EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

DOI: 10.54747/ejhrv3n2-017

Recebimento dos originais: 02/02/2022
Aceitação para publicação: 30/04/2022

Estimativa do impacto econômico da assistência ao Câncer de Colo Uterino avançado em hospital público de referência

Estimation of the economic impact of advanced Cervical Cancer care in a public referral hospital

Samara Piccoli
Médica
Instituição: Hospital Geral de Caxias do Sul
Endereço: Rua Prof. Antônio Vignoli, 255, Pres. Vargas, Caxias do Sul – RS, CEP: 95070-561
E-mail: samarapiccoli@yahoo.com.br

Janaína Brollo
Mestre
Instituição: Hospital Geral de Caxias do Sul
Endereço: Rua Prof. Antônio Vignoli, 255, Pres. Vargas, Caxias do Sul – RS, CEP: 95070-561
E-mail: janabrollo@hotmail.com

Gabriel Rodrigues Martins de Freitas
Doutorado em Ciências Farmacêuticas
Instituição: Universidade Federal da Paraíba
Endereço: Rua Josita Almeida, 240, João Pessoa – PB, CEP: 58046-490
E-mail: gabrielfreitas@academico.ufpb.br

Rafael Maciel Grochot
Mestre
Instituição: Hospital Geral de Caxias do Sul
Endereço: Rua Prof. Antônio Vignoli, 255, Pres. Vargas, Caxias do Sul - RS, CEP: 95070-561
E- mail: rafael.grochot@icr.ac.uk

Emily Tonin da Costa
Médica
Instituição: Hospital Geral de Caxias do Sul
Endereço: Rua Prof. Antônio Vignoli, 255, Pres. Vargas, Caxias do Sul – RS, CEP: 95070-561
E-mail: emilytoninc@gmail.com

RESUMO
INTRODUÇÃO: Apesar de o câncer de cervical ser uma neoplasia potencialmente evitável e curável, apresenta-se com elevada incidência e mortalidade, principalmente em países em desenvolvimento onde representa o segundo tipo de câncer mais incidente e a terceira principal causa de morte por câncer entre as mulheres. OBJETIVOS: O objetivo deste trabalho é estimar os

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

custos diretos de assistência desta neoplasia para o SUS em um hospital público de referência em oncologia no Sul do Brasil. MÉTODOS: Foi identificada pelo CID C53.9 uma coorte retrospectiva de pacientes portadoras de câncer cervical diagnosticadas e tratadas no Hospital Geral de Caxias do Sul no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. A estimativa de custos foi realizada a partir do levantamento do custo individual de cada paciente para o SUS. Os procedimentos foram identificados e quantificados, por paciente, sendo atribuídos valores monetários, consolidados por fase de assistência pré-definida pelos pesquisadores. As análises tiveram caráter descritivo com custos em reais (R$). RESULTADOS: Foram avaliadas 130 pacientes portadoras de câncer de colo uterino tratadas na Instituição no período referido. A população de pacientes apresentou-se com uma mediana de idade de 45 anos, sendo o subtipo histológico escamoso o mais prevalente identificado em 84,6% das pacientes. De acordo com estadiamento clínico, 0,7% apresentavam EC IA; 7,7 % EC IB; 3,8% EC IIA; 30% EC IIB; 10% EC IIIA; 24,6% EC IIIB; 18,4% EC IVA e 4,6% EC IVB, respectivamente. 24,6% das pacientes foram submetidas à cirurgia como tratamento primário e 75,4% recebeu quimiorradiação como tratamento definitivo. Em termos globais, a coorte representou um custo de R$ 1.383.031,00; sendo que deste valor total 50,9% foram atribuídos à atenção ambulatorial, 11,3% a internação hospitalar, 15,2% procedimentos cirúrgicos e 13,2% exames de imagem. Na atenção ambulatorial, predominaram os custos com quimioterapia (58,3%) e radioterapia (41,7%). Foi avaliado também o custo estimado de acordo com o estadiamento clínico, sendo o custo em reais para o EC IA 6.780,00; EC IB 107.447,00; EC IIA 28.726,00; EC IIB 427.719,00; EC IIIA 157.828,00; EC IIIB 324.705,00; EC IVA 264.915,00 e ECIVB 64.911,00; respectivamente. CONCLUSÃO: Este estudo fornece dados relevantes sobre o custo das pacientes com câncer cervical assistidas em um hospital público de referência e sugere elementos sobre a magnitude deste problema em âmbito de saúde pública, onde devemos priorizar a prevenção primária e secundária desta neoplasia.

Palavras-chave: Câncer de Colo Uterino, impacto econômico

ABSTRACT

INTRODUCTION: Although cervical cancer is a potentially preventable and curable neoplasm, it presents a high incidence and mortality, especially in developing countries where it represents the third most frequent type of cancer and the third cause of cancer death among women. OBJECTIVES: The objective of this study is to estimate the direct medical costs of cervical cancer care in a public reference hospital in oncology in Southern of Brazil. METHODS: A retrospective cohort of cervical cancer patients diagnosed and treated at the General Hospital of Caxias do Sul between January 2012 and December 2016 was identified by CID C53.9. The cost estimate was estimated from individual cost of each patient to SUS (Sistema Único de Saúde). The procedures were identified and quantified per patient, and monetary values were assigned, consolidated per care phase pre definided by researchers. The analyzes had a descriptive character with costs in reais (R$). RESULTS: 130 patients with

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

cervical cancer treated at the institution were evaluated. The median age of the coort was 45 years and the squamous histological subtype being was the most prevalent, identified in 84.6% of the patients. According to clinical staging, 0.7% (n = 1) of the patients were EC IA, 7.7% (n = 10) were EC IB, 3.8% (n = 5) were EC IIA, 30% (n = 39) were EC IIB, 10% (n = 13) were EC IIIA, 24.6% (n = 32) were EC IIIB, 18.4% (n = 24) were EC IVA and 4.6% (n = 6) EC IVB, respectively. Approximately 25% of the patients underwent surgery as the primary treatment and 75.4% received chemoradiation as the definitive treatment.Overall, the cohort represented a cost of R$ 1,383,031.00, being 50.9% (R$ 794,612.00) related to outpatient care, 11.3% (R$ 156,323.00) to hospitalizations, 15.2% (R$ 211,189.00) to surgical procedures and 13.2% (R$ 187,363.00) to image exams. In outpatient care, costs with chemotherapy 58.3% (R$ 463,240.00) and radiotherapy 41.7% (R$ 241,372.00) predominated.The estimated cost was also evaluated according to clinical staging, and the cost in reais was R$ 6,780.00 at EC IA; R$ 107,447.00 at EC IB; R$ 28,726.00 in EC IIA, R$ 427,719.00 in EC IIB; R $ 157,828.00 in EC IIIA; R $ 324,705.00 in EC IIIB, R $ 264,915.00 in EC IVA and R $ 64,911.00 in ECIVB, respectively. CONCLUSION: This study provides relevant data on the cost of cervical cancer patients assisted in a public reference hospital and suggests elements about the greatness of this problem in public health, where we should prioritize the primary and secondary prevention of this neoplasm.

Keywords: Cervical Cancer, economic impact.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino apresenta-se com elevada incidência e mortalidade e tem se tornado relevante problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento, sendo responsável pela terceira maior causa de morte por câncer entre as mulheres globalmente[1]. Foi responsável por aproximadamente 560 mil novos casos de câncer no mundo em 2018, e 266 mil mulheres morreram por câncer cervical no ano de 2012, sendo aproximadamente 90% destes óbitos oriundos de países em desenvolvimento[1,2,3]. No Brasil é a terceira neoplasia mais frequente na população feminina, depois do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte por câncer entre as mulheres. A estimativa para o ano de 2018 é que 16.370 novos casos fossem diagnosticados e que ocorressem 5.340 óbitos decorrentes desta doença[3].

Além das perdas humanas causadas pelo câncer, há também perdas

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

econômicas de difícil mensuração, principalmente, por na maioria dos casos se tratar de pacientes jovens em idade produtiva. O custo financeiro da doença é substancial e impõe um grande desafio, especialmente para sistemas de saúde de acesso universal, como é o caso do Brasil. O cuidado ao paciente com câncer incorre em muitos gastos em um cenário de crescente necessidade de investimentos e recursos finitos, impondo a busca de estratégias mais efetivas e eficazes.

Apesar de o câncer de colo uterino ser uma neoplasia potencialmente evitável e curável se diagnosticada e tratada oportunamente, apresenta elevada morbimortalidade quando diagnosticada em estágios avançados. Elucida-se, assim, a necessidade de entender os gastos que esta doença causa aos serviços de saúde e à sociedade, afim de otimizar políticas de atenção básica de prevenção e investimento na profilaxia primária que já está disponível em nosso meio.

O objetivo deste estudo foi estimar o impacto econômico, através da medição de custos diretos da assistência às pacientes com câncer de colo uterino diagnosticadas e tratadas em um hospital público de referência para o SUS.

2 MÉTODOS

Foram identificadas pelo CID C53.9 no registro hospitalar da instituição uma coorte retrospectiva de pacientes portadoras de câncer cervical diagnosticadas e tratadas na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Caxias do Sul (UNACON-HGCS) no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. Todo o atendimento da UNACON-HGCS é exclusivamente aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e são atendidos 49 municípios da 5ª Coordenadoria Regional da Saúde-RS, abrangendo uma população de cerca de 800 mil habitantes.

Foram analisados os prontuários para avaliação de características clínicas referentes à idade ao diagnóstico, subtipo histológico, estadiamento da doença, tratamentos realizados e obtidas séries históricas com o número de

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

hospitalizações e/ou atendimentos decorrentes desta patologia em estudo na instituição. O estadiamento clínico utilizado foi de acordo com FIGO 2009 (referência)

A estimativa de gastos foi realizada a partir do levantamento do custo individual de cada paciente para o SUS. Os procedimentos foram identificados e quantificados por paciente, sendo atribuídos valores monetários, consolidados por fase de assistência pré-definida pelos pesquisadores. As análises tiveram caráter descritivo com custos em reais (R$). As fases de assistência que foram previamente definidas foram em nível ambulatorial, hospitalar, exames de imagem e outros gastos que englobaram exames laboratoriais, exames anatomo-patológicos e transfusões sanguíneas. Em nível ambulatorial foram discriminados gastos realizados com radioterapia e com quimioterapia.

Os gastos analisados foram custos diretos, que são aqueles resultantes de intervenções como: medicamentos utilizados (abrangendo também quimioterápicos), exames complementares, cirurgias, radioterapia, procedimentos e honorários dos profissionais de saúde. Medicamentos cuja prescrição constava “se necessário” não foram contabilizados.

Os valores foram retirados do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP), Medicamentos e OPM (Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS) através de dados do SIH/SUS (Sistema de Informações Hospitalares) e SIA/SUS (Sistema de Informações Ambulatoriais) e foram fornecidos Setor de Faturamento do HGCS. Portanto foi utilizada a abordagem top-down para obtenção dos custos diretos médicos.

O banco de dados foi desenvolvido no programa SPSS® 19.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) e no EXCEL® (Microsoft EXCEL v2007: Microsoft Corporation, Redmond, Wash.). As variáveis qualitativas foram expressas em porcentagem, e as variáveis quantitativas em mediana (intervalo interquartil) ou média (desvio padrão).

Antes da execução, o projeto deste estudo foi devidamente encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e os pesquisadores assinaram o termo de sigilo e confidencialidade.

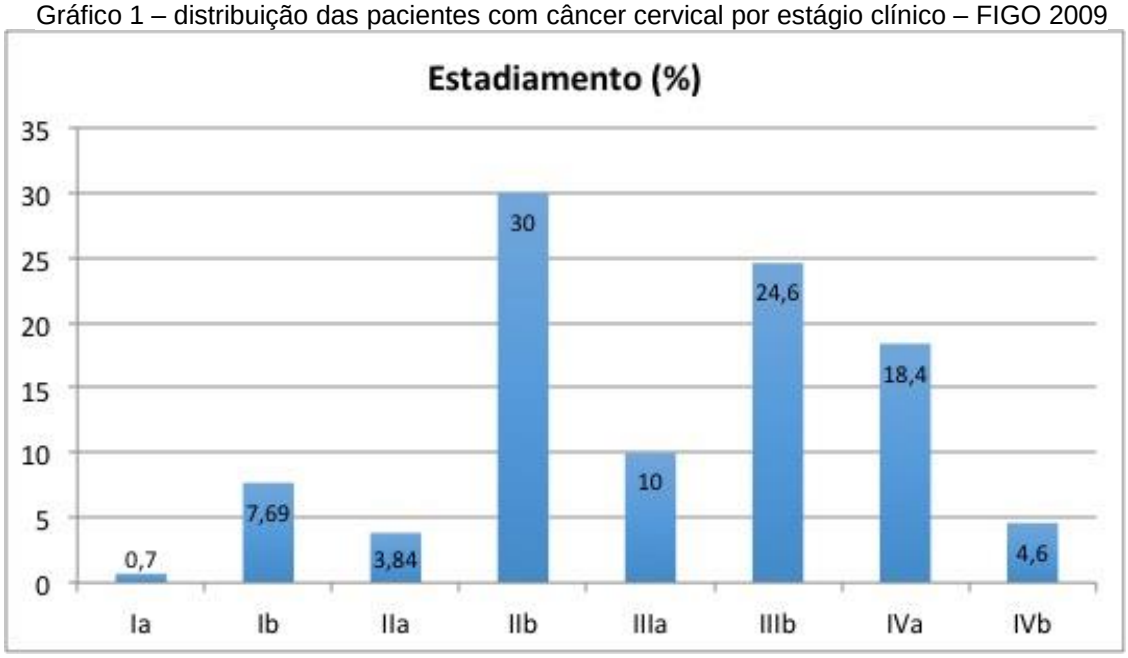
EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

3 RESULTADOS

Foram analisadas 130 pacientes portadoras de câncer de colo uterino diagnosticadas e tratadas na UNACON-HGCS no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. A população de pacientes apresentou-se com uma mediana de idade de 45 anos, sendo a mínima de 22 anos e a máxima de 78 anos. 84,6% das pacientes (n=110) eram do subtipo histológico escamoso e 15,4% (n=20) eram do subtipo adenocarcinoma.

Avaliando o estadiamento clínico, 0,7% (n=1) das pacientes apresentavam EC IA, 7,7% (n=10) eram EC IB, 3,8% (n=5) eram EC IIA, 30% (n=39) eram EC IIB, 10% (n=13) eram EC IIIA, 24,6% (n=32) eram EC IIIB, 18,4% (n=24) eram EC IVA e 4,6% (n=6) EC IVB, respectivamente. (gráfico 1)

Gráfico 1 – distribuição das pacientes com câncer cervical por estágio clínico – FIGO 2009



Trinta e duas pacientes (24,6%) foram submetidas à cirurgia como tratamento primário, 98 pacientes (75,4%) receberam quimiorradiação como tratamento definitivo e 2 pacientes (1,5%) receberam radioterapia paliativa primária como tratamento inicial. Aproximadamente trinta por cento das pacientes submetidas à quimiorradiação (n=44) receberam braquiterapia complementar.

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

Em termos globais a coorte representou um custo de R$ 1.383.031,00 para o SUS, sendo que deste valor total, 50,9% (R$ 704.612,00) foram atribuídos a atenção ambulatorial, 11,3% (R$ 156.323,00) a internação hospitalar, 15,2% (R$ 211.189,00) a procedimentos cirúrgicos e 13,2% (R$ 187.363,00) a exames de imagem(Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos gastos diretos de assistência ao SUS das pacientes com câncer cervical por níveis de atenção

Nível de atenção	100%	Custo em reais TOTAL: R$ 1.383.031,00
Atenção Ambulatorial	50,9%	R$ 704.612,00
Internação Hospitalar	11,3%	R$ 156.323,00
Procedimentos Cirúrgicos	15,2%	R$ 211.189,00
Exames de Imagem	13,2%	R$ 187.363,00
Outros	9,4%	R$ 130.004,00

Na atenção ambulatorial, 58,3% (R$ 463.240,00) dos custos foram com quimioterapia e 41,7% (R$ 241.372,00) com radioterapia. (Tabela2)

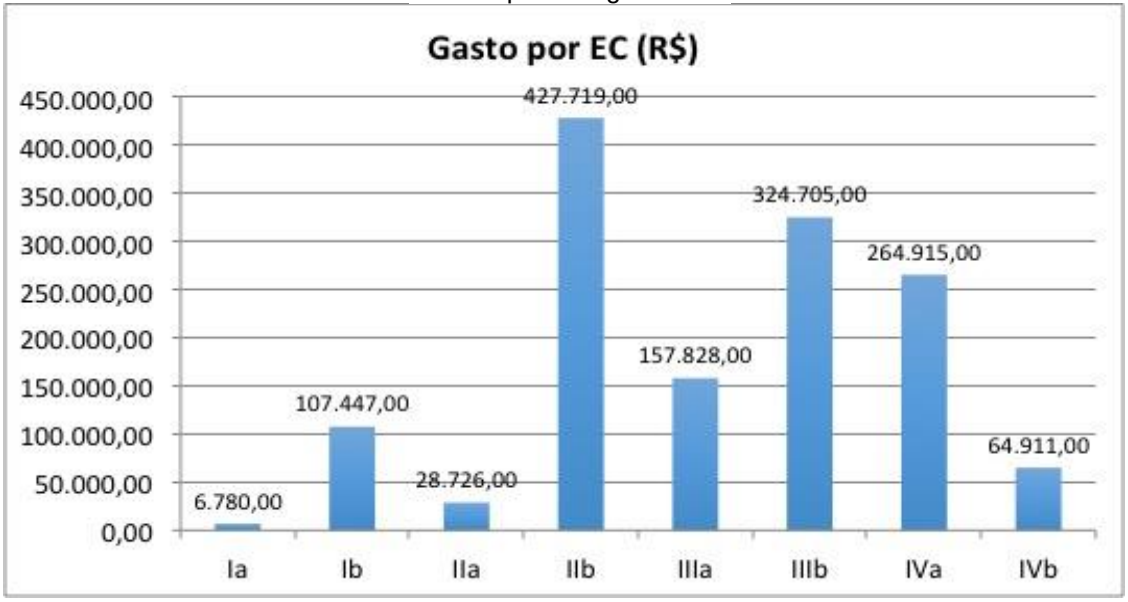
Tabela 2 – Distribuição dos gastos diretos de assistência aos SUS das pacientes com câncer cervial em nível ambulatorial

Atenção Ambulatorial	100%	Custo em reais
Quimioterapia	58,3%	R$ 463.240,00
Radioterapia	41,7%	R$ 241.372,00

Os valores dos gastos diretos quando analisados de acordo com estadiamento clínico foram de R$ 6.780,00 no EC IA; R$107.447,00 no EC IB; R$ 28.726,00 no EC IIA, R$427.719,00 no EC IIB; R$157.828,00 no EC IIIA; R$ 324.705,00 no EC IIIB, R$ 264.915,00 no EC IVA e R$ 64.911,00 no ECIVB (Gráfico 2).

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

Gráfico 2 – Distribuição dos gastos diretos de assistência ao SUS das pacientes com câncer cervical por Estágio Clínico



4 DISCUSSÃO

O câncer de colo de útero apresenta-se como uma neoplasia prevalente e incidente no mundo, ocupando local de destaque entre as doenças oncológicas no sexo feminino[1,3]. Globalmente o câncer de colo uterino é um problema de países em desenvolvimento, sendo que 90% dos óbitos ocorrem nestes países e o problema também relacionado à saúde pública é que trata-se de uma doença evitável e curável se diagnosticada e tratada oportunamente.

Desde a década de 1930, houve um declínio no número de mortes por câncer de colo uterino, fato relacionado, principalmente, à realização do exame citopatológico de cérvice uterina. Este exame tem por objetivo detectar a presença de lesões precursoras, permitindo que sejam tratadas antes de sua transformação neoplásica. No entanto, nos países em desenvolvimento, a incidência do câncer de colo uterino ainda é expressiva devido ao crescimento e envelhecimento da população, escassez de programas para detecção precoce, falta de adesão a esses programas, diferenças culturais com relação à atividade sexual e elevada taxa de infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV). Na nossa população de pacientes, observamos um número considerável de pacientes (130 casos) que poderiam não existir se as medidas de prevenção fossem adotadas

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

e/ou fosse realizado diagnóstico precoce.

Os registros brasileiros demonstram que cerca de 50% das pacientes são diagnosticadas em estádio III ou IV. Segundo estudo realizado por Thuler e Azevedo em 2005, com base em dados coletados em 96 centros oncológicos do Brasil de 1995 a 2002 totalizando um número de 173 pacientes portadoras de câncer cervical, 45,5% das pacientes já se encontravam nos estádios III e IV. Observamos na nossa população de pacientes resultados ainda mais alarmantes, sendo 57,6% diagnosticadas inicialmente em estádios III e IV.

A etiologia do câncer cervical está relacionada com a infecção do HPV, que é responsável por 99,7% dos casos de câncer de colo uterino[4,5,6] . O vírion do papilomavírus humano é um vírus DNA, da Família do Papillomaviridae, não envelopado, com 72 capsômeros. Existem por volta de 200 subtipos de HPV conhecidos; destes, 40% parecem ser oncogênicos [7,8]. Os subtipos 16 e 18 são responsáveis por mais de 70% de todos os cânceres cervicais, porém os subtipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 também são genótipos de alto risco implicados no desenvolvimento da neoplasia [6,9]. Contudo, muitas das infecções causadas pelo HPV são transitórias e o vírus sozinho não é capaz de causar neoplasia [8,9]. As condições clínicas causadas pelo vírus apresentam-se como lesões que surgem antes do desenvolvimento da neoplasia maligna e são denominadas neoplasias intraepiteliais cervicais que são lesão pré-malignas e podem ser tratadas. Quando a infecção do HPV persiste, são necessárias fases de transformação até o surgimento da doença maligna; o tempo entre o primeiro contato e o desenvolvimento de lesão neoplásica varia aproximadamente 10 anos, fase onde a prevenção secundária pode ser efetiva.

Dessa forma, entendemos que a prevenção secundária é eficaz se for realizada corretamente através do exame citopatológico – Papanicolau, como já foi previamente citado [12]. No Brasil, a estratégia de rastreamento preconizada é que as mulheres dos 25 aos 64 anos façam o exame preventivo cada três anos, após dois exames com intervalo de um ano com resultado normal. Além do exame de Papanicolaou, novas tecnologias têm se juntado ao arsenal diagnóstico disponível para detecção precoce de neoplasia cervical , entre os

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

quais se incluem a citologia em meio líquido e os testes para detecção do HPV por captura híbrida. Estas novas tecnologias apresentam melhor desempenho e eficácia porém agregariam elevados custos se fossem incorporadas ao programa preventivo brasileiro. Um estudo de custo-efetividade que avaliou 1.777 mulheres e comparou as tecnologias disponíveis para deteccção precoce concluiu que o exame citopatológico de Papanicolau é o mais custo-efetivo entre todas as estratégias de rastreamento, porém as novas técnicas podem vir a apresentar melhor razão de custo-efetividade na dependência dos preços praticados no setor de saúde [24].

Atualmente o que vem ganhando destaque e que devemos dar atenção substancial é a prevenção primária contra o HPV através da vacinação [11]. Até o momento, duas vacinas estão disponíveis no Brasil: a bivalente previne os subtipos 16 e 18 e a quadrivalente, além dos subtipos 16 e 18, previne os subtipos 6 e 11. Estudos randomizados de fase III já demonstraram que a vacinação profilática tem alta eficácia reduzindo lesões cervicais de alto risco e isso já está impactando na epidemiologia do câncer cervical em países como a Austrália e a Suécia [13,14,15].

O preço da vacina quadrivalente no Brasil varia de R$ 1.200 a R$ 1.600,00. A vacina reduziria a incidência de lesão de alto grau em 62,7%, de neoplasia cervical uterina em 62,7% e a mortalidade em 62% em relação à estratégia de rastreamento isoladamente no Brasil, evitando assim, 643 casos de neoplasia cervical uterina e de 309 mortes decorrentes desta causa para cada 100.000 mulheres vacinadas. Os gastos decorrentes do tratamento da nossa coorte de pacientes foi de R$ 1.383.031,00 para o SUS, estima-se que para se vacinar esta população teria sido gasto cerca de R$ 182.000,00.

O presente estudo demonstra uma parcela real da população de pacientes portadoras de câncer cervical assistidas em nosso país com um custo elevado para o SUS (R$ 1.383.031,00) de uma neoplasia evitável. Contudo entendemos as limitações do nosso trabalho devido à natureza retrospectiva, ao fato de atendermos principalmente em pacientes em estágios avançados e ter um limitado número de pacientes de uma única região. Também acreditamos

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

que os valores que estamos vendo são apenas uma parcela do dano dessa neoplasia para a sociedade, uma vez que afeta mulheres jovens em idade reprodutiva e nesse manuscrito não mensuramos os custos indiretos.

5 CONCLUSÃO

Este estudo fornece dados relevantes e significativos sobre o custo das pacientes com câncer cervical assistidas em um hospital público de referência. Enfatizamos o fato que estamos diante de uma doença evitável e fica evidente a importância da elaboração e da implementação de políticas públicas no âmbito da prevenção primária e secundária para o controle desta neoplasia.

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. [Internet]. [cited 2018 May 09]. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Default.aspx.

2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global câncer statistics, 2012. Ca Cancer J Clin. 65:87–108, 2015.

3. Instituto Nacional do Câncer José Gomes da Silva (INCA). Coordenação de programa de controle de câncer. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ). [Internet]. [cited 2018 May 09]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_utero.

4. Brinton, LA. The epidemiology of cervical cancer and human Papillomavirus. International Agency for Research on Cancer, IARC. Ed: N. Muñoz. Lyon, 2002.

5. Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjose S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. J Infect Dis. 202:1789-99, 2010.

6. Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S and Tommasino M. Roel of human papillomaviruses in carcinogenesis. ecancermedicalscience. 9:526, 2015.

7. Garland S, Hernandex-Avila M, Wheeler C. Cervical Cancer and HPV Vaccination. N Eng J Med. 356:1915-27, 2007.

8. Faridi R, Zahra A, Khan K, Idrees M. Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. Virol J. 8:269, 2011.

9. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. Vaccine.24 (Suppl3):S11-25, 2006.

10. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al. Human papillomavirus type distribution in 30, 848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 128:927, 2011.

11. Collins Y, Einstein MH, Gostout BS, Herzog TJ, Massad LS, Rader JS, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: A preview for gynecologic oncologists. Gynecol Oncol.102(3):552-62, 2006.

12. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam S, et al. American Cancer Society ,American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

and Early Detection of Cervical Cancer : CA Cancer J Clin. 62(3): 147–172, 2012.

13. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med.356(19):1928-43, 2007.

14. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med.356(19): 1915-27, 2007.

15. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 369(9580):2161-70, 2007.

16. Haghshenas MR, Mousavi T, Kheradmand M, Afshari M, Moosazadeh M. Efficacy of Human Papillomavirus L1 Protein Vaccines (Cervarix and Gardasil) in Reducing the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Meta-analysis. Int J Prev Med. 8:44, 2017.

17. Chuang LT, Temin S, Camacho R, Dueñas-Gonzalez A, Feldman S, Gultekin M, Gupta V, Horton S, Jacob G, Kidd EA, Lishimpi K, Nakisige C, Nam JH, Ngan HYS, Small W, Thomas G, Berek JS.Management and care of women with invasive cervical cancer: American Society of Clinical Oncology resource-stratified clinical practice guideline. J Global Oncol. 25;2(5):311-340, 2016.

18. Alvarez, JS. Evaluación econômica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitária. Springer SBM Spain, S.A.U., 2012.

19. Arenas-Guzman R, Tosti A, Hay R, Haneke E. Pharmacoeconomics – an aid to better decision-making. JEADV. 19 (Suppl. 1), 34–39, 2005.

20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

21. Drummond, MF; O'Brien, B; Stoddart, GL; Torrance, GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, Oxford Medical Publications, Oxford University Press, 2.ed, Oxford, 1997.

22. Rascati KL. Essentials of Pharmacoeconomics. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

EUROPUB JOURNAL OF HEALTH RESEARCH
Europub European Publications
ISSN: 2795-4498

23. Sanchez LA. Pharmacoeconomics: principles. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 8th ed. NewYork: McGraw-Hill; 2011.

24. Caetano R, Vianna CMM, Thuller LCS, Girianelli VR. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil: Rev. Saúde Coletiva, 16(1):99-118,2006
25. Pecorelli S., Zigliani L., Odicino F. (2009) Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynaecol Obstet. 105:107–108

26. Patel C., Brotherton J.M., Pillsbury A., Jayasinghe S., Donovan B., Macartney K.,Marshall H. (2018). The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: 63 what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Euro Surveill. 23:30- 41

27. Palmer T., Wallace L., Pollock K.G., Cuschieri K., Robertson C. Kavanagh K. C., Cruickshank M. (2019) Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland. BMJ 365 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.l1161.

28. Paavonen J., Naud P. Salmerón J. Wheeler C.M. Chow S., Apter D., Kitchener H., Castellsague X., Teixeira J.C., Skinner S.R., Hedrick J., Jaisamrarn U., Limson G., Garland S., Szarewski A., Romanowski B., Aoki F.Y., Schwarz T.F., Poppe W.A., Bosch F.X., Jenkins D., Hardt K., Zahaf T., Descamps D., Struyf F., Lehtinen M., Dubin G. (2009). Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet. 374(9686):301-314.