

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO
CURSO BIOMEDICINA**

NAYRA OLIVEIRA SOUSA

**O IMPACTO DA SUBNOTIFICAÇÃO DE DADOS NO RASTREAMENTO DO
CÂNCER DE COLO DE ÚTERO**

São Luís
2021

NAYRA OLIVEIRA SOUSA

**O IMPACTO DA SUBNOTIFICAÇÃO DE DADOS NO RASTREAMENTO DO
CÂNCER DE COLO DE ÚTERO**

Monografia apresentada ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: Prof. Thamyres Cristhina Lima Costa.

São Luís

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Centro Universitário– UNDB/ Biblioteca
NAYRA OLIVEIRA SOUSA

Sousa, Nayra Oliveira.

O impacto da subnotificação de dados no rastreamento do câncer de colo de útero / Nayra Oliveira Sousa. __ São Luís, 2021.

63 f.

Orientador: Profa. Me. Thamyres Cristina Lima Costa.

Monografia (Graduação em Biomedicina) - Curso de Biomedicina –Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco –UNDB, 2021.

1. Neoplasia do colo uterino. 2. Exame colpocitológico. 3. Papanicolau. 4. Papilomavírus humano. I. Título.

CDU616.97

O IMPACTO DA SUBNOTIFICAÇÃO DE DADOS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Monografia apresentada ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Administração.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Me. Thamyres Cristhina Lima Costa. Biomédica- UFPI (Orientador)

Mestre em Ciências da Saúde- UFMA

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

Prof. Me. Alessandra Teixeira de Macedo. Biomédica- CEUMA

Mestre em Biologia Microbiana.

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

Prof. Me. Gustavo Pereira Calado

Mestre em Ciências da Saúde- UFMA

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

“Que todos as minhas
necessidades, desejos e metas
sejam cumpridas
instantaneamente pela
inteligência infinita. Porque eu
sou um com Deus e Deus é
tudo” Tony Robbins

Dedico a Deus, a mim, minha
mãe, meu pai e minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo, inclusive pela graça de senti-Lo em minhas orações, sua bondade e misericórdia me mantém e manterão de pé por toda minha vida. À mim, por ter sido forte e valente, e mesmo por muitos “nãos” nunca ter desistido, apesar do medo se perpetuar na minha mente. Gostaria de agradecer a minha querida mãe, por todos os incentivos e nunca ter desistido de mim, obrigada por ser mais que um porto seguro, mais que um colo e mais que um abraço. Ao meu pai, que mesmo de longe, acreditou em mim como ninguém, desde sempre, obrigada pelas orações. Quero agradecer ao restante da minha família, em especial a Rafaelle, minha cunhada, que foi uma das pessoas que me apresentou o curso e ao meu primo Diego por ter me ajudado na correção da escrita gramatical do estudo. Obrigada, Gabrielly por ser uma grande amiga, parceira e compartilhar dos bons e ruins momentos da vida. Aos meus colegas de classe, na verdade amigos, que findamos um pequeno grupo de terapia, nunca vou me esquecer de como lavei minha alma com vocês, além das muitas risadas, estágios, trabalhos e auxílios, como sempre falamos: “acho que nenhuma outra turma se entende melhor que a gente”. Não menos importante a minha orientadora, Thamyres, que me acolheu, me ajudou, me ensinou e me mostrou a possibilidade na tentativa de fazer um excelente Trabalho de Conclusão de Curso.

“Ainda que a minha mente e o meu corpo enfraqueçam, Deus é a minha força, ele é tudo o que sempre preciso.”
(Salmos 73:26).

RESUMO

O câncer cervical é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, com o número de 258.649 mulheres falecidas e mais de 3 milhões de pessoas que precisa de cuidados paliativos por causa dos efeitos após o diagnóstico com CCU. Sua incidência é maior em países de menor nível socioeconômico, uma vez que a população não possui acesso à informação, educação e serviços de saúde. Apesar de ser uma doença evitável, é uma das ameaças mais graves ao bem-estar e à vida das mulheres, e quando acometidas por esta patologia comumente experimentam um sofrimento mais complexo e grave do que o causado por outras doenças graves. Tais como, corrimento, sangramento vaginal, dor leve, à intensa, odor e até mesmo o óbito. Esses sintomas contribuem para o sofrimento psicológico, e emocional para a paciente, como ansiedade, humor deprimido, isolamento e estigmatização, salientando o abandono pelo parceiro íntimo, ou isolamento social. Portanto a pesquisa visa suplantar o impacto da subnotificação de dados no rastreamento do câncer de colo de útero, ressaltando as possíveis consequências do diagnóstico tardio e precoce. Como resultado tem-se que no diagnóstico precoce, bem como o rastreio do CCU mediante o teste Papanicolau, são medidas indispensáveis, para o aumento das chances de cura às mulheres acometidas com esta patologia, além disso, o tratamento possuir menor custo e menores gastos nos setores de saúde, diminuindo os números de mortalidade. Para tanto a pesquisa foi realizada com base um levantamento bibliográfico narrativo de literatura científica a partir da compilação de trabalhos publicados revistas científicas, livros especializados e em bases de dados da rede com palavras-chaves, nos portais de Biblioteca Virtual em Saúde, Instituto Nacional do Câncer, MedLine/PubMed e Scielo, dos anos de 2018 até os dias atuais.

Palavras-chave: Neoplasias do colo uterino. Exame Colpocitológico, Papanicolau. Papilomavírus Humano.

ABSTRACT

Cervical cancer is the fourth most common type of cancer among women worldwide, with the number of 258,649 women dead and more than 3 million people needing palliative care because of the effects after diagnosis with CCU. Its incidence is higher in countries with lower socioeconomic status, as the population does not have access to information, education and health services. Despite being a preventable disease, it is one of the most serious threats to the well-being and lives of women, and when affected by this pathology they commonly experience more complex and serious suffering than when caused by other serious diseases. Such as, discharge, vaginal bleeding, mild pain, intense pain, odor and even death. These symptoms contribute to psychological and emotional suffering for the patient, such as anxiety, depressed mood, isolation and stigmatization, highlighting the abandonment by the intimate partner, or social isolation. Therefore, the research aims to overcome the impact of underreporting of data on cervical cancer screening, highlighting the possible consequences of late and early diagnosis. As a result, early diagnosis, as well as cervical screening using the Papanicolaou test, are indispensable measures to increase the chances of cure for women affected with this pathology, in addition, the treatment is cheaper and less expensive in the health sectors, decreasing the numbers of mortality. Therefore, the research was carried out based on a narrative bibliographic survey of scientific literature from the compilation of works published in scientific journals, specialized books and in web databases with keywords, in the portals of the Virtual Health Library, Instituto Nacional do Câncer, MedLine/PubMed and Scielo, from 2018 to the present day.

Keywords: Cervical neoplasms. Colpocytological exam, Pap smear. Human Papillomavirus.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01- Sistema reprodutor feminino-** Imagem contendo o fundo do útero, corpo do útero, colo do útero, endométrio, miométrio, perimétrio e vagina23
- Figura 02 - Desregulação do ciclo produtivo do HPV e integração do genoma viral:** Patogênese do Papilomavírus no CCU, seu mecanismo de ação e replica.....26
- Figura 03- Papanicolau-** Exame preventivo de colo de útero.....32

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero, específicas por faixas etárias, por 100.000 mulheres	35
--	----

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1 – Identificação de artigos e estudos incluídos com palavras-chaves congluentes com os critérios de adequação ao tema da pesquisa.39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Referente ao Estadiamento FIGO e Classificação TNM	21
Tabela 2 – Evolução no número de neoplasias em Tocantins	36
Tabela 3 – Apresentação dos autores apresentados no texto.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
CCU	Câncer de colo uterino
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
HPV	Papilomavírus humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MS	Ministério da Saúde
NBR	Norma Brasileira
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
NPJ	Núcleo de Prática Jurídica
UNDB	Unidade de Ensino Superior Dom Bosco
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TNM	Classificação de Tumores Malignos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 DESENVOLVIMENTO	20
2.1 Tópico secundário	20
2.1.1 Útero	24
2.3. A importância do diagnóstico e Rastreamento do CCU	26
2.4. Dificuldades no Câncer de colo de útero	33
3 METODOLOGIA	38
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	39
4.1 Resultados	39
4.2 Discussões	41
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICE A –	58
APÊNDICE B –	59
ANEXO A –	61
ANEXO B -	62

1 INTRODUÇÃO

O câncer cervical se caracteriza por uma neoplasia desenvolvida a partir de mutações malignas nas células do colo uterino no câncer de colo uterino (CCU), mas, a sua gênese ainda não está totalmente entendida (INCA, 2021). No Brasil, é a quarta causa de morte por câncer em mulheres, sua incidência é maior em países menos desenvolvidos, manifestando-se a partir dos 30 anos e aumentando o risco conforme a idade; possuindo seu pico etário entre 50 e 60 anos (INCA, 2021).

Ademais, também há um custo alto em seu tratamento, variando entre US\$ 2.219, 73 por paciente e de 81,2% em custos médicos do valor total (SANTOS et al., 2019). Apesar de estar suficientemente comprovada sua associação direta de causa-efeito entre a presença do Papilomavírus humano HPV e o CCU, existem vários outros fatores de riscos afins de contribuir para o desenvolvimento dessas alterações celulares malignas (KHAN et al., 2020).

Dessa maneira, a idade precoce no início da vida sexual está associada ao desenvolvimento dessa neoplasia, na percepção do estudo de Wudtisanet al., 2019 a idade precoce no início da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, história de verrugas genitais e tabagismo são significativos para o desenvolvimento de HSIL (Lesão Intraepitelial de alto grau) em mulheres com menos de 30 anos e o rastreamento do câncer cervical deve ser considerado em mulheres jovens com esses fatores.

Outra fonte de risco fundamental para o desenvolvimento do CCU é o aspecto demográfico, tendo em vista que a educação é fator determinante da vulnerabilidade social (ROUGE et al., 2021). O baixo nível de escolaridade, bem como fatores socioeconômicos, baixa autoestima, insegurança, desinformação das infecções sexualmente transmissíveis, influência social e do meio em que vive, falta de diálogo com os pais, falta de educação sexual na escola e desemprego podem contribuir para o aumento da incidência de casos (CONDE et al., 2018; LARA, 2015). Por conseguinte, a multiplicidade de parceiros sexuais figura como importante fator de risco, tendo em vista que abre portas para o contato com diferentes tipos virais a cada novo parceiro sexual (CONDE et al., 2018). Assim como também, a atividade sexual precoce facilita à predisposição do desenvolvimento desta enfermidade, pois a cérvix uterina não está totalmente amadurecida na adolescência (MOSCICKI, 2019).

Ainda que haja um fácil acesso ao exame Papanicolau, disponibilizado na Atenção Básica, há um problema persistente no rastreo dos casos de CCU. A falta de conscientização somada aos aspectos sociodemográficos e ao estilo de vida, social e familiar revelam medo e censura no conhecimento sobre a prevenção do câncer cervico-uterino (CONDE et al., 2018). Em conformidade com a literatura científica, existe a relação hostil entre a família e a violência íntima estabelecendo uma contrariedade no acesso e utilização de serviços de saúde, sobretudo, aqueles que exigem frequência regular (CARVALHO, 2018). Além disso, ainda permanecem características que distinguem a ocorrência de violência, tais como, abuso psicológico, físico e sexual. É necessário salientar que muitas vezes, pacientes que vivenciam esses abusos, não possuem a percepção dessas situações presentes em casa. (OLIVEIRA et al., 2020).

O diagnóstico precoce do câncer de colo uterino é de fundamental importância, visto que, o tratamento aumenta as chances de cura na maioria dos casos, e não altera a estrutura física e emocional da paciente, isso quando não experimentam o sofrimento psicológico consequência dos sintomas da doença no seu estágio avançado, além de evitar a evolução das lesões cancerígenas no colo do útero (BROTHERTON et al., 2021). Esse diagnóstico é realizado por meio do exame preventivo, o Papanicolau, que detecta as alterações celulares causadas pela presença do HPV (INCA, 2021). Vale ressaltar que, o Ministério da Saúde implementou o calendário vacinal contra o HPV, tanto para meninas quanto, para os meninos, mas essa imunização protege apenas por cerca de 70% dos casos responsáveis de CCU (INCA, 2021).

Dessa maneira, tendo em vista que o CCU tem incidência de 7,5 %, e se encontra em quarto lugar no ranking de mortalidade por neoplasia em mulheres no Brasil, entende-se que o diagnóstico precoce, bem como o rastreo do CCU mediante o teste de Papanicolau são medidas indispensáveis para diminuir a incidência dessa neoplasia, visto que os baixos números das notificações no rastreo, impactam no diagnóstico precoce, agravando os casos e dificultando o tratamento, o que resulta em maiores gastos nos setores de saúde e aumento da mortalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Logo, hipotetizamos que o agravamento dos casos de infecção pelo HPV são consequência da escassez de dados nas notificações do rastreamento do câncer de colo de útero. A vista disso, o presente estudo tem como objetivo analisar a correlação entre o baixo número de diagnóstico do câncer de colo de útero devido

as baixas notificações e o agravamento dos casos. Desse modo, esta pesquisa foi desenvolvida a partir da procedência do criterioso levantamento bibliográfico na literatura científica, a partir da compilação de trabalhos publicados em revistas científicas, como, Pub Med, Scielo, Data Sus, livros especializados e em bases de dados da rede com periódicos de 2018 a 2021.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Caracterização do Câncer de Colo de útero

O câncer do colo do útero é caracterizado pela replicação desordenada das células cancerosas do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo o tecido subjacente (estroma) e podendo invadir estruturas e órgãos contíguos ou à distância. Há duas principais categorias de carcinomas invasores do colo do útero, dependendo da origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermoide, tipo mais incidente e que acomete o epitélio escamoso representa cerca de 80% de 33 dos casos e o adenocarcinoma, tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular 10% dos casos (SILVA *et al.*, 2020). Essas alterações são chamadas de lesões precursoras ou pré-câncer, quando essas lesões são detectadas nos estágios iniciais fazem com que o tratamento tenha um alto potencial de cura (INCA, 2020).

As neoplasias invasivas do colo uterino são acometidas depois de uma longa fase de doença pré-invasiva. No ano de 1991 ficou conhecido o Sistema Bethesda, que tinha como característica principal a criação do termo lesão intraepitelial escamosa (SIL), categorizada em lesões de baixo grau (LSIL), que combina alterações do HPV planas e NIC 1 e lesões de alto grau (HSIL), que compreende as NIC 2 e 3 (PEREIRA, 2020)

Na maior parte dos casos essa enfermidade não possui sintomas, uma vez que esse tipo de câncer apresenta um lento desenvolvimento podendo levar 20 anos ou mais para que seja desenvolvido uma lesão de alto grau. No entanto pode ocasionar sangramento vaginal durante relações sexuais, corrimento de cor escura e com mau odor, e nos estágios mais avançados gera hemorragia, obstrução de vias urinárias e intestinais (GISMONDI *et al.*, 2020).

O período do climatério (período que precede o término da vida reprodutiva da mulher, marcado por alterações somáticas e psíquicas e que se encerra na menopausa) é acompanhado por mudanças nas funções física, hormonais e imunológica, o que possibilita ainda mais o risco de neoplasias. Mulheres na pós-menopausa configuram uma maior tendência ao sexo sem proteção, fazendo com que o climatério seja a fase da vida em que a mulher corre mais risco de desenvolvimento do câncer de colo de útero (COTANGCO *et al.*, 2020; VEIGA *et al.*, 2019).

O principal desencadeante para o surgimento dessa doença é o contato com o Papilomavírus Humano (HPV), que infecta pele, sendo transmitido através do contato oral-genital, genital-genital, genital-anal ou mesmo manual-genital. O contágio com o HPV pode acontecer ainda na ausência de penetração vaginal ou anal. Além disso também pode haver transmissão durante o parto materno-fetal, embora exista outras vias, tais como: hetero ou autoinoculação a partir de lesões cutâneas ou genitais; transmissão indireta por “fômites” - toalhas, roupas íntimas etc.- ou por instrumental ginecológico não adequadamente esterilizado (PEREIRA, FARIAS *et al.*, 2021). Entretanto existem fatores ambientais e genéticos que favorecem o aparecimento do câncer (DENNY; CUBIE; BHATLA, 2020).

Apesar de ser a quarta causa de morte entre as mulheres paralelamente, o homem é um importante propagador do vírus HPV, uma vez que a infecção permanece assintomática em cerca de 80% dos casos (TORRES *et al.*, 2019) sendo importante salientar que o papilomavírus humano (HPV) é uma infecção viral prevalente na população sexualmente ativa, podendo ser oncogênico e não oncogênico. Individualiza-se como uma doença sexualmente transmissível com alta prevalência no mundo. Está associado a outros tipos de cânceres: boca, orofaringe, cabeça, pescoço, canal anal, pênis, vulva. Atualmente, existem mais de 100 tipos de HPV – alguns deles podem causar câncer, principalmente no colo do útero e do ânus. Entretanto, a infecção pelo HPV nem sempre resulta em câncer esterilizado (PEREIRA, FARIAS *et al.*, 2021).

O avanço do câncer intercorre pela divisão rápida, desordenada, agressiva e incontrolável, resultando no desenvolvimento de neoplasias malignas que podem se espalhar para outras partes do corpo, uma vez que as células dividem se rapidamente, de forma desordenada, agressiva e incontrolável, (PINTO E SILVA *et al.*, 2021). Todavia o desenvolvimento lento do CCU, permite a identificação de lesões precursoras antes da evolução para as neoplasias invasivas, mas quando está nessa fase maligna invasiva o desenvolvimento da lesão na cérvix ocorre atingindo assim os tecidos externos do colo uterino e as glândulas linfáticas anteriores ao sacro. Esse acontecimento ocorre em razão do câncer consistir em um conjunto de mais de cem doenças malignas com o crescimento irregular de células que acometem os órgãos e tecidos, podendo ter como origem as causas internas e/ou externas (PEREIRA, 2020).

O câncer do colo do útero é uma doença crônica que pode discorrer a partir de mudanças intraepiteliais em um tempo médio de cinco a seis anos, e se converter em um processo invasor, que se não for detectado precocemente pode provocar diversos danos ao organismo (PEREIRA, 2020). É de fundamental importância salientar que tal neoplasia pode se desenvolver silenciosamente, sem manifestar sintomas na fase inicial e evoluir para episódios de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal irregular e dor abdominal associada com queixas urinárias ou intestinais em situações mais avançadas (ALVES et al., 2021)

Sabe-se que o exame citopatológico ou papanicolau é utilizado para a detecção precoce, que deve ser oferecido a mulheres de 25 a 64 anos (PEREIRA, 2020). A vista disso, o estadiamento é o processo de descobrir a quantidade de câncer existente no corpo de uma pessoa e onde ele está localizado. É como o médico determina o estágio do câncer de uma pessoa. Por exemplo, o melhor tratamento para um câncer em estágio inicial pode ser cirurgia ou radiação, enquanto um câncer em estágio mais avançado pode precisar de tratamentos que alcancem todas as partes do corpo como quimioterapia, terapia medicamentosa direcionada ou imunoterapia. Existem diferentes tipos de sistemas usados para o estadiamento do câncer, mas o sistema de estadiamento mais comum e útil para a maioria dos tipos do câncer, mas o sistema de estadiamento mais comum e útil para a maioria dos tipos de câncer é o sistema TNM. O Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) e a União para Controle Internacional, conforme o quadro 01 (PALMA et al., 2021).

Tabela 1 – Referente ao Estadiamento FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) e Classificação TNM (Classificação de Tumores Malignos)

T Categoria	Estadiamento FIGO	Definição
TX		Tumor primário não pode ser avaliado

T0		Sem evidência de tumor primário
T1	I	Câncer de colo uterino confinado ao útero (extensão para o corpo uterino deve ser considerado)
T1a	IA	Câncer de colo uterino invasivo diagnosticado pela microscopia. Invasão estromal com profundidade máxima de 5mm medida a partir da membrana basal do epitélio e extensão horizontal de < 7mm; invasão dos espaços vasculares, venosos ou linfáticos, não altera a classificação.
T1a1	IA1	Medida de invasão estromal com profundidade de < 3 mm e extensão horizontal de < 7 mm.
T1a2	IA2	Medida de invasão estromal com profundidade > que 3.0 mm e < 5 mm, com extensão horizontal de < 7 mm.
T1b	IB	Lesão clinicamente visível limitada ao colo uterino ou lesão microscópica maior que T1a2/IA2. Inclui toda a lesão visível macroscópica, mesmo aquelas com invasão superficial.
T1b1	IB1	Lesão clinicamente visível < 4.0 cm na maior dimensão.
T1b2	IB2	Lesão clinicamente visível > 4.0 cm na maior dimensão
T2	II	Câncer de colo uterino invadindo além do útero, porém sem atingir a parede pélvica ou terço inferior da vagina.
T2a	IIA	Tumor com invasão de vagina, porém sem invasão parametrial.
T2a1	IIA1	Lesão clinicamente visível < 4.0 cm na maior dimensão.
T2a2	IIA2	Lesão clinicamente visível > 4.0 cm na maior dimensão.
T2b	IIB	Tumor com invasão parametrial.
T3	III	Tumor se estendendo a parede pélvica* e/ou envolvimento de terço inferior de vagina e/ou causando hidronefrose ou rim não funcionante.
T3a	IIIA	Tumor envolvendo o terço inferior de vagina, mas se estende a parede pélvica

T3b	IIIB	Tumor se estendendo a parede pélvica e/ou causando hidronefrose ou rim não funcionante.
T4	IVA	Tumor invadindo a mucosa da bexiga ou reto e/ou se estendendo além da pelve verdadeira (edema bolhoso não é suficiente para classificar como um tumor T4)

*a parede pélvica é definida como músculo, fáscia, estruturas neurovasculares, e porções
 Fonte: ESGO, 2019.

O tratamento do CCU inicial é baseado no estadiamento da FIGO – Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, aceito universalmente por sua simplicidade. Pacientes com câncer de colo uterino devem ser estadiadas de acordo com a classificação TNM. O método utilizado para determinar o status tumoral (T), status dos linfonodos (N) e status sistêmico (M) i.e. clínico (c), imagens (i) e /ou histopatológica (p). Como é apresentado na tabela anterior, de acordo com a classificação da FIGO.

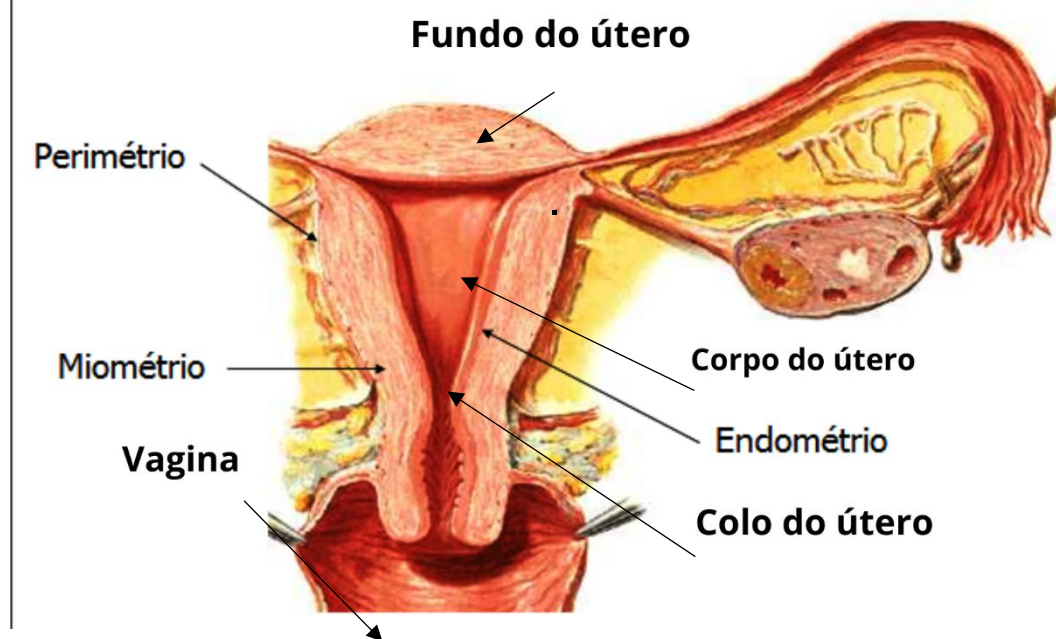
2.1.1 O Útero.

Em primeiro lugar, entende-se que o útero serve como parte da via para o espermatozoide depositado na vagina alcançar as tubas uterinas, além de ser o local da implantação de um óvulo fertilizado, também é o local do desenvolvimento de um embrião durante a gestação e trabalho de parto (GOMES *et al.*, 2020). Durante os ciclos reprodutivos, quando a implantação não ocorre, o útero é a fonte do fluxo menstrual. Anatomicamente o útero está centrado entre a bexiga urinária e o reto, possui o tamanho e o formato de uma pera investida. Nas mulheres que nunca engravidaram (nuligestas), tem aproximadamente 7,5 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2,5 cm de espessura (MORIN, LÜDKE, 2019).

O útero é maior em mulheres que estiveram grávidas anteriormente e menor (atrofiado) quando os níveis de hormônios sexuais são baixos como ocorre após a menopausa. As subdivisões anatômicas do útero incluem de acordo com a figura 01: a primeira parte em forma de cúpula superior às tubas uterinas chamadas de fundo do útero, a segunda parte é central afilada chamada de corpo útero e a

terceira parte é inferior estreita chamada de colo do útero que se abre para o inferior da vagina (GOMES *et al.*, 2020). Entre o corpo do útero e o colo do útero está o istmo do útero, uma região de aproximadamente 1 cm de comprimento. O interior do colo do útero é chamado de canal do colo do útero, que se abre para a cavidade uterina no óstio histológico interno do útero e na vagina no óstio externo do útero (MORIN, LÜDKE, 2019).

Figura 01- Sistema reprodutor feminino: Imagem contendo o fundo do útero, corpo do útero, colo do útero, endométrio, miométrio, perimétrio e vagina.



Fonte: Atlas Histologia, 2020.

O ovário engloba córtex e medula, responsável pela gametogênese e a produção de hormônios esteroides – estrogênios e progestógenos – recoberto por “epitélio germinativo” – epitélio cúbico simples ou pavimentoso. As tubas Uterinas transportam o óvulo do ovário até o útero e proporcionam ambiente necessário para fertilização e desenvolvimento inicial do zigoto. Colo Uterino também chamado de cérvix; uma mucosa rica em grandes glândulas tubulares ramificadas chamadas de glândulas cervicais; dividido em uma porção exterior que se projeta na vagina – ectocérvix – e uma interior – endocérvix; no limite entre essas duas porções do colo uterino, há uma transição epitelial brusca chamada junção escamo-colunar (JEC). O Miométrio, camada mais espessa; é composta de três camadas de músculo liso, sendo a intermédia altamente vascularizada (OLIVEIRA, 2021).

2.2. Fisiopatologia associada aos fatores de risco do câncer de colo de útero

O colo do útero é a porção inferior do útero, possui forma cilíndrica ligado ao fundo da vagina, por meio do canal endocervical, que é revestido por epitélio escamoso estratificado e epitélio colunar que recobre à ectocérvice e endocérvice, respectivamente (BALASUBRMANIAM *et al.*, 2019). A zona de transição entre essas células é chamada de junção escamocolunar. Qualquer transformação pré-maligna de células ocorre principalmente na junção escamocolunar e está intimamente associada ao HPV de alto risco predominantemente genótipo 16 e 18 (NETO, 2020).

As alterações pré-malignas ou displasia das células escamosas do epitélio cervical são manifestas juntamente como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). A NIC pode progredir para carcinoma invasivo se não for tratada em um estágio inicial ou se o HPV for capaz de desativar as funções celulares do hospedeiro (A COHEN *et al.*, 2019) Acrescenta-se ainda, graves proeminências de que certas proteínas virais no HPV são responsáveis por alterações displásicas em células infectadas, além disso estas causam a transformação de lesões pré-cancerosas em cancerosas (ZIMMER *et al.*, 2020).

Um indivíduo diagnosticado com displasia leve ou NIC 1 (NIC de baixo grau) pode se recobrar da infecção com o auxílio do sistema imunológico do hospedeiro. Histologicamente, os NICs são qualificados conforme com a acuidade. A figura 1 mostra a distribuição de células epiteliais no colo do útero normal e células infectadas por HPV em condições pré-cancerosas (NIC 1, NIC 2 e NIC 3) e cancerosas (A COHEN *et al.*, 2019). As células epiteliais são apoiadas em um colo do útero normal. Todavia, na NIC e no câncer, as células infectadas com HPV tornam-se displásicas. NIC 1, também versado como NIC de baixo grau (LGCIN) denota displasia leve onde o terço inferior do epitélio mostra displasia (BALASUBRMANIAM *et al.*, 2019).

Após dois terços do epitélio são afetados, é aludido como NIC 2 ou displasia moderada. A displasia grave (NIC 3) é ajustada quando mais de dois terços da profundidade absoluta do epitélio é afetada. Lesões NIC 2 e NIC 3 são coletivamente classificadas como NIC de alto grau (HGCIN) (ZIMMER *et al.*, 2020).

O papilomavírus humano (HPV) é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do CCU, desencadeia quase todos os cânceres cervicais e alguns

cânceres da vagina, vulva, pênis, ânus e orofaringe (LIN et al., 2018). A maioria das infecções por HPV são assintomáticas e desaparecem espontaneamente em 1 a 2 anos; no entanto, à infecção persistente com tipos de HPV oncogênicos pode levar ao desenvolvimento de pré-câncer ou câncer (THOMAS *et al.*, 2019). Nos Estados Unidos, a vacina contra o HPV 9 valente (9vHPV) está disponível para proteger contra os tipos de HPV oncogênicos 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, bem como contra os tipos 6 e 11 não oncogênicos que causam verrugas genitais.

Embora seja sexualmente transmissível, a transmissão do HPV não precisa de relação sexual com penetração. Apenas contato genital pele a pele é um modo de transmissão bem ajustado. Mais de 70% das mulheres e homens sexualmente ativos serão infectados em algum momento de suas vidas e alguns podem até ser infectados em mais de uma ocasião. O período de pico para adquirir a infecção por HPV é logo após se tornar sexualmente ativo (OKUNADE, 2021).

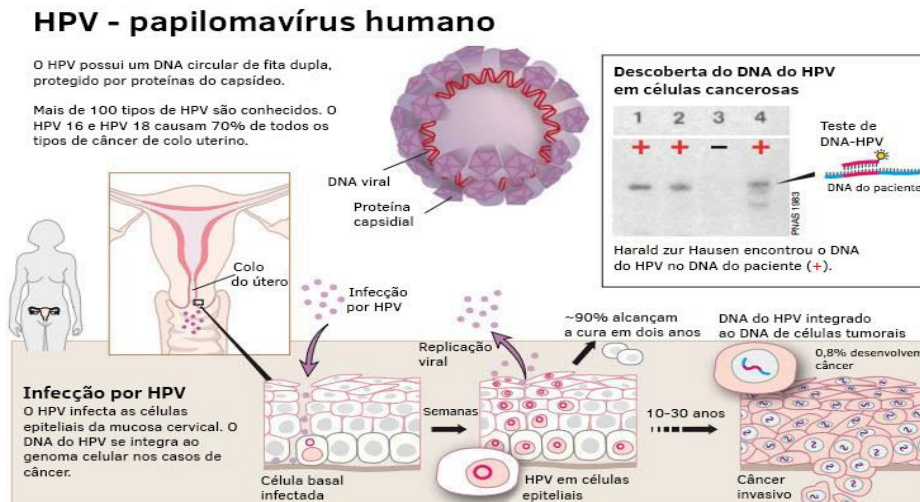
O sistema imunológico passa por alterações diante da expressão de oncoproteínas, principalmente as oncoproteínas, E6 e E7 que geram inativação celular. A oncoproteína E6 inibe a ação da proteína p53, evitando que aconteça apoptose, enquanto a oncoproteína E7 inibi a proteína pRB (proteína do retinoblastoma), bloqueando a parada do ciclo celular. O desenvolvimento das lesões cancerígenas cervicais é principiada pela atuação do HPV, esta ação engloba a produção de IL-10, a qual possui uma atividade anti-inflamatória, contribuindo com uma significativa diminuição da resposta imunológica (REZENDE, 2019).

Ainda neste sentido, a IL-10 é também reconhecida como fator de inibição para macrófago e células dendríticas, essa inibição leva a uma redução na produção de IL-12, esta por sua vez atua como agente estimulador para a secreção de interferon – gama, pelas células NK e linfócitos CD4 (SILVA et. al., 2021;) Diante desta relação de oncoproteínas com a imunopatogenicidade dos HPV16 e 18, para compreender está associação será utilizado recursos disponíveis na bioinformática que está relacionada diretamente ao processamento de dados biológicos e tem como potencial fornecer suporte para diversas áreas de pesquisa. Utilizando-se ferramentas de bancos de dados, os quais são descobertos sequenciamento de DNA e RNA de determinados organismos, assim como sequência de bases dos mesmos, mapeamento genético, também é essencial para a compreensão do câncer e a

identificação de alterações epigenéticas e expressão de genes diferenciados (REZENDE, 2019).

O vírus em fase inicial utiliza-se de mecanismo para se tornar invisível ao sistema imune e quando percebido pelos componentes imunológicos o vírus libera oncoproteínas que liga-se a estas impedindo que esses componentes desenvolvam suas funções, esses mecanismos facilitam a progressão viral e conseqüentemente podendo se tornar cancerígeno. Como já mencionado a ação carcinogênica viral depende do subtipo do HPV para poder progredir e os subtipos mais prevalentes é o 16 e 18, os quais apresentam em seu genoma as oncoproteínas E6 e E7 que contêm alterações genéticas as quais estão associadas ao processo de diferenciação e controle do ciclo celular que causam uma reprodução descontrolada, formando o tumor (SILVA et. al., 2021;). Como mostra na figura 2.

Figura 2: Desregulação do ciclo produtivo do HPV e integração do genoma viral: Patogênese do Papilomavírus no CCU, seu mecanismo de ação e replicação.



Fonte: Federações Brasileiras das Associações, 2020.

Os papilomavírus humanos (HPV) são pequenos vírus de DNA de fita dupla sem envelope com genomas contendo 8 kb de seqüências de DNA. Até à data, foram identificados mais de 200 genótipos de HPV e estes são classificados em HPV mucoso e cutâneo (THOMAS *et al.*, 2019). Os HPVs de alto risco estão associados à infecção da mucosa e os HPVs de baixo risco às lesões cutâneas, são causa quase todos os cânceres cervicais e alguns cânceres da vagina, vulva, pênis, ânus e orofaringe. A maioria das infecções por HPV são assintomáticas e desaparecem espontaneamente em 1 a 2 anos; no entanto, infecção persistente com tipos de HPV

oncogênicos pode levar ao desenvolvimento de pré-câncer ou câncer (OKUNADE, 2021).

Tipos de HPV de baixo risco, como HPV 6, 11, 42, 43 e 44 são ligados a lesões benignas que freqüentemente formam verrugas, porém raramente são encontradas em tumores malignos (LIN et al., 2018). Por outro lado, os HPVs de alto risco, como HPV 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 e 70 estão associados a lesões de câncer cervical com a maioria HPV de alto risco prevalente sendo HPV 16 seguido por HPV 18 (MECBRIDE, 2021). Porventura no caso da carcinogênese, 70% dos cânceres cervicais e 50% das lesões NIC 3 se expandem devido à infecção persistente de HPV 16 ou HPV 18 (GHEIT, 2019). O genoma do HPV codifica apenas oito proteínas, que desenvolve uma função relevante no ciclo de vida do HPV e na mudança das células hospedeiras em células cancerosas (MECBRIDE, 2021). Após a infiltração viral das células epiteliais basais, as partículas virais citadas nesse texto são liberadas para facilitar a integração do genoma viral no hospedeiro, danificando várias vias celulares nas células hospedeiras. As proteínas virais nomeadas por E1, E2, E4, E5, E6, E7, L1 e L2; suas principais funções virais na progressão do câncer, são respectivamente, E1 replica e transcreve o DNA viral, E2 replicação de DNA viral, apoptose, repressor de transcrição de E6 / E7, E4 replica de DNA viral, a E5 tem o objetivo de reconhecimento imunológico (complexo principal de histocompatibilidade, MHC), a E6 degrada p53 e altera a regulação do ciclo celular, resistência à apoptose, a E7 constitui degradação do retinoblastoma (pRb), reentrada no ciclo celular da fase S, superexpressão de p16, a L1 Proteína do capsídeo viral principal, a L2 proteína do capsídeo viral menor (BALASUBRAMANIAM *et al.*, 2019). Dessa forma entende-se que a infecção por HPV desempenha um papel importante na carcinogênese cervical. A superexpressão das oncoproteínas E6 / E7 é o fator chave que afeta os genes supressores de tumor, principalmente aqueles que regulam o ciclo celular, que então altera muitas vias a jusante que levam à progressão do câncer (MECBRIDE, 2021).

As taxas de câncer cervical são desproporcionalmente altas entre as mulheres que vivem com o vírus da imunodeficiência humana, pois o HIV favorece a persistência do HPV e modula a expressão dos genes *E6* e *E7* do HPV, responsáveis pela transformação oncogênica (WONG, *et al.*, 2018). A persistência do HPV é favorecida como resultado do comprometimento das respostas imunes do hospedeiro

induzido pelo HIV, o que limita a capacidade do hospedeiro de controlar a infecção e permite a infecção por vários tipos de HPV. A infecção por vários tipos de HR-HPV foi observada em uma proporção significativa de mulheres HIV-positivas. O risco de desenvolver lesões decorrentes da infecção pelo HPV é significativamente aumentado em mulheres HIV-positivas, com incidência de CC aproximadamente 20 vezes maior do que em mulheres HIV-negativas (CAMARGO; RÍO-OSPINA; LEÓN; SÁNCHEZ; PINEDA-PEÑA; SUSSMANN; PATARROYO; PATARROYO, 2018).

Outro desencadeante na carcinogênese dessa doença é o fumo incessante, pois pode enfraquecer a função imunológica, aumentando assim o risco de infecção por HPV. Apesar de não está bem caracterizado ainda a associação entre o tabagismo e o câncer cervical, comprovou-se que a nicotina promove o desenvolvimento de tumores. Essa atuação se deve pela associação do fumo com lesões cervicais de alto grau, bem como a observação de nicotina no muco cervical. Finalmente as interações farmacocinéticas com a fumaça podem ter um impacto significativo na eficácia e toxicidade dos medicamentos anticâncer (FANG et al., 2018). Em estudo realizado na Grécia, fumar é um cofator conhecido para a carcinogênese relacionada ao hrHPV, as mulheres que fumam apresentam hrHPV positivo com maior frequência em comparação com os não fumadores. Além disso, a intensidade do tabagismo parece desempenhar um papel no risco de ser hrHPV positivo, pois aumenta a probabilidade de infecção (VRYZAS *et al.*, 2018).

O uso de anticoncepcionais orais pode promover ou iniciar tumores de mama ou colo do útero. O uso constante a longo prazo de anticoncepcionais orais é associado a um aumento estatisticamente no câncer cervical invasivo. No entanto, a duração do uso é significativamente associada à incidência de câncer, de modo que mulheres HPV-positivas que usam anticoncepcionais orais por 5 a 9 anos desenvolvem um aumento significativo no risco de câncer cervical em comparação das que nunca experimentaram o anticoncepcional (ENDRIGER, RODRIGUES, 2019).

O câncer de colo de útero é o segundo tipo de neoplasia maligna que mais atinge mulheres no mundo, sendo o terceiro no Brasil, e o climatério é a faixa etária com maior número de casos, tendo uma maior propensão para o aparecimento de neoplasias (INCA, 2019). E, também, justamente no climatério, as mulheres começam

a realizar a terapia de reposição hormonal devido a diminuição dos hormônios, o que aumenta o risco de surgimento do câncer cervical (SILVA et al., 2019).

Assim conclui-se com esse capítulo que a fisiopatologia do câncer cervical associada aos fatores de risco acelera o desenvolvimento desta patologia e conseqüentemente sua manifestação clínica, portanto é de extrema importância que haja o diagnóstico e o rastreamento do câncer do colo de útero, como será abordado no próximo capítulo.

2.3. A importância do diagnóstico e Rastreamento do Câncer de Colo de útero

2.3.1 O Rastreamento

O teste de esfregaço de Papanicolaou foi desenvolvido pelo Dr. George Nicholas (1883-1962) é uma das conquistas mais significativas da história no rastreamento de doenças e prevenção do câncer. O esfregaço de Papanicolaou é utilizado para rastrear o câncer cervical desde a década de 1950. O teste é tecnicamente direto e prático e baseado em uma simples observação científica: nas células malignas e sua morfologia nuclear aberrante, que pode ser distinguida das células benignas (SMITH E R *et al.*, 2018).

No Brasil, o rastreamento do câncer do colo do útero é método citopatológico de exame também chamado de Papanicolau, que deve ser fornecido às mulheres ou qualquer pessoa com colo do útero, na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual (BRASIL, 2021). Isso pode incluir homens trans e pessoas não binárias designadas mulheres ao nascer (CONNOLLY, HUGHES, BERNER; 2020).

2.3.2 O Papanicolau

O esfregaço de Papanicolau é um teste citológico desenvolvido para detectar células cervicais anormais. A baixa sensibilidade de um único teste de Papanicolau torna necessário rastrear mulheres com relativa frequência, a cada 3–5 anos. O exame Papanicolau deve ser realizado obedecendo a técnica correta predominando qualidade, permitindo diagnosticar e tratar de forma precoce o câncer cervical. No entanto, tão considerável quanto realizar o exame citopatológico é de suma importância o retorno das mulheres a unidade de saúde para receber os seus exames. O índice de abandono dos resultados, ou coleta não satisfatória que

interferem de forma significativa na qualidade da saúde da mulher, colaborando para o aumento dos óbitos por câncer de colo de útero (PACHECO, 2018).

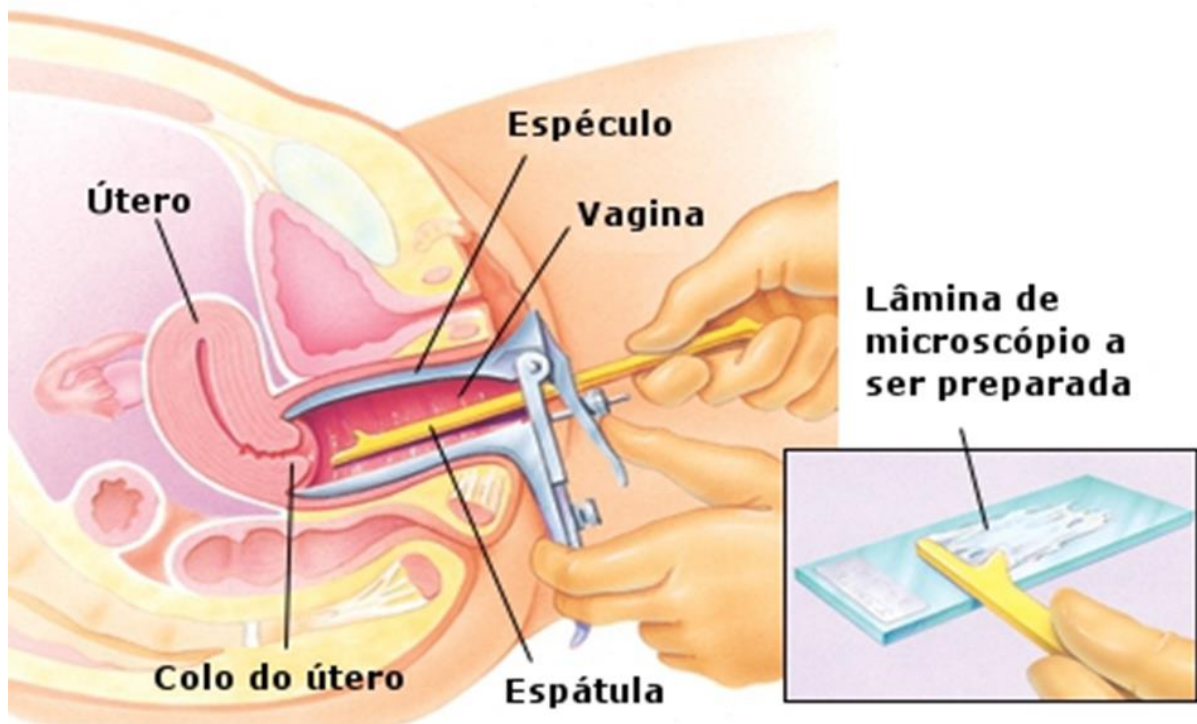
A coleta citopatológica tem fundamental propósito a finalidade de fazer o esfregaço de células do colo de útero, para detecção de alterações neoplásicas que irão ocasionar o câncer uterino, sendo capaz também de observar a presença de outras infecções sexualmente transmissíveis como tricomoníase e vaginose bacteriana, bem como a *cândida sp.*, que é um fungo que já é presente na vagina, mas seu excesso ocasiona uma sintomatologia que precisa de tratamento (LUCENA, 2020). O primeiro passo para a realização do exame é a anamnese realizada pelo profissional de saúde e o adequado preenchimento do formulário de requisição do exame citopatológico que deve ter letra legível e conter todas as informações referentes aos dados pessoais e da Unidade de Saúde corretos, evitando erros no resultado do exame (PACHECO, 2018; LUCENA, 2020). Os materiais necessários para a coleta de acordo com o Ministério da Saúde são:

- Espéculos de tamanhos variados, preferencialmente descartáveis; se instrumental metálico, deve ser esterilizado de acordo com as normas vigentes.
- Balde com solução desincrostante em caso de instrumental não descartável.
- Lâminas de vidro com extremidade fosca.
- Espátula de Ayre.
- Escova endocervical
- Par de luvas descartáveis
- Pinça de Cherron.
- Solução fixadora, álcool a 96% ou spray de polietilenoglicol
- Gaze
- Recipiente para acondicionamento das lâminas mais adequado para o tipo de solução fixadora adotada pela unidade, tais como: frasco porta-lâmina, tipo tubete, ou caixa de madeira ou plástica para transporte de lâminas
- Formulários de requisição do exame citopatológico
- Fita adesiva de papel para a identificação dos frascos
- Lápis grafite ou preto nº 2

- Avental ou camisola, preferencialmente descartáveis. Caso sejam reutilizáveis, devem ser encaminhados à rouparia para lavagem, segundo rotina da unidade básica de saúde
- Lençóis, preferencialmente descartáveis. Caso sejam reutilizáveis, devem ser encaminhados à rouparia para lavagem.

Conforme o Ministério da Saúde orienta, inicialmente é realizado o exame físico da genitália externa, e em seguida a realização da coleta mediante a inserção do espécuro vaginal e retirada do material da ectocérvice e endocérvice em lâmina única. A amostra de fundo de saco vaginal não é recomendada, pois o material coletado é de baixa qualidade para o diagnóstico oncótico. Ao término do procedimento, retira-se o espécuro e as luvas; se auxilia a mulher a descer da mesa; solicita-se que ela troque de roupa, e a informa sobre a possibilidade de um pequeno sangramento que poderá ocorrer depois da coleta, tranquilizando-a de que cessará sozinho; é importante orientá-la da importância do retorno para o resultado, o material deve, então, ser enviado para o laboratório juntamente com o formulário de requisição (BRASIL, 2018). A figura 3 é mostra como ocorre a realização da colpocitologia oncótica.

Figura 03: Papanicolau (exame preventivo de colo de útero): Teste realizado para detectar lesões no colo do útero, exame também chamado de esfregaço cervicovaginal e colpocitologia oncótica cervical.



Fonte: Estratégia Saúde da Família, 2018.

Assim como foi mostrado na figura 03 o passo a passo do exame ocorre pelas seguintes etapas, primeiramente acontece a coleta do material, em que é introduzido um espéculo na vagina, onde é realizada uma vistoria visual do interior da vagina e o colo do útero, posteriormente feito pelo profissional habilitado, uma breve raspagem da superfície interna e externa do colo do útero com uma espátula de madeira e uma escovinha. Logo em seguida, as células são colhidas e dispostas em uma lâmina para análise laboratorial (MARCHETTI *et al.*, 2020; CARDOSO, COSTA, 2019).

Esse exame deve ser realizado uma vez por ano e a cada dois exames negativos, a cada três anos. A realização de um teste por ano serve para exclusão de um possível falso- negativo. Os diagnósticos que trouxerem o exame citopatológico alterado, precisarão realizar outros exames como colposcopias, biópsias entre outros, para investigar essa alteração (INCA, 2020; LOPES. RIBEIRO, 2019).

A importância do diagnóstico e Rastreamento do Câncer de Colo de útero reflete na detecção precoce de alterações malignas na JEC (junção escamocolunar), quando realizado o diagnóstico precoce dessa enfermidade, gera toda diferença para um bom tratamento e cura. (CARDOSO, COSTA, 2019). Em 2020, a OMS lançou uma

estratégia global para acelerar a eliminação do câncer cervical como um problema de saúde pública, pois essa neoplasia figura como uma das causas mais comuns de mortes por câncer em mulheres em todo o mundo (CRUICKSHANK, GRIGORE, 2021). Dessa forma como medida de prevenção este exame deveria ser incorporado na rotina da vida da mulher, pois o Papanicolau tem forte influência na redução do câncer de colo de útero e da morbimortalidade de suas portadoras. Para tanto, a detecção precoce do câncer, fazem-se fundamentais tomadas de medidas preventivas primárias e secundárias, as quais possibilitam a maior chance de sobrevida à mulher afetada (COSTA. SCHIMIDT, EVANGELISTA, 2021).

Além disso se faz necessário a utilização de medidas preventivas primárias, como ações simples e primordiais, consistindo na redução do número de parceiros sexuais e principalmente na utilização de preservativos durante as relações sexuais, minimizando assim o risco de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's), em especial pelo HPV, um dos grandes responsáveis pelo desenvolvimento de lesões precursoras do câncer (CAIXETA, 2020). As medidas preventivas secundárias, por sua vez, caracterizam-se pelas visitas periódicas ao ginecologista e realização de exames preventivos, tal como o exame Papanicolau, o qual se caracteriza por ser um método simples de rastreamento seguro, sensível e de baixo custo (COSTA. SCHIMIDT, EVANGELISTA, 2021).

Em virtude disso foi realizando recentemente em um estudo por Falcaro e colaboradores (2021) sobre a imunização bivalente (Cervarix) contra o papilomavírus HPV reduziu significativamente 87% dos casos de câncer de colo do útero, na Inglaterra, principalmente em adolescentes de 12 a 13 anos, a vacinação de rotina foi iniciada em 01 de setembro de 2008 como um programa de recuperação para mulheres de 14 a 18 anos. Foi observado uma redução substancial no câncer cervical e na incidência de CIN3 em mulheres jovens após a introdução do programa de imunização contra o HPV na Inglaterra, especialmente em indivíduos que receberam a vacina entre 12 e 13 anos. O estudo ainda conclui ainda o programa de imunização contra HPV quase eliminou com sucesso o câncer cervical em mulheres nascidas desde 1º de setembro de 1995. Por Ventura a imunização é forte aliado contra o CCU, visto que evita uma possível contaminação com o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia (FALCARO, *et al.*, 2021).

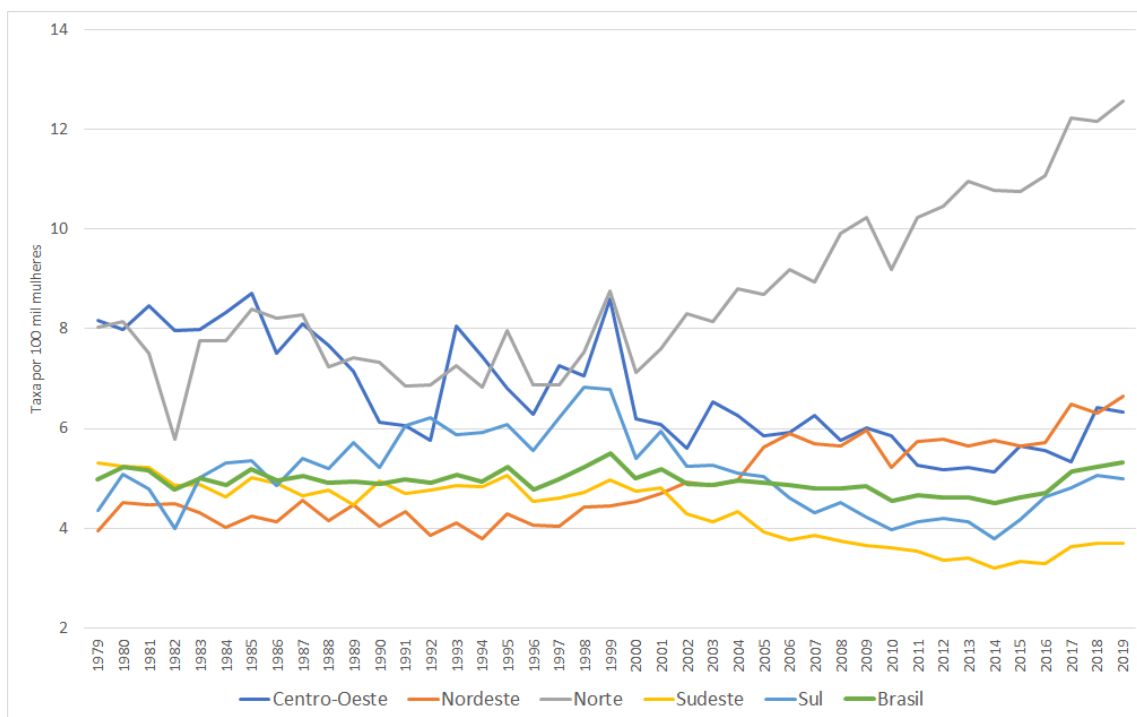
Se reforça ainda que a partir do momento que o exame auxilia no diagnóstico precoce do câncer de colo de útero, aumenta também a possibilidade de um início de tratamento precoce, contribuindo para sua eficácia, aumentando as possibilidades de cura (SILVA, FONTES, 2020). Porém, para o INCA através de seus dados estatísticos a realidade é muito diferente, visto que, a frequência da realização do exame não é satisfatória, o que impede o diagnóstico precoce, contribuindo para o aumento de mortalidade (INCA, 2018). Ainda que seja um exame de fácil realização é observado que predomina a resistência das mulheres em realizá-lo, como é apresentado no próximo capítulo.

2.4. Dificuldades no câncer de Colo de Útero

Este capítulo visa a explicação da trajetória das dificuldades no rastreamento do CCU, quanto nas suas complicações após o diagnóstico tardio, destacando a neoplasia cervical como um estimado problema de Saúde Pública no Brasil. Assim devido às elevadas taxas de incidência e mortalidade, analisa-se que os grandes impasses para o aumento da incidência do câncer de colo de útero são os desafios na prevenção e diagnóstico dessa neoplasia, problemas esses influenciados por fatores culturais e socioeconômicos, que incluem, aspectos limitadores de periodicidade inadequada do Papanicolaou, dificuldades para agendamento de consultas e exames, alto índice de estadiamento avançado e atrasos no diagnóstico (LOPES, RIBEIRO, 2019).

Vale salientar ainda que em um estudo feito no interior do nordeste de Fernandes, 2021 e colaboradores, existem problemas desde o rastreamento (falhas na coleta do Papanicolaou e/ou na leitura das lâminas no laboratório, baixo envolvimento de médicos da APS, ausência de coordenação do cuidado entre níveis) até o tratamento do CCU (barreiras de acesso aos serviços especializados, fragmentação entre os serviços, atraso no tratamento). Em consequência disso a região norte está em primeiro lugar e o Nordeste está em segundo lugar no ranking nas taxas de incidência estimadas e de mortalidade no Brasil, de acordo com o gráfico 01.

Gráfico 01: Taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, específicas por faixas etárias, por 100.000 mulheres. Brasil, 1979 a 2019.



Fonte: INCA, 2021.

Congruente com o gráfico acima a análise regional, mostra o câncer do colo do útero como o primeiro mais incidente na região Norte (26,24/100 mil) e o segundo nas regiões Nordeste (16,10/100 mil) e Centro-Oeste (12,35/100 mil). Já na região Sul (12,60/100 mil), ocupa a quarta posição e, na região Sudeste (8,61/100 mil), a quinta posição (INCA, 2021).

Pode-se notar a expansão do câncer cervical principalmente na região Norte, como destacada em primeiro lugar, em um estudo feito com pacientes em Tocantins os casos aumentaram progressivamente de 21 em 2013 para com a soma de todos nos últimos nos últimos 6 (2019) anos resultando em 2.699, divididos em: Carcinoma Epidermoide; Adenocarcinoma invasor, Adenocarcinoma in situ, Nic II/Car. In situ; NIC III/ Carc in situ; NIC II; NIC I; Outra neoplasia; Benigno; Insatisfatório (VAZ, G. P. *et al.*, 2020). Observe a tabela 2.

Tabela 2- Evolução do número de neoplasias intrauterinas segundo laudo histopatológico e ano do resultado no estado do Tocantins, 2013 a 2019.

Laudo histopatológico	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Total	21	285	392	424	374	489	714	2.699
Carcinoma Epidermoide	-	8	9	2	6	25	36	86
Adenocarcinoma invasor	-	-	-	-	1	2	4	7
Adenocarcinoma in situ	-	1	-	-	2	4	2	9
NIC III / Carc. in situ	2	89	95	73	66	161	199	685
NIC II	5	64	108	127	72	70	134	580
NIC I	3	50	64	87	84	107	237	632
Outra neoplasia	-	27	51	40	26	7	8	159
Benigno	11	44	59	91	115	109	82	511
Insatisfatório	-	2	6	4	2	4	12	30

Fonte: DATASUS, 2020.

Outrossim é necessário elucidar que ainda há dificuldades que impedem a adesão das jovens mulheres ao exame Papanicolau, como o medo e a vergonha, dessa forma muitas pacientes deixam de efetuar o exame. Sendo assim quando a doença já está em estágio avançado o tratamento é bastante delicado e invasivo (SILVA, FONTES, 2020). É suplantado as consequências de um processo doloroso e desgastante, envolvendo uma combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia que elucidam o tratamento do CCU. Nos primeiros estádios a cirurgia é mais utilizada já nos casos mais avançados da doença deve ser associado com a radioterapia e quimioterapia. Nos estádios com invasão menor que 3 mm, o tratamento é efetivado com conização, amputação do colo do útero ou histerectomia simples (PEREIRA, 2020).

Já quando a invasão é de 3 a 5 mm, os tratamentos propostos são cirurgia radical com total histerectomia e linfadenectomia pélvica, similar na ausência de comprometimento vascular. Nos tumores menores que 4 cm, restritos ao colo do útero ou com comprometimento do terço superior da vagina, o tratamento é cirúrgico, sendo histerectomia total e linfadenectomia pélvica. As pacientes com alto risco de recidivas devem receber o tratamento adjuvante à radioterapia associada ou não a quimioterapia (BARROS, 2021).

As cirurgias realizadas no tratamento do CCU são conização, histerectomia simples ou total, parametrectomia e linfadenectomia pélvica, como citado posteriormente. Segundo o Instituto Oncoguia (2020) esses procedimentos são feitos

da seguinte forma: Conização: É retirado do colo do útero, uma amostra de tecido em forma de cone, utilizando bisturi (biópsia m cone), raio laser (conização a laser) ou um fio aquecido por eletricidade (procedimento eletrocirúrgico Leep). Já Histerectomia simples: refere-se na remoção do colo do útero (corpo do útero e colo do útero) conservando as estruturas adjuntas aos órgãos, não retirando a vagina nem os linfonodos pélvicos. Histerectomia radical: consiste na remoção de todo o útero, parte superior da vagina, próxima ao colo do útero, tecidos próximos ao órgão e alguns linfonodos pélvicos. Os ovários só são removidos caso haja uma razão clínica. A Linfadenectomia: remete-se na remoção de linfonodos pélvicos, esse procedimento pode ser feito durante a histerectomia. Em alguns casos o CCU pode se espalhar para os linfonodos, sendo necessária sua retirada (SILVA *et al.*, 2021).

A quimioterapia no CCU é conduzida de forma sistêmica, injetáveis ou administradas por via oral. Essa medicação, adentra na circulação sanguínea abordando todas as partes do corpo, sendo útil em casos de metástases. Já em quaisquer estádios do CCU, é feito o tratamento de quimioterapia juntamente com a radioterapia, realizando com que o efeito da radioterapia se intensifique. O tratamento pode ser processado com cisplatina administrada semanalmente por via intravenosa antes da radioterapia ou cisplatina mais 5- fluorouracilo (5-FU) administrada a cada 3 semanas no decorrer do tratamento (BARROS, 2020).

Outros medicamentos quimioterápicos podem ser utilizados como a carboplatina, paclitaxel, tapotecano. A quimioterapia deve ser administrada em 19 ciclos com um período de descanso para que o corpo possa se recuperar (ONCOGUIA, 2020; ALVES *et al.*, 2020). A radioterapia para combater ao CCU, é dividida em teleterapia e braquiterapia (PEREIRA, 2020). A braquiterapia aplica elementos radioativos em cavidades do corpo, dentro do tumor ou o mais próximo dele.

O CCU possui procedimentos ambulatoriais e delineados pelo computador. Para realizar a braquiterapia os aplicadores são embutidos no conduto vaginal com a mulher em posição ginecológica e é um tratamento entendido como agressivo e que sujeita a intimidade da mulher (ALVES *et al.*, 2020). Agora a teleterapia ou radiação externa, realiza o tratamento do tumor apontando uma distância de 80 a 100 centímetros entre a região acertada e o equipamento. Para realizar o tratamento

através da teleterapia é feito um planejamento da dose e marcações no corpo do paciente para definir os locais exatos a serem radiados. Tais marcações auxiliam no curso do tratamento exclusivamente a área exata receba a radiação. As células a serem tratadas são mais sensíveis e mais lesadas pela radiação do que as sadias, portanto, nos intervalos as células boas conseguem se regenerar (PEREIRA *et al.*, 2020).

Entretanto destaca-se que além de estimular a adesão ao exame Papanicolau, é importante visualizar a mulher de forma integral e individualizada, respeitando e procurando compreender suas atitudes, sentimentos e a forma como vivenciam a realização deste exame (BRANDÃO, 2020).

O Ministério da Saúde (2020) afirma que a principal forma de prevenção, entretanto, é a vacina contra o HPV, ocasionando a diminuição do risco de contágio pelo papiloma vírus, do mesmo modo a doença diagnosticada e tratada precocemente gera grande chance de cura.

Ainda se certifica que são imprescindíveis investimentos na promoção da saúde no âmbito da educação sexual voltada às instituições educacionais que trabalham com o público adolescente, para que sejam suplantadas atividades educativas acertadas à idade do público alvo relacionando campanhas de realização de exame preventivo. Importante salientar a imperação de se utilizar uma linguagem clara e objetiva, preocupando-se em quebrar mitos e desmistificar os tabus existentes (SILVA, FONTES, 2020).

3 METODOLOGIA

Este estudo foi delineado a partir dos critérios estabelecidos na revisão de literatura, por meio dos critérios de inclusão e exclusão em revistas científicas. O levantamento de artigos foi realizado na base de dados bibliográficos Medline (interface com Biblioteca Virtual de Saúde/BVS e PubMed) e nos portais Lilacs (interface com a BVS) e Scielo Brasil, Ciência e Saúde Coletiva.

No portal Lilacs e na base Medline/BVS, os termos de busca usados foram 'fatores de risco câncer de colo de útero' AND 'câncer de colo de útero' OR 'neoplasia de colo de útero' OR 'câncer cervicouterino' OR 'diagnóstico precoce câncer cervical' OR 'diagnóstico tardio câncer de colo uterino'; e, utilizados os seguintes filtros: tipo de

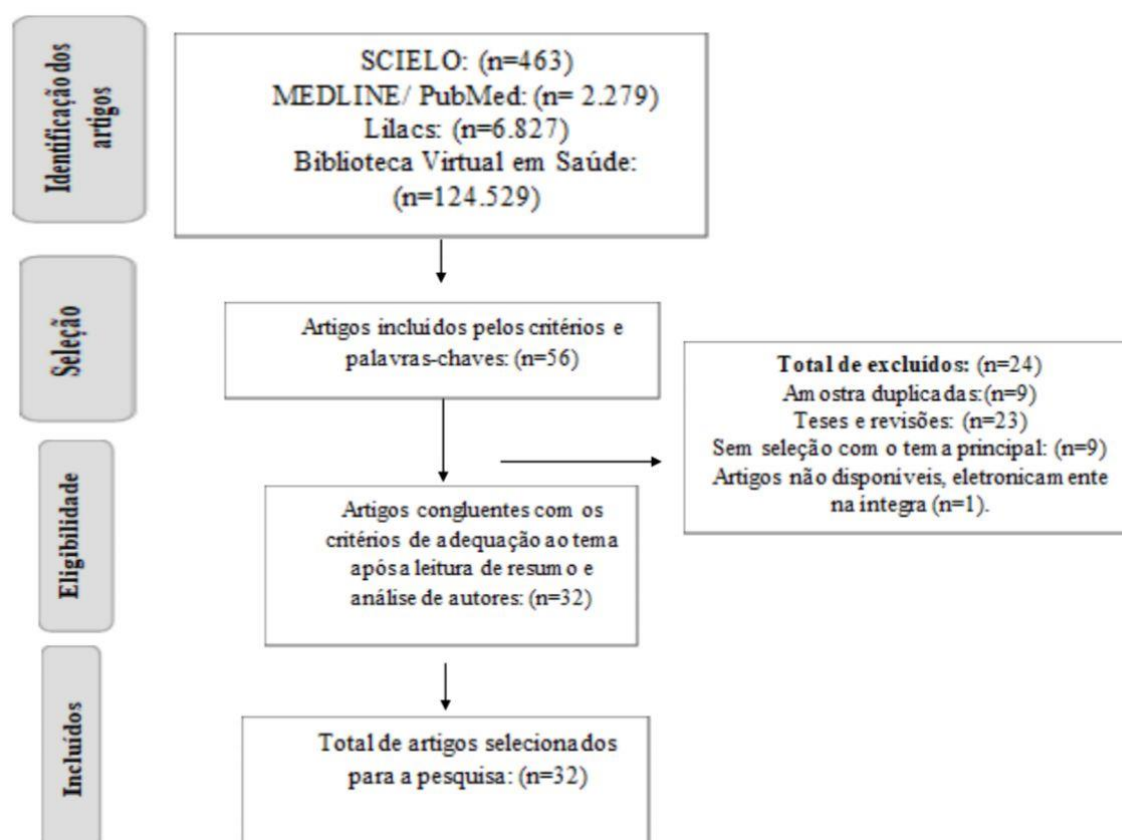
publicação: artigo, ano de publicação: 2018 a 2021; país como assunto: Brasil; Estados Unido; Colômbia; França; China; limites: feminino.

Ainda na Plataforma MEDLINE/PubMed, a busca envolveu os termos: 'early, diagnosis hpv, cancer cervical' OR 'cervical cancer, bleeding, discharge' AND 'high icode cervical cancer' AND 'low income cervical cancer' Brasil AND 2018-2021. No portal Scielo Brasil, e Ciência e Saúde Coltetiva os termos de busca incluíram-se também: "fatores limitantes facilitadores no diagnóstico CCU"; "acesso aos erviços de saúde", "fatores socioeconômicos e sociodemograficos CCU".

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Resultados

Fluxograma 01- Identificação de artigos e estudos incluídos com palavras-chaves congruentes com os critérios de adequação ao tema da pesquisa.



Fluxograma 01: Coleta de dados dos estudos que compõe a amostra da pesquisa

Autor e ano de publicação	Periódico	Objetivo	Resultados
CANFELL <i>et al.</i> , (2020).	<i>The Lancet</i>	O câncer cervical continua a ser a causa mais comum de morte relacionada entre mulheres em 42 países, a maioria dos quais de baixa renda e países de renda média baixa.	O câncer cervical relativamente bem controlado por várias décadas em países de alta renda, principalmente por causa de Iniciativas de rastreamento cervical e vacinas profiláticas contra humanos oncogênicos papilomavírus (HPV).
AKINLOTAN <i>et al.</i> , (2017)	<i>Journal Of Community Health</i>	As disparidades no teste de Papanicolaou conformidade existem, e pode ser em parte devido a barreiras percebidas ou falta de conhecimento sobre os fatores de risco para o câncer do colo do útero.	A análise mostrou, medo de encontrar câncer, possíveis barreiras linguísticas, médicos do sexo masculino e aumento de duas vezes na probabilidade de concordar que a falta de conhecimento era uma barreira.
KRAKAUER <i>et al.</i> , (2021)	<i>Jco Global Oncology</i>	O sofrimento das mulheres com o câncer cervical avançado, é uma doença mais popularmente acometida principalmente entre a população pobre em todo o mundo.	Conclui-se, que o sofrimento dessa população é mais prevalente, grave e múltiplo do que outros tipos de câncer: dor pélvica intensa, corrimento vaginal fétido, disfunção sexual, sofrimento psicológico e insegurança financeira.
PEDERSEN <i>et al.</i> , (2018)	<i>Current Oncology</i>	Implementação a Autocoleta de HPV para alcançar mulheres subestimadas para o câncer cervical em locais de alta renda	A pesquisa mostrou a redução drástica das taxas de CCU em ambientes de alta renda, em que foi implementado a auto-coleção.
LOPES, RIBEIRO, (2019).	<i>Ciência & Saúde Coletiva</i>	Fatores Facilitadores e positivos para o acesso ao à serviços periódicos de saúde, tais como, Papanicolaou.	O amplo conhecimento do Papanicolaou pelas mulheres, envolvendo situações econômicas, culturais e raciais, impulsionam a realização do exame.
DILLEY; MILLER; HUH, (2019).	<i>Gynecologic Oncology</i>	Vacinação contra o Papilomavírus humano possui desafios de implementação e	Dados do CDC mostraram pacientes em áreas estatísticas metropolitanas mais

		aceitação em países de baixa e alta renda.	urbanas possuem taxas mais altas de vacinação em comparação com aqueles que viviam em áreas rurais.
DROLET <i>et al.</i> , (2019)	The Lancet	Revisão sistemática e de meta-análise avaliou 65 artigos examinando o impacto da vacina contra o HPV em nível populacional em meninas e mulheres, incluindo 60 milhões de indivíduos em oito anos de acompanhamento.	O estudo demonstrou o impacto dos programas de vacina contra HPV em países de alta renda sobre os resultados da infecção pelo HPV 16/18 (redução de até 83%).
SENGAYI-MUCHENGETI <i>et al.</i> ; GRIGSBY <i>et al.</i> , 2020	Gynecologic Oncology; International Journal of Cancer.	A sobrevida do câncer cervical varia de acordo com o nível de renda do país cinco anos para mulheres.	O CCU possui o aumento no estágio a partir do momento do diagnóstico diminuindo a sobrevida em até 5 anos
ZHANG, Salina 2019.	Cleveland Clinic Journal of Medicine 2019	Pontos chaves relevantes que levam ao diagnóstico precoce do câncer cervical	Realização do rastreamento regular Papanicolau (Pap), ou teste para-HPV de alto risco, ou coteste Pap-HPV.
MORAIS <i>et al.</i> , 2020	Scielo	A educação aumenta a conscientização, melhora a acessibilidade dos serviços, norteias as escolhas futuras	Aumenta a demanda por serviços de saúde preventiva
KNAUL <i>et al.</i> , 2018	The Lancet	Paciente acometidos com o câncer do colo do útero no estágio avançado da doença, mas não chegam a óbito.	A prevalência de dor leve é de 42%, dor moderada ou intensa 30%, corrimento vaginal com odor moderado ou intenso 49% e sangramento vaginal moderado ou intenso 53%.
NAZ <i>et al.</i> , 2018	PubMed	A educação em saúde é uma troca de informações com o objetivo de aumentar a conscientização e o conhecimento sobre como se manter saudável e prevenir doenças, como o câncer do colo do útero.	A intervenção baseada em modelos educacionais tem efeito positivo no comportamento de mulheres incluindo aceitação e realização do Papanicolau.

DEVARAPALLI e colaboradores (2018)	<i>Indian Journal Of Cancer</i>	As inúmeras barreiras que afetam a participação de mulheres em países de baixa e média renda no rastreamento do CCU	Dependem de fatores como percepções, culturas, educação e acessibilidade dos serviços de triagem.
------------------------------------	---------------------------------	---	---

Tabela 3: Apresentação das principais informações nos artigos selecionados de autores apresentados no texto comparados a outros autores.

4.2 Discussões

De acordo com os autores Zheng Hu e Ding Ma (2018) a ausência de métodos eficazes de prevenção e rastreamento, ainda levam ao aumento das incidências de câncer de colo do útero nos países em desenvolvimento. Do mesmo modo ressalta que embora as vacinas tenham mostrado resultados promissores, a sua implementação possui alto custo, tanto em países desenvolvidos, quanto nos subdesenvolvidos, e logo essa imunização é profilática, ou seja, não possui efeitos terapêuticos nas infecções existentes e, pacientes infectados por HPV não vacinados ainda estão em risco de câncer cervical.

Assim dessa forma, a revista científica Cleveland Clinic Journal of Medicine 2019, em uma de suas publicações, sustenta os pontos chaves relevantes que levam ao diagnóstico precoce do câncer cervical, baseadas no rastreamento regular e na triagem, pois é uma ferramenta preventiva importante e deve ser realizada com o teste Papanicolau (Pap) o teste para HPV de alto risco ou o coteste Pap- HPV.

Todavia mesmo que a realização do exame preventivo seja indispensável a mulheres com idades entre 21 e 65 anos, a literatura evidência a prevenção do câncer de colo de útero a presença de cobertura de exame Papanicolaou acima de 80% da população estudada, constituindo proeminência nesta cobertura, especialmente, junto a segmentos vulneráveis ou que vinham apresentando baixa adesão ao exame preventivo, como mulheres solteiras, negras e de baixo nível de escolaridade, disparidades socioeconômicas e demográficas (LOPES, RIBEIRO, 2019).

Devarapalli e colaboradores (2018) avaliaram as inúmeras barreiras que afetam a participação de mulheres em países de baixa e média renda no rastreamento do CCU, e seus resultados abrangidos de distantes países enquadraram as barreiras de maneiras diferentes, dependendo de fatores como percepções, culturas, educação e acessibilidade dos serviços de triagem.

Contudo, a ausência de compreensão do papel do exame preventivo papanicolau e a falta de conhecimento sobre os procedimentos de triagem foram as principais barreiras relatadas entre as mulheres na maioria dos estudos de países de baixa e média renda. Já no Brasil o diagnóstico de câncer de colo de útero ocorre tardiamente, estando nos casos avançados sobretudo associados à idade igual ou maior que 50 anos, ao fato de viverem sem companheiro e de possuírem cor da pele preta e baixo nível educacional. No sentido de diagnósticos em estágios avançados, corroborando a perspectiva de que idades mais avançadas e desigualdades sociais e raciais possuem correlações com maior risco e prevalência para CCU (LOPES, RIBEIRO, 2019).

Em uma pesquisa realizada por Naz e colaboradores (2018) foi observado que a intervenção baseada em modelos educacionais tem efeito positivo no comportamento de mulheres sobre o tema do impacto do diagnóstico tardio do CCU, isto é a educação desvanecida em diversos meios, como vídeos, palestras, transmissões podem aumentar a consciência e a aceitação a respeito do câncer cervical e a realização do teste de Papanicolau.

Para a Universidade de Medicina SALINA ZHANG, BS (2019) após a análise da necessidade de diagnósticos avançados de HPV publicou um artigo em que mostrará a relevância de que 1 rodada de triagem somente de HPV de alto risco para mulheres com mais de 25 anos foi mais sensível do que somente Papanicolau ou *cotesting* para neoplasia intraepitelial cervical estágio 3 ou mais grave doença (após 3 anos de acompanhamento). Outro estudo afirma essa dedução, sustentando que um teste de HPV negativo confere duas vezes mais segurança contra o desenvolvimento do câncer cervical em três anos em comparação com o teste de citologia negativo (PEDERSEN, H. et al., 2018).

Para Naz *et al.*, (2018) a educação em saúde mundial mencionou que “A educação em saúde é uma troca de informações com o objetivo de aumentar a

conscientização e o conhecimento sobre como se manter saudável e prevenir doenças (como o câncer do colo do útero), incluindo informações sobre os recursos disponíveis e os benefícios do acesso aos serviços”. E para *Morais et al., 2020*, as evidências mostram que a educação aumenta a conscientização, melhora a acessibilidade dos serviços, norteia as escolhas futuras, por consequência há um aumento da demanda por serviços em saúde preventiva.

Em concordância com uma pesquisa realizada pelo autor *Krakauer et al., (2021)* de revisão de literatura sobre os principais tipos, gravidade, prevalência e duração do sofrimento associado ao câncer cervical, de uma população acometida com a patologia e seus cuidadores no ano de 2017, juntamente com o processo Delphi (grupo de especialistas) baseado no atendimento ao câncer do colo do útero para evidenciar as possíveis complicações do diagnóstico tardio, ou a doença no seu estágio mais avançado.

Os principais resultados foram: corrimento vaginal com mau cheiro moderado ou grave (66%) e sangramento vaginal (61%). Entre aqueles que têm câncer do colo do útero em um determinado ano, mas não morrem (chamados de não descendentes), a prevalência de dor leve é de 42%, dor moderada ou intensa 30%, corrimento vaginal com odor moderado ou intenso 49% e sangramento vaginal moderado ou intenso 53% (*KNAUL et al., 2018*). Esses sintomas contribuem para uma alta prevalência de sofrimento psicológico moderado ou grave entre os levados ao óbito pela patologia e aos “não decedentes”, incluindo ansiedade (63% e 50%, respectivamente), humor deprimido (52% e 38%, respectivamente) e disfunção sexual (87% e 83%, respectivamente). O sofrimento financeiro moderado ou grave também é altamente prevalente entre os acometidos pela enfermidade e levados à óbito, cerca de 84% dos casos, e os não decedentes (74%) e afeta quase dois terços dos cuidadores familiares (66%). Mais da metade dos falecidos e mais de um terço dos “não decedentes” sentem-se estigmatizados ou socialmente isolados (52% e 39%, respectivamente), e mais de 40% são abandonados pelo parceiro íntimo (46% e 41%, respectivamente). Quase metade dos falecidos experimenta perda de sentido na vida (49%), e quase um terço sofre uma perda de fé (31%). A maioria dos pacientes experimenta alguma combinação de sofrimento físico, psicológico, social e espiritual moderado ou grave (*KRAKAUER et al., 2021*).

Sengayi- Muchengeti et al., 2020 diz que a sobrevivência de cinco anos para mulheres com câncer cervical varia amplamente de acordo com o nível de renda do

país conforme mostra a figura. Contudo mesmo que os dados sobre sobrevida em 5 anos estejam mais carentes em países de baixa renda (LICs) e países de renda média baixa (L-MICs).

As diferenças na sobrevida são devidas em parte ao diagnóstico tardio nesses países e à falta de acesso a tratamento adequado, importante salientar que aumento no estágio da doença no momento do diagnóstico diminui a sobrevida em 5 anos (SENGAYI-MUCHENGETI et al.; GRIGSBY et al., 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabendo-se que principalmente aqui no Brasil, a condição socioeconômica são os agravantes para o diagnóstico tardio do câncer cervical levando a piora da doença. Ademais estudos e os autores mostram, locais de maior renda que têm acesso à educação, e conseqüentemente mulheres que realizam o exame periodicamente, possuem acesso a imunização e tratamento suas chances de cura são mais elevadas associadas às mulheres de baixa renda, com pouca escolaridade, sem periodicidade nos exames e com o diagnóstico tardio.

O rastreamento detecta lesões pré-cancerosas do colo do útero, e o tratamento pode ser facilmente instituído e o câncer evitado, isso quando realizando no início da doença. Pois o rastreamento periódico detecta o câncer cervical em estágio inicial em um momento em que o tratamento tem alto potencial de cura.

REFERÊNCIAS

- A COHEN, Paul; JHINGRAN, Anjua; OAKNIN, Ana; DENNY, Lynette. Cervical cancer. **The Lancet**, [S.L.], v. 393, n. 10167, p. 169-182, jan. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32470-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32470-x). Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361832470X?casa_token=dkEwlHz9ZYgAAAAA:z8pyBMSyfD2L0oPEIojOISDqPlePLgj1D07-02ttA578xMqS5Er4PaDCjPPwqU59OLTmJbgM8g. Acesso em: 27 out. 2021.
- AKINLOTAN, Marvellous; BOLIN, Jane N.; HELDUSER, Janet; OJINNAKA, Chinedum; LICHORAD, Anna; MCCLELLAN, David. Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. **Journal Of Community Health**, [S.L.], v. 42, n. 4, p. 770-778, 2 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10900-017-0316-9>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28155005/>. Acesso em: 14 out. 2021.
- ALBERTS, Catharina J; HEARD, Isabelle; CANESTRI, Ana; MARCHAND, Lucie; FLÉJOU, Jean-François; PIROTH, Lionel; FERRY, Tristan; DIDELOT, Jean-Michel; SIPROUDHIS, Laurent; SIPROUDHIS, Laurent. Incidência e eliminação da infecção do papilomavírus humano anal (HPV) -16 e HPV-18, e seus determinantes, entre homens que fazem sexo com homens infectados pelo vírus da imunodeficiência humana na França. **Pubmed**, [s. l.], v. 221, n. 9, p. 1488-1493, maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754686/>. Acesso em 16 set 2021.
- ALLEMANI, C. *et al.* Vigilância global das tendências na sobrevivência ao câncer 2000-14 (CONCORD-3): análise de registros individuais para 37.513.025 pacientes diagnosticados com um dos 18 cânceres de 322 registros de base populacional em 71 países. **Lanceta**, [S/N], v. 391, n. 17, p. 1023-1075, mar./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395269/>. Acesso em: 17 out. 2021.
- ALVES, R. S. S.; SOUSA, F. L. L. de; LEITE, A. C.; SILVA, M. P. B.; SILVA, L. de L.; SILVA, J. M. da; SILVA, L. A. C. da; MARTINS, I. M.; FONSECA, R. M. .; SILVA, L. da C.; MEDEIROS, G. F.; SAMPAIO, B. C. A. B.; SANTOS, J. F. dos; SOUZA, R. D. .; ARAÚJO, L. V. F. de. Women's health: Preventive measures for cervical cancer. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. e32610110503, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i1.10503. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10503>. Acesso em: 4 nov. 2021.
- ARBYN, M. *et al.* Estimativas de incidência e mortalidade de câncer cervical em 2018: uma análise mundial. **Lancet Glob Health**, [S/N], v. 8, n. 2, p. 191-203, fev./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31812369/>. Acesso em: 17 out. 2021.
- BALASUBRAMANIAM, Shandra Devi; BALAKRISHNAN, Venugopal; KAUR, C. E. O. E. G. Principais eventos moleculares no desenvolvimento do câncer cervical. **Medicina**, [s/n], v. 55, n. 7, p. 1-13, jul./2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6681523/pdf/medicina-55-00384.pdf>. Acesso em: 27 out. 2021.
- BARROS, Aldo Vieira. **PAPEL DO RESGATE CIRÚRGICO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DO COLO UTERINO LOCALMENTE AVANÇADO**. Dissertação

apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção de Título de Mestre em Ciências Área de concentração: Oncologia. São Paulo, p. 52. 2020

BRANDÃO, AMR.; ANDRADE, FWR de.; OLIVINDO, DDF de. O papel do enfermeiro na estratégia saúde da família no manejo da mulher com resultado alterado da colpocitologia. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 9, n. 10, pág. e5899108962, 2020. DOI: 10.33448 / rsd-v9i10.8962. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8962>. Acesso em: 4 nov. 2021.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2021.

BROTHERTON, Julia ML; WHEELER, Cosetter; GARY M. Clifford; ELFSTRÖM, Miriam; SAVILLE, Marion; KALDOR, John; MACHALEK, Dorothy A. **Sistemas de vigilância para monitorar os esforços de eliminação do câncer do colo do útero: Foco na infecção por HPV, displasia do colo do útero, rastreamento e tratamento do colo do útero**. Austrália, v. 144, p. 1-22, março de 2021. <https://doi.org/10.1016/j.yjmed.2020.106293>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091743520303170>. Acesso em: 17 set 2021.

CAIXETA, Tania Mayra Boaventura . **EDUCAÇÃO E SAÚDE: uma proposta transversal para prevenção das infecções sexualmente transmissíveis no ensino fundamental em uma escola rural municipal**. Dissertação de Mestrado, Universidade de Uberaba (PPGEB/UNIUBE). Uberlândia, p. 241. 2020

CALIL, Luciane Noal; BACKES, Luana Taís Hartmann; KOPPE, Marina; MANFREDINI, Vanusa. ANÁLISE COMPARATIVA DE AGENTES MICROBIOLÓGICOS DO COLO UTERINO EM REGIÕES DO RIO GRANDE DO SUL. **Revista Baiana de Saúde Pública**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 1-11, 14 abr. 2018. Secretaria da Saude do Estado da Bahia. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22278/2318-2660.2017.v41.n2.a2438>. Acesso em 16 set 2021.

CAMARGO, Milena; RÍO-OSPINA, Luisa del; LEÓN, Sara Cecilia Soto-De; SÁNCHEZ, Ricardo; PINEDA-PEÑA, Andrea Clemencia; SUSSMANN, Otto; PATARROYO, Manuel Elkin; PATARROYO, Manuel Alfonso. Association of HIV status with infection by multiple HPV types. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 1259-1268, 10 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13142>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13142>. Acesso em: 28 out. 2021.

CANADIAN CANCER SOCIETY. **Cancer Information: Cervical Cancer**. Disponível em: <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/cervical/prognosis-and-survival/survival-statistics>. Acesso em: 17 out. 2021.

CANCER AUSTRALIA. **Ndicadores Nacionais de Controle do Câncer**. Disponível em: <https://ncci.canceraustralia.gov.au/>. Acesso em: 17 out. 2021.

CANFELL, K. *et al.* Impacto da mortalidade ao atingir as metas de eliminação do câncer do colo do útero da OMS: uma análise de modelagem comparativa em 78 países de baixa e média baixa renda. **The Lancet**, Estados Unidos, v. 20, n. 03, p.

591-603, jan./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007142/>. Acesso em: 14 out. 2021.

CARDOSO, Brenda Crystine da Rocha; COSTA Larissa Kelly Cunha. BARREIRAS ENFRENTADAS PARA REALIZAÇÃO DO PAPANICOLAU: Elaboração de uma Tecnologia Educativa em saúde. Centro Universitário Do Pará área de Ciências Biológicas, Ambientais e d Saúde curso de Graduação em Enfermagem. Projeto de pesquisa apresentado pelo Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA). Belém/PA. Rio de Janeiro/RJ, 14/06/2019

CARVALHO, Priscila Guedes de, O´Dwer. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **SciELO**. São Paulo, v. 42, n. 118, p. 687-701, 24 jul 2018. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811812>. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/sdeb/2018.v42n118/687-701/#>. Acesso em: 17 set 2021.

CONDE, Carla Regiani; LEMOS, Talita Mayara Rossi; FERREIRA, Maria de Lourdes da Silva Marques. Características sociodemográficas, individuais e programáticas de mulheres com câncer de colo do útero. **Enferm. glob.** Murcia, v. 17, n. 49, p. 348-380, 2018. Disponível em <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412018000100348&lng=es&nrm=iso>. accedido en 18 sept. 2021. Epub 14-Dic-2020. <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.1.301041>.

COSTA, A. C. M; SCHIMIDT, Caroline Pittelkou; EVANGELISTA, Danielle Rosa. **Saúde da Mulher: O Olhar de um Grupo de Pesquisa**. 3. ed. [S/N]: APPRIS, 2021. p. 1-195.

CONNOLLY, Dean; HUGHES, Xan; BERNER, Alison. Barriers and facilitators to cervical cancer screening among transgender men and non-binary people with a cervix: a systematic narrative review.. **Preventive Medicine**, [S.L.], v. 135, n. 9, p. 106071-106092, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmed.2020.106071>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091743520300955>. Acesso em: 15 nov. 2021.

CRUICKSHANK, Maggie; GRIGORE, Mihaela. **The Lancet**, 03 nov 2021. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02396-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02396-5/fulltext). Acesso em: 08 nov 2021,

CUBIE, Heather A; CAMPBELL, Christine. Rastreo do cancro do colo do útero - Os desafios de vias completas de cuidados em países de baixa renda: Foco no Malawi. **Women's Health**, Estados Unidos, v. 16, n. 1, p. 1-10, mai./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225784/>. Acesso em: 14 out. 2021.

DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE E VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **MS**. Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/dados-abertos/sim/>. Acesso em: 19 set. 2021.

DEVARAPALLI, P. *et al.* Barreiras que afetam a realização do rastreamento do câncer do colo do útero em países de baixa e média renda: uma revisão sistemática. **Indian Journal Of Cancer**, Estados Unidos, v. 55, n. 4, p. 1-8, dez./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30829264/>. Acesso em: 13 out. 2021.

DILLEY, Sarah; MILLER, Kathryn M.; HUH, Warner K.. Human papillomavirus vaccination: ongoing challenges and future directions. **Gynecologic Oncology**, [S.L.], v. 156, n. 2, p. 498-502, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.10.018>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31848025/>. Acesso em: 14 out. 2021.

DROLET, M. *et al.* Impacto em nível de população e efeitos de rebanho após a introdução de programas de vacinação contra papilomavírus humano: revisão sistemática atualizada e meta-análise. **The Lancet**, Estados Unidos, v. 19, n. 394, p. 497-509, ago./2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30298-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30298-3/fulltext). Acesso em: 14 out. 2021.

ENDRINGER, Deyvid Dantas; RODRIGUES; SILVA, Mariza Da. FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM MULHERES PRIVADAS DE LIBERDADE. **Repositório Institucional Tiradentes**, [s/n], v. 9, n. 3, p. 1-10, ago./2019. Disponível em: <http://openrit.grupotiradentes.com:8080/xmlui/handle/set/2492>. Acesso em: 28 out. 2021.

ESGO. **CÂNCER DE COLO DO ÚTETO GUIDELINES**. Disponível em: <http://revistas.uri.br/index.php/vivencias/article/view/52>. Acesso em: 4 nov. 2021.

FANG, Jian-hong; YU, Xue-mei; ZHANG, Shu-hong. Efeito do tabagismo no câncer cervical de alto grau em mulheres com base em estudos de infecção por papilomavírus humano. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, [s/n], v. 14, n. 8, p. 184-189, mar./2018. Disponível em: <https://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2018;volume=14;issue=8;spage=184;epage=189;aulast=Fang>. Acesso em: 28 out. 2021.

FALCARO, et al. Os efeitos do programa nacional de vacinação contra o HPV na Inglaterra, Reino Unido, no câncer cervical e na incidência de neoplasia intraepitelial cervical de grau 3: um estudo observacional baseado em registro. **The Lancet**, Reino Unido, nov./2021. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02178-4/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02178-4/fulltext#articleInformation). Acesso em: 08 nov. 2021.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES. **Infográfico HPV**. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/campanha-cancer-de-colo-de-utero/item/1175-infografico-hpv>. Acesso em: 28 out. 2021.

GHEIT, Tarik. Mucosal and Cutaneous Human Papillomavirus Infections and Cancer Biology. **Frontiers In Oncology**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 1-22, 8 maio 2019. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2019.00355>. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.00355/full>. Acesso em: 28 out. 2021.

GISMONDI, et al., Are Medical Students from Across the World Aware of Cervical Cancer, HPV Infection and Vaccination? A Cross-Sectional Comparative Study. **Journal of Cancer Education**, Estados Unidos. v. 4, n. 8, p. 1-7, 2020. Acesso 04 nov. 2021

GOMES, N.; CHERVENSKI MORIN, F.; ALVES VARGAS, L.; ANTUNES SIGARAN, L.; CARDOSO FARINA, J.; ALENDE PRATES, L. CONHECIMENTO DE ACADÊMICOS DE ENFERMAGEM SOBRE ANATOMIA E FISILOGIA FEMININA. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 12, n. 1, 20 nov. 2020.

GRIGSBY, P. W. *et al.* Critérios de estadiamento FIGO 2018 para câncer cervical: impacto na migração de estágio e sobrevivência. **Gynecologic Oncology**, [S/N], v. 157, n. 3, p. 639-643, abr./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32248993/>. Acesso em: 17 out. 2021..

HONG, S. *et al.* Estatísticas do câncer na Coreia: incidência, mortalidade, sobrevivência e prevalência em 2017.. **Cancer Research and Treatment**, [S/N], v. 52, n. 2, p. 335-350, mar./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178489/>. Acesso em: 17 out. 2021.

HU, Zheng; MA, Ding. A prevenção e terapia de precisão do câncer cervical relacionado ao HPV: novos conceitos e implicações clínicas. **PubMed**, Santa Fé do Sul, v. 10, n. 7, p. 1-20, mar./2018. Disponível em: <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/CIPEEX/article/view/3028>. Acesso em: 7 out. 2021.

INCA. **Informativo Detecção Precoce nº 1 - 2020**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/informativos/informativo-deteccao-precoce-no-1-2020>. Acesso em: 4 nov. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Conceito e Magnitude**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 16 set 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Fatores de Risco**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco>. Acesso em: 16 set 2021.

INTERAMINENSE, Iris Nayara da Conceição Souza; OLIVEIRA, Sheyla Costa de; LEAL, Luciana Pedrosa; LINHARES, Francisca Márcia Pereira; PONTES, Cleide Maria. TECNOLOGIAS EDUCATIVAS PARA PROMOÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO: revisão integrativa da literatura. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Santa Catarina, v. 25, n. 2, p. 1-10, 25 fev. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072016002300015>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/tce/a/HKXSCtBvdhd6jdkK5GxW4d/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 14 set. 2021.

KHAN, Fahad; PANDEY, Pratibha; UPADHYAY, Tarun K; JAFRI, Asif; JHA, Niraj K; MISHRA, Rashmi; SINGH, Vineeta. Efeito anticancerígeno da rotina contra células de câncer cervical de HPV-C33A via parada do ciclo celular G0 / G1 e indução apoptótica. **Pubmed**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 409-418, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385777/>. Acesso em: 16 set. 2021.

KNAUL, Felicia Marie; FARMER, Paul e; KRAKAUER, Eric L; LIMA, Liliana de; BHADLIA, Afsan; KWETE, Xiaoxiao Jiang; ARREOLA-ORNELAS, Héctor; GÓMEZ-DANTÉS, Octavio; RODRIGUEZ, Natalia M; ALLEYNE, George A O. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief—an imperative of universal health coverage: the lancet commission report. **The Lancet**, [S.L.], v. 391, n. 10128, p. 1391-1454, abr. 2018. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32513-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32513-8). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32513-8/fulltext?utm_source=email_marketing&utm_admin=91729&utm_medium=email&utm_campaign=Nota_de_pr](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32513-8/fulltext?utm_source=email_marketing&utm_admin=91729&utm_medium=email&utm_campaign=Nota_de_pr). Acesso em: 14 out. 2021.

KRAKAUER, Eric L.; KWETE, Xiaoxiao; KANE, Khadidjatou; BIEN-AIMÉ, Danta Dona Ruthnie; BAZZETT-MATABELE, Lisa; AFSHAN, Gauhar; BYRNE-MARTELLI, Sarah; CONNOR, Stephen; CORREA, Raimundo; DEVI, Cr Beena. Sofrimento associado ao câncer cervical: estimando as necessidades de cuidados paliativos de uma população altamente vulnerável. **Jco Global Oncology**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 8-11, 11 jun. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8457813/>. Acesso em: 14 out. 2021.

LIN, Chunqing; FRANCESCHI, Silvia; CLIFFORD, Gary M. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 198-206, 2 fev. 2018. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30653-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30653-9). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309917306539>. Acesso em: 28 out. 2021.

LOPES, Viviane Aparecida Siqueira; RIBEIRO, José Mendes. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 9, p. 3431-3442, set. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018249.32592017>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31508761/>. Acesso em: 13 out. 2021.

LUCENA, Luana Tavares de. **EXAME PAPANICOLAU: Fatores que podem contribuir para a baixa adesão na Estratégia Saúde da Família**. 2020. 53 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Juazeiro do Norte-Ce, 2020. Disponível em: https://sis.unileao.edu.br/uploads/3/ENFERMAGEM/LUANA_TAVARES_DE_LUCENA.pdf. Acesso em: 15 nov. 2021.

MARCHETTI, J. R.; SELA, A.; ASSOLINI, A. A. BUSCA ATIVA DE MULHERES EM IDADE ESPECÍFICA PARA COLETA DO EXAME PAPANICOLAU: CUIDADO À SAÚDE DA MULHER. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, [S. l.], v. 5,

p. e24181, 2020. Disponível em:

<https://unoesc.emnuvens.com.br/apeux/article/view/24181>. Acesso em: 4 nov. 2021.

MCBRIDE, Alison A.. Vírus do papiloma humano: diversidade, infecção e interações com o hospedeiro. **NATuRE REVIEWS | Microbiology**, Estados Unidos, v. 2, n. 5, p. 1-14, set./2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-021-00617-5>. Acesso em: 28 out. 2021.

MORAIS, L. R. P. E. C. R. S. F. C. G. P. A. D. L. S. E. Saúde mental na Atenção Básica: identificação e organização do cuidado no estado de São Paulo. **SciELO**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, p. 1-21, out./2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/nYHd8GWRgV94fRCHqz7fNXj/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 14 out. 2021.

MORIN, V. L.; LÜDKE, E. Ensino de Histologia e Anatomia do Aparelho Reprodutor Feminino Através de Metodologias ativas com Alunas do Ensino Médio: Um Relato De Experiência. **Vivências**, v. 16, n. 30, p. 15-29, 11 dez. 2019.

MOSCICKI, Anna-Barbara. **The Natural History of Human Papillomavirus Infection in Relation to Cervical Cancer**. Califónia. p. 149-160, novembro de 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012814457200009X>. Acesso em 17 set 2021.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Fatos da estatística do câncer: câncer cervical**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>. Acesso em: 17 out. 2021.

NAZ, M. S. G. *et al.* Intervenções educacionais para o comportamento de rastreamento do câncer cervical em mulheres: uma revisão sistemática. **PubMed**, Estados Unidos, v. 4, n. 19, p. 1-10, fev./2018.

NETO, J. D. C. S. **Citologia Clínica do Trato Genital Feminino**. 2. ed. Brasil: Thieme Revinter, 2020. p. 1-192.

OKUNADE, Kehinde Sharafadeen. Papilomavírus humano e câncer cervical. *Journal Obstet Gynaecol*, Estados Unidos, v. 40, n. 5, p. 1-13, jul./2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7062568/pdf/nihms-1533254.pdf>. Acesso em: 13 out. 2021

OLIVEIRA, Icara Santos BARBOSA; Paula, Alice de JESUS; Santos, Suseley da SILVEIRA; Lenza, Nariman de Felicio BRTUCAM; Zeferino, Mariana Goudim MARIUTTI; (2020). CONHECIMENTO DE ENFERMEIROS NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO EM ADOLESCENTES. **Revista Atenas Higeia**, v.2 n.2, p. 39-46. Disponível em: <http://www.atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/57>. Acesso em: 16 set. 2021.

OLIVEIRA, Icara Santos BARBOSA; Paula, Alice de JESUS; Santos, Suseley da SILVEIRA; Lenza, Nariman de Felicio BRTUCAM; Zeferino, Mariana Goudim MARIUTTI; (2020). CONHECIMENTO DE ENFERMEIROS NA PREVENÇÃO DO

CÂNCER DE COLO UTERINO EM ADOLESCENTES. **Revista Atenas Higeia**, v.2 n.2, p. 39-46. Disponível em: <http://www.atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/57>. Acesso em: 16 set. 2021.

PALMA, F. A. D. M. *et al.* ASPECTO CLÍNICO, RADIOGRÁFICO, HISTOPATOLÓGICO E TRATAMENTO DO CARCINOMA DE SEIO MAXILAR: REVISÃO DE LITERATURA / CLINICAL, RADIOGRAPHIC, HISTOPATHOLOGICAL ASPECT AND TREATMENT OF MAXILLARY SINUS CARCINOMA: LITERATURE REVIEW. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 1-10, mai./2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/29778/23495>. Acesso em: 9 nov. 2021.

PACHECO, Amanda da Silva. **AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS DOS EXAMES DE PAPANICOLAU REALIZADOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE**. 2018. 31 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade do Estado do Amazonas, Amazonas, 2018. Disponível em: <http://repositorioinstitucional.uea.edu.br/bitstream/riuea/1023/1/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20dos%20desfechos%20de%20resultados%20dos%20exames%20de%20Papanicolaou%20realizados%20em%20uma%20Unidade%20B%C3%A1sica%20de%20Sa%C3%BAde.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2021.

PEDERSEN, H. *et al.* Considerações de implementação usando a autocolheita de HPV para alcançar mulheres que não foram submetidas a exames de avaliação de câncer cervical em ambientes de alta renda. **Current Oncology**, Colombia, v. 25, n. 1, p. 1-4, fev./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29507489/>. Acesso em: 13 out. 2021.

PEREIRA, Z. S. D. S. D.; FARIAS, C. R. G. D. Papiloma Vírus Humano-HPV: Prevenção e Vacinação. **INTERAGIR: PENSANDO A EXTENSÃO**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 31, p. 53-61, mar./2021. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/interagir/article/view/55928/39423>. Acesso em: 4 nov. 2021.

PINTO E SILVA, M. P.; SUNEMI, M. M. DE O.; FRETTE, T. DE B.; FERNANDES, A. C. N. L.; MASCARENHAS, L. R. DE S.; DIAS, M.; BERGMANN, A.; FERREIRA, C. H. J.; AMARAL, M. T. P. DO. Recommendations for Physiotherapy in Breast and Gynecological Cancer during COVID-19 Pandemic: Literature Review. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 2, p. e-191510, 10 jun. 2021.

REZENDE, Katiane Aparecida Vilela de. **ANÁLISE MOLECULAR DO DNA-HPV-16 E HPV-6/11 EM AMOSTRAS DE CONDILOMA ACUMINADO E CARCINOMA PENIANOS**. 2019. 143 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2019. Cap. 22. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/33771/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2021.

ROUGE, Thibault de la Motte; TOUBOU, Chantal L; LHOMEL, Christine; ROUPRÊT, Morgan; MORÈRE, Jean-François. Fatores associados à adesão ao rastreamento do câncer cervical na França: pesquisa EDIFICE 6. **Pubmed**, [s. l.], v. 160, n. 1 p 111-117, 01 jan. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.10.032>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33158509/>. Acesso em: 16 set. 2021.

SANTOS, Candice Lima; SOUZA, Ariani Impieri; FIGUEIROA, José Natal; VIDAL, Suely Arruda. Estimation of the Costs of Invasive Cervical Cancer Treatment in Brazil: a micro-costing study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / Rbgo Gynecology And Obstetrics**, [S.L.], v. 41, n. 06, p. 387-393, jun. 2019. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1692412>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/3KNBg73xSqD5HqcKt8wKLkq/?lang=en>. Acesso em: 17 set 2021.

SENGAYI-MUCHENGETI, M. *et al.* Sobrevivência do câncer cervical na África Subsaariana por idade, estágio no diagnóstico e Índice de Desenvolvimento Humano: um estudo de registro de base populacional. **International Journal of Cancer**, [S/N], v. 147, n. 11, p. 3037-3048, dez./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32449157/>. Acesso em: 17 out. 2021.

SILVA, W. M. .; SIEBERT, T. H. R. .; GATO, . P. C. .; GUSMÃO, J. G. V. . IMUNOTERAPIA PARA O CÂNCER DE COLO DO ÚTERO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 66, 2021. DOI: 10.51161/rem/1016. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/1016>. Acesso em: 4 nov. 2021

SILVA, FONTES. **ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: REVISÃO INTEGRATIVA**. Tese de graduação-PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E SAÚDE CURSO DE ENFERMAGEM. Goiana, p. 52. 2020

SILVA, M. L. *et al.* Conhecimento de mulheres sobre câncer de colo do útero: Uma revisão integrativa. **The Lancet**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 1-13, jul./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7025157/>. Acesso em: 4 nov. 2021.

THOMAS, V. S. S. J. H. C. C. Papilomavírus humano - cânceres atribuíveis - Estados Unidos, 2012–2016. **US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention**, Estados Unidos, v. 68, n. 33, p. 1-5, ago./2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6705893/pdf/mm6833a3.pdf>. Acesso em: 28 out. 2021.

TORRES ESG, NASCIMENTO BS, FARIA G, LUZ GS, BETIN TA. Conhecimento sobre hpv e câncer de colo de útero entre estudantes do ensino superior de uma faculdade no município de Cacoal-RO. **Rev Cient FAEMA**, v.10 n.1, p.11-1, set/2019.

VRYZAS, K. C. .; T. M. .; D. Fumar cigarros promove infecção de células cervicais por papilomavírus humano de alto risco, mas não expressão de oncoproteína E7

subsequente. **International Journal Of Moleuclar Sciences**, [s/], v. 19, n. 3, p. 1-12, jan./2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855644/pdf/ijms-19-00422.pdf>. Acesso em: 28 out. 2021.

WONG, Jph; VAHABI, M.; MIHOLJIC, J.. Conhecimento sobre HPV / câncer cervical e aceitabilidade da auto-amostragem de HPV entre mulheres que vivem com HIV: uma revisão do escopo. **Current Oncology**, [s/n], v. 25, n. 1, p. 73-82, fev./2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832294/>. Acesso em: 28 out. 2021.

WUDTISAN, Jongpeeti; TANTIPALAKORN, Charuwan; CHAROENKWAN, Kittipat; SRESHTHAPUTRA, Rung-Aroon; SRISOMBOON, Jatupol. Factors Associated with Development of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Uterine Cervix in Women Younger than 30 Years. **Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 1031-1036, 1 abr. 2019. EpiSmart Science Vector Ltd. <http://dx.doi.org/10.31557/apjcp.2019.20.4.1031>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31030470/>. Acesso em: 17 out. 2021.

ZHANG, Salina; BATUR, Pelin. Papilomavírus humano em 2019: uma atualização sobre as diretrizes de prevenção e rastreamento do câncer cervical. **CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE**, Estados Unidos, v. 86, n. 3, p. 173-178, mar./2019. Disponível em: <https://www.ccjm.org/content/ccjom/86/3/173.full.pdf>. Acesso em: 13 out. 2021.

ZIMMER, Melissa Freire; TONET, Camila; MEZZOMO, Lisiane Cervieri. Coilocitose. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 286-291, 29 abr. 2020. Revista Brasileira de Analises Clinicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.202000897>. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2021/02/RBAC-vol-52-3-2020-ref-897.pdf>. Acesso em: 27 out. 2021.

APÊNDICES

APÉNDICE A

APÊNDICE B- Nome

ANEXOS

ANEXO A- Nome

ANEXO B- Nome