94-1,60)
1995-1999	0,61 (0,55-0,67)	0,46 (0,34-0,63)	0,63 (0,53-0,76)	0,60 (0,46-0,78)	1,30 (0,95-1,79)

Nota: Intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

## DISCUSSÃO

O modelo de idade-período-coorte foi o que melhor se ajustou aos dados em todo o Centro-Oeste. O efeito da idade indica aumento progressivo das taxas padronizadas de mortalidade por CCU com o avançar da idade. O efeito do período ajustado pela idade e coorte evidencia redução do risco de morte no DF em 2015-2019, no MS em 2010-2014 e no MT em 2010-2019, além de aumento em GO no período 2015-2019. O efeito da coorte ajustado pela idade e pelo período revela aumento do risco de morte para as nascidas antes de 1950-1954 e redução nas gerações a partir de 1955-1959.

O estudo também mostra alta proporção de óbitos classificados como PNE e baixa cobertura dos registros de óbitos nas décadas de 1980 e 1990, semelhante ao observado em outras regiões do Brasil<sup>(5-8)</sup>. Esse achado sugere baixa especificidade no diagnóstico do CCU, o que pode estar relacionado à baixa cobertura do programa de rastreamento no país (<80% em 57,7% das UF)<sup>(24)</sup> e às limitações na qualidade da coleta e avaliação das lâminas do exame Papanicolau e ao mau preenchimento da declaração de óbitos<sup>(8)</sup>, principalmente em regiões de alta vulnerabilidade socioeconômica<sup>(8,25,26)</sup>. Ademais, o diagnóstico preciso das lesões precursoras e do CCU nem sempre garante o início ou a continuidade do tratamento, pois há fragilidades no acesso a serviços oncológicos especializados, que se concentram nas capitais e regiões metropolitanas do Sul e Sudeste do Brasil<sup>(27-29)</sup>, favorecendo diagnósticos em estágio avançado ou em situação que não permite discriminar a exata topografia do tumor, se do colo ou do corpo do útero<sup>(27-30)</sup>.

As desigualdades na cobertura do exame citopatológico e no acesso à rede de atenção oncológica podem contribuir para as diferenças na incidência e mortalidade observadas entre as regiões brasileiras<sup>(4-8)</sup>. Apesar da redução na magnitude das taxas de mortalidade por CCU, as UF do Centro-Oeste ainda mantêm taxas superiores à aceita pela Organização Mundial da Saúde (5,0 óbitos/100 mil), com aproximadamente de 16,0 óbitos/100 mil no período 2000-2015<sup>(10)</sup>, semelhante à

de países sem programa de rastreamento de acesso universal e gratuito<sup>(1)</sup>.

As unidades federativas (UF) da Região Centro-Oeste mostraram diferenças na magnitude das taxas e tendência temporal da mortalidade por CCU. As taxas mais elevadas foram as do MS e as menores do DF. Houve redução do risco de morte nos dois últimos quinquênios no MT e aumento no último em GO. Tal diferença pode ser devida à interação das seguintes condições: presença, tempo de implantação e qualidade dos programas de rastreamento, acesso ao tratamento em tempo oportuno, prevalência de fatores de risco e proteção para CCU na população e acesso às inovações terapêuticas para doença avançada<sup>(1,4,5-8,30-32)</sup>. Cabe destacar que essas condições apresentam impactos distintos, a depender do grupo etário, geração de nascimento e condições socioeconômicas e de acesso à saúde no local de residência<sup>(6,7,30-32)</sup>.

O efeito da idade encontrado tem relação com as alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento e com a exposição aos fatores de risco e proteção para CCU ao longo da vida<sup>(5-8,11-14,33-39)</sup>. No Centro-Oeste e respectivas UF, as taxas de mortalidade por CCU aumentaram progressivamente com o avançar da idade, tal como observado em UF de outras regiões do Brasil<sup>(6,7)</sup> e em países mais desenvolvidos<sup>(33-39)</sup>. Acredita-se que isto se deva à menor cobertura do exame de Papanicolau em mulheres a partir dos 50 anos<sup>(1,23,24,33)</sup>. Em 2013, identificou-se redução progressiva da cobertura desse exame no Brasil a partir dos 35-44 anos, variando de 83,2% (IC95%: 81,6-84,6) a 71,0% nas mulheres com 55-64 anos (IC95%: 68,7-73,3)<sup>(24)</sup>. Essa redução se justificada, em parte, pela menor frequência a consultas ginecológicas após o período reprodutivo, porque as políticas de atenção à saúde da mulher ainda focam mais o período gravídico-puerperal<sup>(23,24,26-28)</sup>. Nesse contexto, estudos prévios identificaram que as chances de receber diagnóstico de CCU em estágio avançado aumentam com o avançar da idade<sup>(27-29)</sup>.

O efeito do período representa as transformações estruturais que afetam simultaneamente todas as faixas etárias, como políticas de saúde e inovações terapêuticas para prevenção de determinada doença<sup>(12-14)</sup>. Nesse sentido, espera-se efeito de período após a implantação de programas de prevenção e controle do CCU com alta cobertura e qualidade, os quais promovem redução do risco de morte por essa neoplasia anos após sua implantação devido à ampliação do diagnóstico das lesões precursoras e da doença em estágio inicial<sup>(1,31,37)</sup>, conforme observado em países desenvolvidos<sup>(33-39)</sup>. A redução do risco de morte na maioria das UF do Centro-Oeste no último quinquênio da série histórica é semelhante à observada em UF das regiões Sul e Sudeste do Brasil<sup>(7)</sup>. Acredita-se que a redução das taxas de mortalidade e do risco de morte nos anos 2000 estejam relacionadas à ampliação da atenção básica e da rede de atenção oncológica na mesma década<sup>(7,8)</sup>. Contudo, esses avanços nas políticas de saúde não foram capazes de reduzir a probabilidade de morrer por CCU em GO, que apresentou perfil semelhante às UF da região Nordeste (Maranhão e Piauí) e Norte do Brasil<sup>(7,8)</sup>.

No Centro-Oeste e respectivas UF o risco de morte aumentou entre as nascidas antes de 1950-1954 e reduziu entre aquelas nascidas após a década de 1950. Tais achados corroboram o observado nas UF da região Sul e Sudeste do Brasil e em países desenvolvidos<sup>(6,7,33-39)</sup>. O aumento do risco nas gerações mais velhas ocorre em razão da sua menor exposição à principal medida preventiva do CCU, o exame citológico<sup>(1,23,24)</sup>, favorecendo, assim, o diagnóstico em estágio avançado<sup>(27-29)</sup>. Vale mencionar que a maior prevalência de comorbidades nas mulheres mais velhas dificulta o uso de intervenções terapêuticas baseadas no uso de platinas (Cisplatina), radioterapia e braquiterapia em casos mais avançados, para os quais cirurgia não é o tratamento padrão<sup>(33-39)</sup>. Além disso, a depender do estado geral e das comorbidades apresentadas, algumas mulheres podem não ser elegíveis para cirurgia devido ao alto risco cirúrgico ou para tratamento quimioterápico, como na presença de alterações da função renal<sup>(33,35,37)</sup>.

Por outro lado, a redução do risco de morte nas coortes mais jovens no Centro-Oeste e respectivas UF pode estar relacionada à interação entre os efeitos da idade e de período<sup>(31-37)</sup>. Isto porque, embora tenham sido mais expostas a fatores de risco, como iniciação precoce das atividades sexuais, uso de anticoncepcional oral, tabagismo e maior número de parceiros sexuais<sup>(33-39)</sup>, as gerações nascidas nas últimas décadas têm maior acesso a serviços de saúde após o advento do Sistema Único de Saúde (SUS), da ampliação da atenção básica e da rede de atenção oncológica. Portanto, têm maior probabili-

dade de conhecer o CCU e suas medidas preventivas, possibilitando maior cobertura do exame citológico<sup>(23,24)</sup> e menor chance de diagnóstico em estágio avançado, o que aumenta a sobrevivência delas em comparação a de coortes mais velhas<sup>(27-29)</sup>.

Apesar dos avanços observados na mortalidade por CCU nas UF do Centro-Oeste, ainda persistem altas taxas de mortalidade nos últimos quinquênios, sinalizando a presença de barreiras no Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero na região. A Organização Mundial da Saúde instiga os países a reduzir casos novos em 40% até 2050 a partir da adoção de medidas que incluem examinar 70% de todas as mulheres antes dos 35 anos e reexaminá-las antes dos 45 anos, por meio de testes de HPV de alta precisão baseados em DNA, e tratar 90% daquelas diagnosticadas com câncer invasivo<sup>(4)</sup>. O Brasil assumiu o compromisso de eliminar o CCU, mas, para tanto, precisa empreender esforços para corrigir as limitações do programa de rastreamento e a fragmentação da rede de serviços de saúde.

O estudo apresenta algumas limitações, como o alto percentual de códigos *garbage* e a baixa cobertura dos registros de óbitos. Buscou-se minimizá-las por meio da correção para má certificação dos registros de óbito, o que permitiu estimativas mais confiáveis<sup>(5-8)</sup>. Outra limitação relaciona-se a relação linear entre os três efeitos temporais (idade, período e coorte). Isso significa que podemos determinar qualquer um dos fatores com base nas informações dos outros dois, ou seja, Idade=Período-Coorte; Coorte=Período-Idade; Período=Idade+Coorte. Essa relação linear perfeita entre os fatores temporais, impede a estimação do modelo completo (idade-período-coorte) sendo denominada *non-identifiability problem*<sup>(12-14)</sup>. Para corrigir essa limitação foram propostas várias metodologias, no entanto, não há consenso na literatura sobre qual a melhor estratégia metodológica a ser utilizada. Assim, o presente estudo, adotou a metodologia mais frequentemente recomendada por autores que estabeleceram comparações entre os métodos estatísticos clássicos, isto é, as funções estimáveis<sup>(12-14)</sup>.

O conhecimento produzido na presente investigação implica na recomendação de maior foco em ações de saúde voltadas para mulheres com 50-64 anos a fim de ampliar a cobertura do exame citológico nessa faixa etária.

Ressalta-se a importância de garantir o princípio da equidade no SUS, fortalecendo as ações de prevenção e controle do CCU em mulheres de coortes e idades sob maior risco de morrer por essa causa. Por fim, evidencia-se a necessidade de estudos futuros de avaliação espaço-temporal da mortalidade por CCU e de avaliação

de indicadores de qualidade do Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero e sua correlação com indicadores sociodemográficos e de saúde nos municípios do Centro-Oeste.

## CONCLUSÃO

Nessa série temporal de 1980 a 2019, na qual analisaram-se 19.260 óbitos na região Centro Oeste do Brasil, correspondente à taxa de mortalidade padronizada média de 17,23/100 mil mulheres, é evidente o efeito da idade-período-coorte na mortalidade, no qual observa-se aumento progressivo das taxas de mortalidade com o avançar da idade; redução do risco de morte no Distrito Federal (2015-2019), Mato Grosso do Sul (2010-2014) e Mato Grosso (2010-2019), além de aumento em Goiás (2015-2019). Além de aumento do risco de morte para as nascidas antes de 1950-1954 e redução nas gerações a partir de 1955-1959.

A redução do risco de morte no último quinquênio e nas coortes mais jovens não foi capaz de diminuir as taxas de mortalidade com manutenção de altas taxas em todas as faixas etárias.

## Financiamento

Esta pesquisa recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq-425819/2018-3) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código de Financiamento 001).

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Contribuições dos autores - CRediT

**KCM:** concepção; curadoria de dados; análise formal de dados; aquisição de fundos; investigação; metodologia; administração do projeto; recursos; software; supervisão; validação; visualização; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

**TCS:** concepção; curadoria de dados; análise formal de dados; investigação; metodologia; recursos; software; supervisão; validação; visualização; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

**RTJ:** investigação; software; supervisão; validação; visualização; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

**ESOD:** investigação; software; supervisão; validação; visualização; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

**CMFPS:** curadoria de dados; análise formal de dados; metodologia; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

**CM:** concepção; investigação; recursos; software; supervisão; validação; visualização; escrita - rascunho original e escrita - revisão e edição.

## REFERÊNCIAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 Feb;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Bergman H, Buckley BS, Villanueva G, Petkovic J, Garrity C, Lutje V, et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov;(11):CD013479. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013479>
- Lemp JM, De Neve JW, Bussmann H, Chen S, Manne-Goehler J, Theilmann M, et al. Lifetime prevalence of cervical cancer screening in 55 low- and middle-income countries. *JAMA.* 2020;324(15):1532-42. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16244>
- Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023. Incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [cited 2022 July 03]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>
- Silva GA, Jardim BC, Ferreira VM, Junger WL, Girianelli VR. Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. *Rev Saude Publica.* 2020 Dec;54:1-19. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002255>
- Meira KC, Silva GWS, Santos J, Guimarães RM, Souza DLB, Ribeiro GPC, et al. Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. *Plos One.* 2020 Feb;15(2):e0226258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226258>
- Meira KC, Magnago C, Mendonça AB, Duarte SFS, Freitas PHO, Santos J, et al. Inequalities in temporal effects on cervical cancer mortality in states in different geographic regions of Brazil: an ecological study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 May;19(9):5591. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095591>
- Girianelli VR, Gamarra CJ, Silva GA. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2014 June;48(3):459-67. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005214>
- Reis NVS, Andrade BB, Guerra MR, Teixeira MTB, Malta DC, Passos VMA. The global burden of disease study

- estimates of brazil's cervical cancer burden. *Annals of Global Health*. 2020 June;86(1):1-12. <https://doi.org/10.5334/aogh.2756>
10. Rodrigues NCP, O'Dwyer G, Andrade MKN, Monteiro DLM, Reis IN, Frossard VC, et al. Mortality by colon, lung, esophagus, prostate, cervix and breast cancers in Brazilian capitals, 2000-2015: a multilevel analysis. *Ciênc. saúde coletiva*. 2022 Mar;27(3):1157-70. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022273.47092020>
  11. Instituto Nacional de Câncer. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2023. [cited 2023 Oct 23]. Available from: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>
  12. Yang Y, Land KC. Age-period-cohort analysis: new models, methods, and empirical applications. Boca Raton (NW): Chapman & Hall/CRC; 2013.
  13. Holford TR. Approaches to fitting age-period-cohort models with unequal intervals. *Stat Med*. 2006;25(6):977-93. <https://doi.org/10.1002/sim.2253>
  14. Robertson C, Gandini S, Boyle P. Age-period-cohort models: a comparative study of available methodologies. *J Clin Epidemiol*. 1999 June;52(6):569-83. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(99\)00033-5](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00033-5)
  15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 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 União*; 2013. [cited 2023 Oct 23]. Available from: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html)
  16. Ministério da Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2023 Oct 23]. Available from: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022\\_2030.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf)
  17. Organização Mundial da Saúde. Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito: 9ª rev. São Paulo: Centro da OMS para a Classificação de Doenças em Português/MS/USP/ OPAS; 1985. v 1.
  18. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10 Décima revisão. Trad. do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 3 ed. São Paulo: EDUSP; 1996.
  19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de recuperação automática [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2022. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/home/pimpfrc/centroeste>
  20. Queiroz BL, Freire FHMA, Gonzaga MR, Lima EEC. Estimativas do grau de cobertura e da mortalidade adulta (45q15) para as unidades da federação no Brasil entre 1980 e 2010. *Rev Bras Epidemiol*. 2017 May;20(Suppl 1):21-33. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050003>
  21. Doll R, Payne PM, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five countries. International Union Against Cancer. Berlin: Springer-Verlag; 1966.
  22. Carstensen B. Age-period-cohort models for the Lexis diagram. *Statist Med*. 2007;26(15):3018-45. <https://doi.org/10.1002/sim.2764>
  23. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Gomes da Silva (INCA). Viva Mulher 20 anos: história e memória do controle do câncer do colo do útero e de mama no Brasil. Catálogo de documentos [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2018. [cited 2023 Nov 02]. Available from: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/programa\\_viva\\_mullher\\_2018\\_completo.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/programa_viva_mullher_2018_completo.pdf)
  24. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer do Colo do Útero [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. [cited 2023 Oct 18]. Available from: <http://www.inca.gov.br/uterio>
  25. 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*. 2015;10(9):e0138945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138945>
  26. Ribeiro CM, Silva GA. 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 Serv Saude*. 2018; 27(1):e20172124. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000100004>
  27. Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estágio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014 June;36(6):237-43. <https://doi.org/10.1590/s0100-720320140005010>
  28. Oliveira NPD. Desigualdades no diagnóstico e mortalidade por câncer de mama e colo do útero no Brasil [Tese na internet]. [Natal]: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2020 [cited 2022 Feb 01]. Available from: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/30744>
  29. Renna Júnior NL, Silva GA. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(2):e2017285. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000200003>
  30. Meira KC, Silva GA, Silva CMFP, Valente JG. Efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer do colo uterino. *Rev Saúde Pública*. 2013 June;47(2):1-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004253>
  31. Nascimento MI, Massahud FC, Barbosa NG, Lopes CD, Rodrigues VC. Premature mortality due to cervical cancer: study of interrupted time series. *Rev Saude Publica*. 2020;54:1-10. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002528>

32. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.04.024>
33. Wang J, Lee H, Xue Z, Wang L, Bai Z. Temporal trends of common female malignancies on breast, cervical, and ovarian cancer mortality in Japan, Republic of Korea and Singapore: application of the age-period-cohort model. *Biomed Res Int*. 2018 Mar 21;2018:5307459. <https://doi.org/10.1155/2018/5307459>
34. Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009 Oct;45(15):2640-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2009.07.018>
35. Bray F, Carstensen B, Moller H, Zappa M, Zakelj MP, Lawrence G, et al. Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 Sep;14(9):2191-99. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0231>
36. Small W Junior, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: a global health crisis. *Cancer*. 2017 May;123(13):2404-12. <https://doi.org/10.1002/cncr.30667>
37. Ojamaa K, Innos K, Baburin A, Everaus H, Veerus P. Trends in cervical cancer incidence and survival in Estonia from 1995 to 2014. *BMC Cancer*. 2018 Nov;18:1075. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5006-1>
38. Moon EK, Oh CM, Won YJ, Lee JK, Jung KW, Cho H, et al. Trends and age-period-cohort effects on the incidence and mortality rate of cervical cancer in Korea. *Cancer Res Treat*. 2017;49(2):526-33. <https://doi.org/10.4143/crt.2016.316>
39. Utada M, Chernyavskiy P, Lee WJ, Franceschi S., Sauvaget C, Gonzalez AB, et al. Increasing risk of uterine cervical cancer among young Japanese women: comparison of incidence trends in Japan, South Korea and Japanese-Americans between 1985 and 2012. *Int J Cancer*. 2019;144(9):2144-52. <https://doi.org/10.1002/ijc.32014>