

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO
FIGUEIRA - IMIP**

**CUSTOS DIRETOS E INDIRETOS DO TRATAMENTO DO
CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM PACIENTES INTERNADAS
EM UMA UNIDADE DE ONCOLOGIA NO RECIFE – UM
ESTUDO DE DESCRIÇÃO DE CUSTO**

**Relatório final do programa de iniciação
científica do CNPq/IMIP no período 2014-2015.**

Autores:

Ayrlane Myrella Matias Alves Silva- bolsista PIBIC-CNPq-IMIP, trabalho de conclusão de curso (TCC) do curso de medicina – 6º período.

Ana Paula Bezerra Coelho - Trabalho de conclusão de curso (TCC) do curso de medicina – 6º período.

Karina Cabús- Trabalho de conclusão de curso (TCC) do curso de medicina – 6º período.

Orientadora: Ariani Impieri de Souza

Coorientadoras: Suely Arruda Vidal
Candice Amorim de Araújo Lima Santos

Linha de Pesquisa: Avaliação das Intervenções em Saúde

Recife

Julho de 2015

RESUMO

Antecedentes: Estudos de avaliação econômica em saúde são muito importantes para o planejamento orçamentário de um país. O câncer do colo de útero (CCU) é muito prevalente no Brasil, com impacto financeiro ao Sistema Único de Saúde (SUS) e às pacientes.

Objetivo: Descrever os custos do tratamento das pacientes portadoras de CCU hospitalizadas em uma unidade de referência em Oncologia, sob a perspectiva da sociedade.

Métodos: Estudo de descrição de custos de uma coorte de 41 pacientes portadoras de CCU internadas na Enfermaria de Oncologia Clínica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período de abril de 2014 a maio de 2015. Os gastos do SUS foram obtidos através dos registros eletrônicos dos valores monetários repassados ao IMIP. Mediante entrevista com questionário específico, apurou-se os custos para os pacientes e familiares. Os dados foram processados e analisados no programa EpiInfo 3.5.3 e apresentados em tabelas. O custo final foi convertido em dólar americano cotado em 30 de julho de 2015. Este estudo atendeu aos princípios da Declaração de Helsinque e a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisa em seres humanos.

Resultados: A maioria da amostra chegou em estadió clínico avançado e no total foram contabilizados R\$ 198.195,34 para o tratamento. Destes, R\$ 168.188,98 foram gastos do SUS com a internação hospitalar e o restante foram custos das pacientes (R\$ 30.006,36). O custo per capita do SUS do tratamento do CCU das pacientes internadas no IMIP foi R\$ 4.834,03, correspondendo a U\$ 1.438,70.

Conclusão: O valor monetário encontrado, apesar de não ser elevado quando comparado ao que se utiliza para o tratamento do câncer no país, poderia ser direcionado para outros setores caso os métodos de prevenção do CCU atingissem a eficácia esperada.

Palavras-chave: Custos de Cuidados de Saúde, Câncer de Colo de Útero.

INTRODUÇÃO

Os custos relacionados aos cuidados com a saúde vêm aumentando na maioria dos países. Grande parte deste fenômeno se dá pelos recentes desenvolvimentos de tecnologias em saúde,¹ que tendem a ser mais caros que as anteriores e frequentemente não são substitutivos (uma ressonância magnética muitas vezes é acrescentada a uma tomografia computadorizada e não utilizada como exame substituto). Em virtude da limitação dos recursos, decidir onde alocá-los é importante para o planejamento orçamentário.

Uma forma objetiva de decisão é utilizar os instrumentos de avaliação econômica em saúde, desenvolvidos na década de 1990, onde foram descritas técnicas analíticas formais para comparar propostas alternativas de ação tanto em termos de custos como de consequências das intervenções em saúde¹. As avaliações econômicas completas (estudos de custo benefício, custo efetividade e custo utilidade) são as mais abrangentes, mas precisam de informações acuradas com relação aos custos e aos efeitos. Para isto, estudos de avaliação econômica parcial (descrição ou análise de custo), quando bem conduzidos, são uma fonte fidedigna de dados para os estudos completos².

Doenças de alta incidência, cujo tratamento é dispendioso, impactam negativamente no orçamento direcionado à saúde de uma população³. Um exemplo desta condição é o Câncer de Colo de Útero (CCU), neoplasia cuja infecção pelo HPV (papiloma vírus humano) está presente na quase totalidade dos casos e que no Brasil apresenta uma das taxas mais elevadas do mundo e onde, na maioria das vezes, as pacientes são diagnosticadas em fases avançadas da doença, o que diminui a sobrevida e aumenta os custos do tratamento⁴.

Em Recife, Pernambuco, no Departamento de Oncologia Clínica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), entre os anos de 2005 e 2010, foram admitidas 282 pacientes com CCU, sendo 87,1% em estadios clínicos (EC) IIB ou mais e 57,4% em IIIB ou mais. O tratamento envolveu quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia. Houve recidiva da doença em 30,9% das pacientes e, destas, 83% receberam tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia (dados não publicados).

Não existem na literatura estudos de descrição de custo do câncer de colo de útero para o Brasil. Para saber se uma nova intervenção para uma doença específica é custo-efetiva, é necessário saber seu custo, o quanto deixará de ser gasto pela tecnologia anterior e qual terá os melhores efeitos na saúde, caso seja implantada. A isso se denomina custo de oportunidade ou custo-oportunidade, termo utilizado na economia da saúde e significa que a nova estratégia deverá produzir melhores resultados que a anterior que está sendo abandonada².

A descrição de custo envolve os recursos monetários utilizados com o tratamento em si: exames, medicamentos (tanto os pagos pelos sistemas de saúde quanto pelo paciente), internações e procedimentos médicos e de equipe multidisciplinar e hospitalares, descrito na maioria dos estudos como custos diretos². Os custos indiretos se referem ao que os pacientes deixaram de produzir em decorrência do seu estado de saúde, sendo importante descrevê-los quando se analisa os custos com a perspectiva da sociedade².

Este estudo tem o objetivo de descrever os custos diretos e indiretos das pacientes internadas em uma unidade de referência em Oncologia para tratamento do CCU sob a perspectiva da sociedade.

MÉTODO

Avaliação econômica parcial, tipo descrição de custos utilizando-se uma coorte de pacientes hospitalizadas na Oncologia Clínica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife-PE, para tratamento do CCU no período de Abril de 2014 a Maio de 2015, sob a perspectiva da sociedade.

Neste período foram internadas 48 pacientes portadoras de CCU para tratamento da doença ou de suas complicações, das quais, duas se recusaram a participar e cinco não apresentavam condições clínicas de responder as entrevistas, totalizando 41 pacientes para análise. Não foram incluídas pacientes envolvidas em outro protocolo de pesquisa de tratamento de CCU e as que tiveram parte de seu tratamento realizado em outro Serviço.

A fonte de informação para a coleta dos dados sócio-demográficos e clínicos foram os prontuários das pacientes. Os custos diretos e indiretos das pacientes foram obtidos em entrevistas mediante aplicação de questionário específico e se referiam às despesas com transporte, alimentação, outros efetuados em decorrência da doença (diretos) e os valores financeiros equivalentes a perda de produtividade por falta ao trabalho (indiretos).

O custo direto hospitalar não foi apurado, utilizou-se como *proxy* o repasse do Sistema Único de Saúde (SUS), obtido na Tabela de Procedimento do SUS, cujo valor monetário é composto por três itens: diárias hospitalares, remuneração dos profissionais de saúde e Serviços Auxiliares de Diagnóstico e Tratamento (SADT) os quais correspondem a exames e terapias específicas. Tais informações foram fornecidas pelo setor de contas médicas do IMIP.

Os valores monetários foram registrados em reais e convertidos ao final em dólares americanos, utilizando a cotação do dólar comercial de 30 de julho de 2015 do Banco Central do Brasil (R\$3,36)⁵.

O processamento e a análise dos dados foram realizados no programa Epi Info versão 3.5.3 e apresentados em tabelas de distribuição de frequências absoluta e relativa. Foram calculadas as médias e medianas das variáveis numéricas com seus respectivos intervalos de confiança.

Este estudo está inserido no projeto âncora intitulado “Análise Exploratória dos Custos do Tratamento do Câncer de Colo de Útero em uma Unidade de Oncologia: Comparação com os valores pagos pelos Convênios”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP sob o nº 4.026, em reunião ordinária do dia 16 de Abril de 2014.

RESULTADOS

A amostra foi composta por mulheres com idade média de 48,9 anos, variando de 26 a 74 anos, 41,5% estavam casadas no momento da entrevista, e 68,3% eram procedentes do Recife e Região Metropolitana. Verificou-se, ainda, que 22% das pacientes frequentaram menos de três anos de escola e 48,8% tinham de quatro a oito anos de escolaridade. O emprego doméstico foi o mais prevalente entre as entrevistadas (29,3%), entretanto, dentre as 41 pacientes, apenas três (7,3%) estavam empregadas no momento da entrevista, sendo duas (4,9%) com registro em carteira profissional. Das pacientes empregadas, duas recebiam até dois salários mínimos (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes com câncer de colo uterino atendidas na enfermaria de oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, 2014-2015.

Características	n=41	%
Idade (em anos)		
26 – 40	15	36,6
41 – 50	10	24,4
51 – 60	08	19,5
61-74	08	19,5
Media: 48,9 (\pm 13,6)		
Mediana: 47 (IIQ: 28-58)		
Situação conjugal		
Casada	17	41,5
Solteira / Divorciada / Viúva	24	58,5
Procedência		
Recife	12	29,3
Demais cidades da Região Metropolitana	16	39,0
Interior / Outro Estado	13	31,7
Escolaridade (em anos de estudo)		
0 – 3	09	22,0
4 – 8	20	48,8
>8	11	26,8
Sem informação	01	2,4
Profissão		
Empregada domestica	12	29,3
Autônoma	11	26,8
Do lar	07	17,1
Emprego formal	07	17,1
Aposentada	04	9,7
Renda familiar (Salário Mínimo – SM*)		
< SM	09	22,0
1-2 SM	20	48,8
> 2 SM	11	26,8
Sem informação	01	2,4
Media Renda familiar = 1.199,00 (\pm 954,61)		
Mediana = 794,00 (IIQ = 724,00-1524,00)		
Renda per capita familiar (em real)		
Até 150	09	22,0
151-400	16	39,0
401-800	10	24,4
> 800	06	14,6

*SM utilizado: R\$ 724,00 (vigente no ano 2014).

Em relação às características clínicas, todas chegaram em estadio clínico avançado, a maioria no estadio clinico IV e o tipo histológico mais frequente foi o

carcinoma escamocelular (CEC) (87,8%). Dentre as pacientes entrevistadas, 36,6% relataram realização do exame preventivo do CCU (Papanicolau) nos últimos dois anos. Tinham tido, em média, 4,7 parceiros sexuais, sendo que, apenas 20% mantiveram vida sexual ativa após o diagnóstico do CCU. A média do número de gestações foi de 4,8, sendo 58,5% das entrevistadas com quatro filhos ou mais. (Tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas das pacientes com câncer de colo uterino atendidas na enfermaria de oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, 2014-2015.

Características	n=41	%
Estadio Clínico		
II	07	17,1
III	10	24,4
IV	20	48,8
Desconhecido	01	2,4
Sem informações	03	7,3
Tipo Histológico		
Carcinoma escamocelular	36	87,8
Adenocarcinoma	03	7,3
Neoplasia Maligna SOE*	02	4,9
Papanicolau nos últimos 2 anos		
Sim	15	36,6
Não	18	43,9
Sem informações	08	19,5
Número gestação		
Nenhuma	04	9,8
1-3	13	31,7
4-10	20	48,8
>10	04	9,7
Média = 4,8 (\pm 3,7)		
Mediana = 4 (IIQ = 3-6)		
Número parceiros		
1 (um)	07	17,1
2-3	18	43,9
4-10	06	14,6
>10	04	9,8
Sem informação	06	14,6
Média = 4,7 (\pm 6,4)		
Mediana = 2 (IIQ = 2-4)		

*SOE – sem outra especificação

Na Tabela 3 estão descritos os custos indiretos das pacientes. Entre as entrevistadas que deixaram de trabalhar por conta da doença, a média mensal de rendimento perdido foi R\$567,78 (DP= R\$416,09).

Tabela 3. Custos indiretos de pacientes com câncer de colo uterino atendidas na enfermaria de Oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, 2014-2015.

Custos indiretos (R\$) em real por mês	n=41	%
Nenhum	22	53,7
160 - 400,00	09	22,0
401 – 800,00	06	14,6
> 800,00	03	7,3
Sem informação	01	2,4
Média = 567,78 (\pm 416,09)		
Mediana = 440,00 (IIQ = 286 - 724)		

O tempo médio de permanência hospitalar foi 28,2 dias (variando de 3 a 93 dias), sendo que 15 pacientes (36,6%) em UTI, com tempo médio de permanência de 11,5 dias (variando de 1 a 22 dias).

Quanto aos custos diretos, 15 pacientes (36,6%) gastaram entre R\$1,00 e R\$6,00 com transporte e entre R\$1,00 e R\$10,00 com alimentação por dia. A maior parte das pacientes entrevistadas (65,8%) não precisou custear seus medicamentos, no entanto, 34,2% gastaram, em média, R\$ 5,10 por dia. Igualmente, a maioria não precisou pagar por um cuidador durante os internamentos. Também não houve custos na maioria dos casos em relação ao cuidado com a casa (82,9%) e dentre as que gastaram, o custo foi de R\$3,00 por dia (Tabela 4).

Tabela 4. Custos diretos para as pacientes em tratamento de câncer de colo uterino hospitalizadas na Oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, 2014-2015.

Custo diretos (R\$)	n=41	%
Pacientes/dia		
Transporte		
Nenhum	06	14,6
1,00-6,00	15	36,6
7,00-13,00	12	29,3
14-18	06	14,6
50-53	02	4,9
Média = 10,63 (\pm 11,27)		
Mediana = 8,00 (IIQ=5,00-13,00)		
Alimentação		
Nenhum	08	19,5
1-10,00	15	36,6
11 – 20	10	24,4
21-30	07	17,1
31-40	01	2,4
Média = 14,21 (\pm 9,50)		
Mediana = 12,00 (IIQ=7,00-20,00)		
Medicamentos		
Nenhum	27	65,8
0,021-1,00	07	17,1
1,01-8,00	03	7,3
8,01-25,00	04	9,8
Média = 5,1 (\pm 7,18)		
Mediana = 1,06(IIQ=0,54-8,46)		
Cuidados domésticos		
Nenhum	34	82,9
0,59 – 3,00	04	9,8
3,01-6,00	03	7,3
Média = 3 (\pm 1,76)		
Mediana = 2,78 (IIQ=2-4)		

No total foram gastos para o tratamento das 41 pacientes R\$ 198.195,34. Deste valor, R\$ 168.188,98 foram os gastos do SUS com a internação hospitalar no período do estudo. O gasto médio per capita diário do SUS com a Instituição foi R\$ 122,94 por paciente/dia, dos quais, R\$ 16,67 foram para a equipe profissional e R\$106,22 para os serviços hospitalares (Tabela 5).

Portanto, o gasto médio total do SUS com cada paciente internada para tratamento do CCU na enfermaria de Oncologia Clínica do IMIP foi R\$ 4.102,17, o que correspondeu a US\$ 1.220,88.

Os custos diretos e indiretos, registrados pelo total das pacientes internadas no período de estudo, foram contabilizados em R\$ 30.006,36.

Tabela 5. Gastos do SUS com o tratamento hospitalar de uma amostra de mulheres portadoras de câncer de colo uterino na Oncologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, 2014-2015.

Gastos do SUS/dia (R\$)	Nº	%
Serviços Hospitalares		
20 – 60,00	11	26,8
61 – 100,00	15	36,6
101 – 200,00	09	22,0
201 – 300,00	03	7,3
>300,00	02	4,9
Sem informação	01	2,4
Média = 106,22 (\pm 80,76)		
Mediana = 77,53 (IIQ=56-126)		
Serviços Profissionais		
4 – 25,00	35	85,4
26 -50,00	02	4,9
51 – 75,00	02	4,9
76 -100,00	01	2,4
Sem informação	01	2,4
Média = 16,67 (\pm 18,00)		
Mediana = 11,20 (IIQ=7-17)		
Total (hospitalares + profissionais)		
24 – 100,00	22	53,7
101 – 200,00	12	29,3
201 – 300,00	04	9,8
301 - 600,00	02	4,8
Sem informação	01	2,4
Média = 122,94 (\pm 97,47)		
Mediana = 86,67 (IIQ=67-145)		

DISCUSSÃO

Do ponto de vista epidemiológico, foi observado um elevado percentual de pacientes com estadios clínicos avançados, esperado por ser uma amostra de pacientes em internação hospitalar, o que sugere uma condição clínica mais grave. A mediana de idade foi próxima a 50 anos, comparável a maioria dos estudos de CCU⁶. Grande parte das pacientes tinha condição socioeconômica desfavorável, compatível com a população que busca o serviço público de saúde no Brasil. A média de 4,8 filhos por mulher encontrada neste estudo foi considerada elevada tomando como base a taxa de fertilidade (a média de filhos por mulher em idade fértil) no Brasil, que caiu de 2,39 em 2003 para 1,77 em 2013⁷, o que corrobora com o conhecimento da associação entre maior paridade e maior risco de desenvolvimento de CCU⁸.

Mais da metade das pacientes haviam realizado o exame *Papanicolaou* há mais de dois anos ou não se recordava de quando tinha feito o último exame, o que chama a atenção sobre a necessidade de maior educação da população quanto a buscar os postos de atendimento para coleta do exame preventivo.

Encontrou-se um gasto médio do SUS (PE) de R\$ 4.102,17 por paciente portadora de CCU, internada na enfermaria de Oncologia Clínica do IMIP no período do estudo, o que corresponde a US\$ 1.220,88. Não há na literatura estudos de descrição de custo do tratamento do CCU no Brasil e a literatura mundial é muito heterogênea com relação a metodologia para efeitos de comparação. De todo modo na Etiópia, em estudo publicado em 2013, o custo do tratamento por paciente portadora de câncer de colo de útero foi de US\$ 815,93⁹, enquanto que outro estudo referiu que o custo do tratamento do CCU para nos Estados Unidos por paciente foi de US\$ 38.800,00¹⁰.

O quanto a sociedade deve gastar com o tratamento de uma determinada doença deve ser definido pelos tomadores de decisão com base nas suas necessidades e

nos resultados dos estudos desenvolvidos pela economia da saúde. Estes por sua vez dependem de informações precisas com relação aos custos e as consequências de cada intervenção. O Brasil não tem um valor estabelecido pelos órgãos governamentais do quanto deve ser gasto com saúde por habitante. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, para os países que não tem esta definição deve-se tomar o Produto Interno Bruto (PIB) per capita como parâmetro de comparação¹¹ e se um tratamento custar até três vezes o PIB per capita será, em geral, custo efetivo. O PIB per capita para o Brasil para 2014 foi de R\$ 27.229,00⁷. Enquanto que nos Estados Unidos o valor frequentemente utilizado nos estudos de avaliação econômica é de US\$ 50.000,00¹² e na Inglaterra £30.000,00¹³.

Enquanto não houver uma padronização sobre a composição destes custos e forma de apuração, os tomadores de decisão continuam com dificuldade em obter informações precisas para suas análises.

O que foi realizado neste estudo foi uma detalhada observação da amostra de pacientes portadoras de câncer de colo de útero, que foram internadas na enfermaria de Oncologia Clínica do IMIP, para tratamento do câncer, ou por complicações relacionadas à doença ou ao seu tratamento. Realizando entrevistas semanais com relação aos custos diretos e indiretos e avaliação prospectiva dos gastos realizados durante a internação e a cobrança efetiva ao Sistema de Saúde. Deste modo reduzimos os vieses de memória relacionados aos gastos com alimentação e transporte e minimizamos a possibilidade de perdas de informação, uma vez que houve confrontação entre os prontuários e os registros eletrônicos no Departamento de Contas Médicas. Assim sendo, entende-se que se trata de uma descrição acurada do custo do CCU nesta população específica.

As limitações deste estudo estão relacionadas ao fato de ser um estudo restrito a uma única instituição, com amostra pequena, e sua aplicabilidade estará restrita a Instituição estudada. Outra limitação importante é o fato de que as pacientes internadas são as que potencialmente demandam maior quantidade de recursos, não devendo esta ser a base de custo do tratamento do CCU como todo. Além disso, foi tomado como base o valor pago pelo SUS ao IMIP, sabendo-se que as tabelas não são atualizadas periodicamente, estes valores devem estar defasados, o que pode acarretar uma leitura errônea do custo real e um possível prejuízo desta e de outras Instituições que tratam câncer no país.

O valor monetário encontrado neste estudo não ultrapassou o valor do PIB per capita nacional. Porém é elevado para tratar uma doença prevenível por medidas de atenção à saúde. Assim, o recurso monetário disponibilizado para o tratamento desta doença poderia ser evitado e direcionado a ações de diagnóstico precoce como coleta do Papanicolau e busca ativa das mulheres.

CONCLUSÃO

Os estudos de avaliação econômica de tecnologias da saúde são muito importantes para o país. Neste estudo encontrou-se um gasto de US\$ 1,438.70 por paciente internada para tratamento de CCU na Oncologia do IMIP, valor este que poderia ser direcionado para outras ações e programas caso os métodos de prevenção atingissem a cobertura adequada e a efetividade esperada.

REFERÊNCIAS

1. Drummond MF, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [S. l.]. 1993; 9 (1): 26-36.
2. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes in Chapter 2 Basic Types of Economic Evaluation. 3 ed. New York: Oxford University Press, 2005.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas. Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologia em Saúde. Brasília. 2009. Disponível em:http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf. Acesso em 26/01/2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro 2013. Disponível em:http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226/Apresentacao+Estimativa+2014_final+corrigido+tireoide.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226. Acesso em 02 Fev 2014.
5. Brasil. Banco Central do Brasil. Disponível em www.bcb.gov.br. Acesso em 30 Jul 2015.
6. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A CA Global cancer statistics 2012. *Cancer J Clin.*, 2015; 65(2):87
7. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em www.ibge.gov.br. Acesso em 30 Jul 2015

8. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2007;120(4):885.
9. Hailu A., Mariam D.H. Patient side cost and its predictors for cervical cancer in Ethiopia: a cross sectional hospital based study. ^[11]_[5EP] *BMC Cancer*, 2013; 13: 69.
10. Chessona HW, Ekwuemeb DU, Saraiyab M, Watsonb M, Lowyc DR, Markowitz LE. Estimates of the annual direct medical costs of the prevention and treatment of disease associated with human papilloma virus in the United States. *Vaccine*, 2012; 30: 6016–6019.
11. WHO. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the commission on macroeconomics and health. Geneva: World Health Organization; 2001.
12. Winkelmayr WC, Weinstein MC, Mittlerman MA. Health economic evaluations: The special case of end-stage renal disease treatment. *Med Decis Making* 22:417-430, 2002.
13. Tappenden P, Jones R, Paisley S. The cost-effectiveness of bevacizumab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer in England and Wales. *Eur J Cancer* 43:2487-2494, 2007.