



Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção

E-ISSN: 2238-3360

reciunisc@hotmail.com

Universidade de Santa Cruz do Sul
Brasil

Porto Ascenso Rosa, Ruy Roberto
Redução da morbimortalidade por câncer de colo uterino
Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, vol. 6, núm. 3, julio-septiembre, 2016,
pp. 131-137
Universidade de Santa Cruz do Sul
Santa Cruz do Sul, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570463799006>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

ARTIGO DE REVISÃO

Redução da morbimortalidade por câncer de colo uterino *Decrease in Morbidity and Mortality by Cervical Cancer*

Ruy Roberto Porto Ascenso Rosa¹

¹Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

Recebido em: 20/10/2015

Aceito em: 29/07/2016

Disponível online: 04/07/2016

ruyasenso23@hotmail.com

DESCRIPTORIOS

Neoplasias do Colo do Útero;
Saúde da Mulher;
Esfregaço Vaginal.

KEYWORDS

Uterine Cervical Neoplasms;
Women's Health;
Vaginal Smears.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: As mortes decorrentes do Câncer de Colo Uterino podem ser evitadas desde que haja a detecção precoce e o tratamento oportuno, que se encontram nas recomendações de rastreamento, por parte das mulheres e seus profissionais de saúde. Assim, o objetivo deste artigo é pormenorizar sobre o contexto histórico das ações implementadas para o combate deste câncer e sobre o método utilizado atualmente como prevenção do desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais. **Conteúdo:** De acordo com a literatura, as ações de controle e prevenção eram pontuais e não abrangiam o país em sua totalidade, assim não era possível obter forte impacto na redução da mortalidade decorrente desta causa. **Conclusão:** As estratégias atuais de prevenção é um método eficaz capaz de reduzir o aparecimento de novos casos, contudo percebe-se a necessidade da adesão por parte das mulheres e melhor captação e acolhimento por parte dos profissionais de saúde.

ABSTRACT

Background and Objectives: Cervical cancer deaths can be avoided through of the early detection and timely handling, which are in the screening recommendations, for women and their health care professionals. The objective of this article is to itemize about the historical background of actions taken to fight this cancer and the method currently used as prevention of uterine cervical neoplasms. **Contents:** According to studied the literature, the control and prevention were specific and did not include all the country, so it was not possible to obtain strong impact in reducing mortality. **Conclusion:** The current prevention strategies is an effective method able of reducing the occurrence of further cases, however we see the need the women's adhesion and that the health professionals improve the catchment and user embracement.

INTRODUÇÃO

O Câncer de Colo do Útero (CCU) é o segundo tumor maligno mais comum e representa o maior número de mortes por câncer em mulheres em todo o mundo, principalmente em locais onde existe baixo acesso e/ou adesão aos serviços de triagem e tratamento. Mais de 80% dos casos surgem em países em desenvolvimento, ocupando o primeiro ou segundo lugar entre os tipos de câncer em mulheres em 13 das 23 regiões do mundo. Assim, mulheres de países em desenvolvimento, especialmente dos de baixa renda, estão mais suscetíveis ao risco de morte por CCU.¹⁻⁶

No Brasil, o rastreamento populacional se dá através do exame de Papanicolaou com uma periodicidade de três anos, após dois exames consecutivos normais, dentro do intervalo de um ano. É recomendado, prioritariamente, para mulheres de 25 a 60 anos e as grávidas podem realizá-lo sem prejuízo pra si ou para o bebê.^{7,8} Estando inclusive em conformidade com as normas internacionais que assume que a cada 3 anos, cada mulher entre 25 e 59 anos, possuirá um exame citológico realizado.⁴

Já está bem estabelecida, tanto clinicamente como experimentalmente, a associação entre as infecções com um dos tipos altamente oncogênicos do Vírus do Papiloma Humano (HPV) e o desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervical e CCU pré-invasivo.⁹⁻¹² Além disso, estudos demonstram que a infecção pelo HPV é tão comum que cerca de 50-80% das mulheres sexualmente ativas já estiveram expostas a pelo menos um tipo de HPV durante a sua vida.¹³

Ressalta-se que quase todas as mortes por CCU podem ser evitadas desde que haja adesão às recomendações de rastreio e acompanhamento da patologia por parte das mulheres e seus profissionais de saúde, de preferência dentro do intervalo recomendado para evitar gastos desnecessários com repetições de exames que não seriam necessários.¹⁴⁻¹⁶

Embora existam muitos estudos evidenciando as ações obtidas com a prevenção do CCU, percebe-se a necessidade de estudos que demonstre a evolução já obtida no que se refere à prevenção do CCU proporcionando, assim, uma sensibilização entre os profissionais de saúde a fim de conseguir uma conscientização de que, embora tenhamos disponível uma ótima tecnologia, essa somente terá utilidade se houver a adesão por parte da população, fazendo necessária a participação conjunta dos profissionais de saúde neste processo. Diante disso, o objetivo deste artigo é descrever sobre o contexto histórico das ações implementadas para o combate ao CCU e sobre o método utilizado atualmente como prevenção das neoplasias intraepiteliais cervicais.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sobre as iniciativas desenvolvidas pelo Governo Federal Brasileiro que culminaram no programa de detecção

precoce de lesões intraepiteliais da cérvix uterina, atualmente adotado como medida eficaz à prevenção do CCU. Além disso, realiza-se um breve histórico e descrição do exame de Papanicolaou. Optou-se por realizar uma pesquisa bibliográfica devido aos objetivos propostos e por esta ser responsável por levantar dados de uma questão, ao passo que oferece fundamentação teórica ao problema.¹⁷

Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados independentemente, conforme o seguinte critério de inclusão: pesquisas que relatavam o histórico dos programas de saúde brasileiro, mesmo que este não fosse o foco principal do artigo, e foram adicionados também aqueles que retratavam, além do histórico, sobre o exame citológico e o rastreio do CCU.

Foram identificadas publicações nos idiomas português, inglês e espanhol através de pesquisa nas principais Bases de Dados (Quadro 1) utilizando-se o descritor: Neoplasias do Colo Uterino, termo definido pela Biblioteca Virtual em Saúde e utilizado em português devido o caráter nacional adotado para o desenvolvimento da pesquisa, porém não foram desconsideradas as publicações realizadas em outras línguas. A etapa de busca inicial retornou 828 artigos distribuídos entre 2009 e 2013.

As publicações estudadas foram obtidas das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, Revista Enfermagem em Foco, Revista de Saúde Pública de Santa Catarina, Revista de APS e Revista Percurso Acadêmico. Além disso, utilizaram-se cinco publicações do Ministério da Saúde, independente do ano de publicação e que retratavam o tema em estudo, e também se utilizaram uma dissertação e um livro, estes adicionados por abordarem a citologia do trato genital feminino e satisfazerem o critério de inclusão relativo ao ano de publicação.

O método de busca utilizado ocorreu nas seguintes etapas abaixo descritas:¹⁷

Primeira etapa – Os artigos foram selecionados, conforme apresentado no quadro 1, da seguinte maneira: 1) inicialmente, artigos sobre o tema delimitado com marco temporal entre 01/01/2009 a 31/05/2013; 2) artigos que reportassem algum resultado relevante ao estudo e não somente breve citação sobre o tema; e 3) arquivos disponíveis para acesso livre.

Segunda etapa – Compreendeu o processo de busca cruzada, onde se realizou a impressão dos 21 artigos, agrupando-os por ano, para poder visualizar melhor e excluir os repetidos, isso devido ao fato de haver a disponibilidade do mesmo em bases de dados diferentes, conforme figura 1.

Assim, foram incluídos na presente revisão 29 artigos, sendo 10 na língua portuguesa, 17 na língua inglesa e 02 na língua espanhola, além de um livro, uma dissertação, cinco publicações do Ministério da Saúde e um artigo base para construção dos métodos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 4.245 artigos localizados, conforme apresenta-

do no quadro 1, foram selecionados 29 (0,68%) por reportarem achados relevantes à pesquisa representados na figura 1.

Programas de saúde

Até a década de 1980 as ações de controle do CCU no Brasil eram pontuais e as atividades de atenção à saúde da mulher eram voltadas para o período gravídico-puerperal. Somente na década de 1990 é que foram consolidadas as ações do controle do câncer no Brasil sob a coordenação do Instituto Nacional de Câncer

(INCA). Em 1998 através do Projeto Piloto do “Programa Viva Mulher” ocorreu a 1ª Campanha Nacional de Rastreamento, através do exame Papanicolaou.⁷

Financiado por impostos e contribuições específicas, uma característica única na América Latina, desde 1989 os brasileiros têm, através de um sistema nacional de saúde, direito à atenção à saúde gratuita em nível primário, secundário e terciário. O Sistema Único de Saúde (SUS) expandiu o acesso aos serviços de saúde, especialmente à atenção básica, com a Estratégia de Saúde da Família o que aumentou expressivamente a sua cobertura tendo impacto positivo na redução das mortalidades.¹⁸

O Programa Saúde da Família (PSF), também de-

Quadro 1. Seleção dos artigos utilizados na pesquisa.

BUSCA	RESULTADO PARCIAL	PRIMEIRA ETAPA DE SELEÇÃO	SEGUNDA ETAPA DE SELEÇÃO	RESULTADO FINAL
SciELO				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo Uterino (todos os índices) realizada no site: < http://www.scielo.org/php/index.php >.	28 resultados.	14 artigos rejeitados automaticamente por não atenderem ao critério de inclusão referente ao ano de publicação. Restando 16 artigos.	04 artigos rejeitados por não reportarem resultados de interesse, conforme os critérios de inclusão deste trabalho.	12 artigos selecionados por atenderem a todos os critérios de inclusão.
PubMed				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo Uterino no site: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed >.	1605 resultados.	1360 artigos rejeitados automaticamente por não atenderem ao critério de inclusão referente ao ano de publicação. Restando 245 artigos.	233 artigos rejeitados devido à impossibilidade de acesso ao texto completo; sendo que destes 228, analisados mediante resumo disponível, não reportavam resultados de interesse ao estudo conforme os critérios de inclusão.	Devido às limitações frente ao acesso ao texto completo foram selecionados apenas 18 artigos desta base de dados.
LILACS				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo do Útero, em todos os índices no site: < http://lilacs.bvsalud.org/ >.	2602 resultados.	2041 artigos rejeitados automaticamente por não atenderem ao critério de inclusão referente ao ano de publicação. Restando 561 artigos.	560 artigos rejeitados devido à impossibilidade de acesso ao texto completo e/ou não reportar achados relevantes à pesquisa, conforme os critérios de inclusão.	01 artigo selecionado.
Revista Enfermagem em Foco				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo do Útero no site: < http://revista.portalcofen.gov.br/index.php/enfermagem >.	01 resultado.	-	-	01 artigo selecionado.
Revista de Saúde Pública de Santa Catarina				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo do Útero no site: < http://esp.saude.sc.gov.br/sistemas/revista/index.php/inicio >.	02 resultados.	-	01 artigo rejeitado por não reportar achados relevantes à pesquisa.	01 artigo selecionado.
Revista Percurso Acadêmico				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo do Útero no site: < http://periodicos.pucminas.br/index.php/percursoacademico >.	01 resultado.	-	-	01 artigo selecionado.
Revista de APS				
Pesquisa com o termo Neoplasias do Colo do Útero, no site: < http://aps.ufjf.emnuvens.com.br/aps >.	04 resultados.	-	03 artigos rejeitados por não reportar achados relevantes à pesquisa.	01 artigo selecionado.

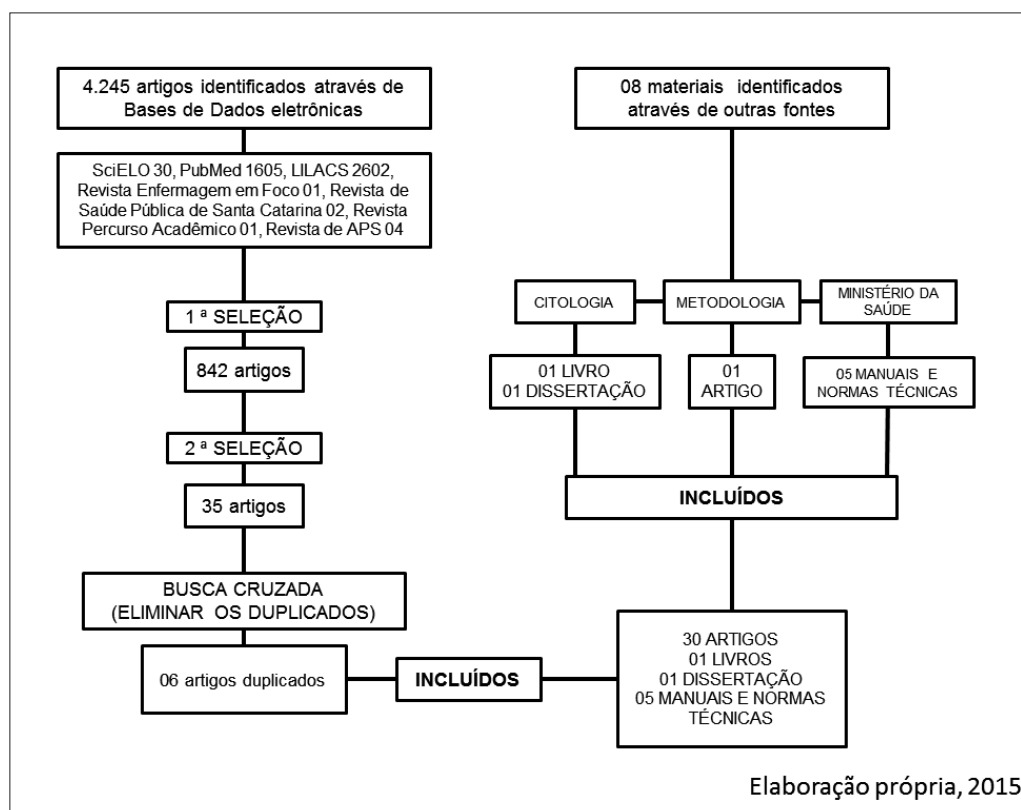


Figura 1. Percurso metodológico adotado no estudo.

nominado como Estratégia Saúde da Família (ESF), implantado em 1994, são equipes compostas por médicos, enfermeiros e agentes comunitários de saúde. E atua desempenhando um papel estratégico na consolidação do SUS, favorecendo, por meio de ações inovadoras no setor, a equidade e universalidade da assistência.¹⁹

O PSF veio com o objetivo de reorganizar o sistema de saúde por meio de uma atenção básica com foco na prevenção e promoção de saúde por ter maior capacidade de ação para atender às necessidades de saúde da população (Criança, Adulto, Mulher e Idoso) através da integração da equipe multidisciplinar e contando com a participação da comunidade, obtendo assim um melhor impacto sobre os diferentes fatores que interferem diretamente no processo saúde-doença.²⁰

A fim de atender às necessidades de saúde da população, o PSF atua por meio de programas específicos, dos quais, neste artigo, se destaca o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM), criado na década de 80, para atender a mulher em sua integralidade por todo ciclo vital. São implementadas ações de saúde que além de garantir os direitos humanos às mulheres contribuem para a redução da morbimortalidade por causas preveníveis e evitáveis, desempenhando um papel fundamental na prevenção e controle do CCU.²⁰

Porém somente em 2002 é que ocorreu a segunda mobilização nacional para detecção precoce do CCU visando, prioritariamente, captar, acompanhar e tratar as mulheres que nunca haviam realizado o exame. Logo após esses dois momentos de intensificação, as ações

foram consolidadas nos Estados e Distrito Federal, com destaque para alguns avanços como: padronização nacional dos laudos de exames; disseminação da técnica de cirurgia de alta frequência; ampliação da oferta do exame citopatológico; disponibilização de informações técnicas e gerenciais e a consolidação do Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero – SISCOLO.⁷

A preocupação do Governo com a realidade vivenciada impulsionou então a criação de portarias e programas que se preocupam em combater o CCU, como a instituição da Política Nacional de Atenção Oncológica - Portaria GM/MS nº 2.439/2005 e do Pacto pela Saúde – Portaria GM 399/06, onde o controle do CCU passa a compor os planos de saúde estadual e municipal, sendo uma das metas prioritárias e que envolve as diferentes esferas na responsabilização do controle desse câncer.^{14,21}

As projeções de incidência e mortalidade causada pelo CCU devem aumentar bastante no período entre 2015 a 2030, e quando não houver mais expectativa de cura, o foco será a busca pela qualidade de vida tornando o acesso aos cuidados paliativos uma necessidade essencial. Porém como o CCU possui aspectos epidemiológicos, etiológicos e evolutivos bem definidos para sua detecção essa realidade pode ser evitada contanto que as pessoas tenham os cuidados profiláticos necessários.^{20,22,23}

Nos dias atuais a realização do método de colpocitologia oncótica ou exame de Papanicolau com a finalidade de detecção precoce do CCU é uma das estratégias adotadas pelo PSF para promover a saúde da mulher. O exame é realizado através de um método simples

através do esfregaço citológico. Com o máximo de rigor técnico de coleta obtêm-se células do tecido epitelial da ectocérvice e da endocérvice. Tornando assim possível o rastreamento de lesões e um diagnóstico precoce do carcinoma.²⁰

Exame citológico (Papanicolaou)

É definido pelo Ministério da Saúde, com base na Portaria GM nº310 de 10 de fevereiro de 2010, que o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero no Brasil baseia-se na detecção precoce deste câncer em mulheres assintomáticas, processo conhecido como rastreamento ou *screening*.⁷

A partir de 1943 passou-se a utilizar o exame de citologia diagnóstica, proposta pelo Dr. George N. Papanicolaou, para analisar as alterações celulares das regiões da cérvis e vagina, devido presença de qualquer doença que afete a região sendo assim utilizado para a detecção e prevenção do CCU. O exame citológico recebeu a denominação de exame de Papanicolaou devido ao sistema de coloração proposto por seu idealizador.²⁴

Devido o câncer da cérvis uterina ter seu início no epitélio da pórtio ou no canal endocervical, e tendo o cientista George N. Papanicolaou desenvolvido um método de simples colheitas de material através do exame citológico, que passou a ser utilizado para rastreio primário, assim, este cientista conseguiu proporcionar ao mundo uma poderosa arma contra o desenvolvimento do CCU.^{16,25,26}

O exame citopatológico de Papanicolaou além de ser um método simples para detectar alterações da cérvis uterina a partir de células descamadas do epitélio, é o método mais indicado para o rastreamento do CCU já que é um exame de baixo custo, fácil execução, rápido, indolor e realizado a nível ambulatorial. Devido à eficácia e eficiência a nível coletivo é o meio mais indicado para o rastreamento do CCU.^{16,26-29}

As lesões precursoras do CCU apresentam-se do ponto de vista cito-histopatológico em diferentes graus evolutivos, sendo assim classificadas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) de graus I, II e III, sendo a primeira: lesões de baixo grau e as demais lesões de alto grau. Como são curáveis em quase 100% dos casos quando tratadas precoce e adequadamente, a detecção precoce através da realização do exame citológico de Papanicolaou tem sido uma estratégia segura e eficiente para modificar as taxas de incidência e mortalidade deste câncer.^{24,30}

Além das NIC's, segundo o Ministério da Saúde, os resultados que podem ser encontrados nos exames citopatológicos são: Atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASCUS) e em células glandulares (AGUS), Carcinoma escamoso invasivo e Adenocarcinoma invasivo e efeito citopático compatível com o HPV, pois o exame não diagnostica a infecção pelo HPV e nem o seu tipo, apenas alterações celulares que sugerem a presença deste vírus.³¹

O Ministério da Saúde, em acordo com a Organização Mundial de Saúde, afirma que para se obter

um impacto significativo na mortalidade por CCU a cobertura de rastreamento deve atingir 80% ou mais da população-alvo.⁷ Assim, pesquisas afirmam que o exame de Papanicolaou, também chamado de colpocitologia oncológica, deve abranger mulheres de 35 a 59 anos, pois causaria um impacto sobre os indicadores de morbidade e mortalidade, notados após quatro anos da implantação da detecção precoce.²⁸

Outros autores em seus trabalhos apontam que na maioria dos serviços especializados, o rastreamento por essa técnica já tem sido superior a 80%.³² No entanto, outros estudos demonstram que a cada ano surgem aproximadamente 500 mil novos casos no mundo, dos quais 70% ocorrem em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento como o Brasil, o que dificulta a cobertura total do exame.³³

De acordo com a concepção dos autores de uma pesquisa que buscou estudar a associação da prevalência e fatores de risco para o aparecimento de lesões precursoras do CCU, o acesso aos serviços de triagem e tratamento tem reduzido bastante a mortalidade no mundo industrializado nas últimas quatro décadas.⁵ Confrontando com esse dado, uma pesquisa que buscou retratar a infecção pelo HPV no Brasil, mostra que têm sido descritos nas análises da situação epidemiológica do CCU baixas coberturas do exame de rastreamento e modificações na exposição aos fatores de risco para infecção pelo HPV.³⁴

Por fim, o INCA destaca que a redução de mortalidade por CCU, ocorrida até o presente momento em países desenvolvidos, é resultado da realização periódica do exame citopatológico, pois o teste de HPV ainda não é usado sistematicamente como método de rastreamento.³⁵ Corroborando, percebe-se que o uso do teste de Papanicolaou nas últimas décadas proporcionou uma diminuição considerável de casos de CCU e mortes.³⁶

Recentemente o combate ao CCU ganhou uma poderosa arma através do desenvolvimento de vacinas contra o HPV.²⁶ Em 2013, depois de analisar a eficácia, segurança e custo-efetividade, o Ministro da Saúde, durante a reunião do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS), anunciou a realização de uma parceria com a finalidade de proporcionar o desenvolvimento produtivo da vacina contra o HPV a fim de incorporá-la ao SUS.³⁷ Existem dois tipos disponíveis atualmente: contra os tipos 16 e 18 (bivalente) e contra os tipos 6, 11, 16 e 18 (quadrivalente).^{11,13,38} A vacina quadrivalente já está inclusa no Calendário Nacional de Vacinação, contudo vale ressaltar que ela não substitui a realização regular do exame citológico.

CONCLUSÃO

A prevenção do CCU através do exame de Papanicolaou destaca-se como o método mais eficaz e responsável por reduzir as taxas de mortalidade decorrentes desta doença, contudo, desde que sejam observadas as recomendações do Ministério da Saúde. Percebe-se o grande avanço nos programas de detecção que passa-

ram de eventos pontuais para ações cotidianas, uma vez que durante todo o ano é disponibilizada a realização da coleta citológica e o acompanhamento pela equipe da ESF. Porém, apesar de toda estrutura oferecida através do SUS, não teremos nenhum efeito na prevenção do CCU se não houver a adesão por parte das mulheres e a captação e acolhimento por parte dos profissionais de saúde, pois somente juntos é que poderemos obter algum impacto na redução da mortalidade por este tipo de câncer; o que, além de reduzir os gastos públicos atuais dispensados ao tratamento, proporcionará melhoria na qualidade de vida da população. Portanto espera-se que este artigo sensibilize profissionais de saúde a perceberem a necessidade e grande importância de suas atitudes na promoção da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca AJ, Ferreira LP, Dalla-Benetta AC, et al. Epidemiologia e impacto econômico do câncer de colo de útero no Estado de Roraima: a perspectiva do SUS. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010;32(8):386-92. doi: 10.1590/S0100-72032010000800005
2. Wang L, Wang Q, Li HL, et al. Expression of MiR200a, miR93, metastasis-related gene RECK and MMP2/MMP9 in human cervical carcinoma--relationship with prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(3):2113-8.
3. Durowade KA, Osagbemi GK, Salaudeen AG, et al. Prevalence and risk factors of cervical cancer among women in an urban community of Kwara State, north central Nigeria. *J Prev Med Hyg* 2012;53(4):213-9.
4. Owoc A, Cvejć R, Koprowicz A, et al. Reporting rates for cervical screening in the Szczecin Region during the period 2007-2010. *Ann Agric Environ Med* 2012;19(4):686-91.
5. Memiah P, Mbuthia W, Kiiru G, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Precancerous Cervical Cancer Lesions among HIV-Infected Women in Resource-Limited Settings. *AIDS Res Treat* 2012(4):1-7. doi: 10.1155/2012/953743.
6. Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1048-56. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8
7. Ministério da Saúde (BR). Sumário executivo Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero. Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Normas e Manuais Técnicos. Guia prático do Agente Comunitário de Saúde, Série A. 1. ed. Teresina: WJ Gráfica; 2012.
9. Cizek B, Heimrath J, Cizek M. The application of human papilloma virus genotyping for the identification of neoplasm lesions in the cervix of women with abnormal cytology smears. *Adv Clin Exp Med* 2012;21(6):759-66.
10. Urrutia MT, Concha X, Riquelme G, et al. Conocimientos y conductas preventivas sobre cáncer cérvico-uterino y virus papiloma humano en un grupo de adolescentes chilenas. *Rev Chilena Infectol* 2012;29(6):600-6. doi: 10.4067/S0716-10182012000700003
11. Goldie SJ, Levin C, Mosqueira-Lovón NR, et al. Health and economic impact of human papillomavirus 16 and 18 vaccination of preadolescent girls and cervical cancer screening of adult women in Peru. *Rev Panam Salud Publica* 2012;32(6):426-34. doi: 10.1590/S1020-49892012001400006
12. Natphopsuk S, Settheetham-Ishida W, Sinawat S, et al. Risk factors for cervical cancer in northeastern Thailand: detailed analyses of sexual and smoking behavior. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(11):5489-95.
13. Makwe CC, Anorlu RI, Odeyemi KA. Human papillomavirus (HPV) infection and vaccines: knowledge, attitude and perception among female students at the University of Lagos, Lagos, Nigeria. *J Epidemiol Glob Health* 2012;2(4):199-206. doi: 10.1016/j.jegh.2012.11.001
14. Manzo BF, Silva JMA, Souza RC, et al. Fatores relacionados a não continuidade da realização do exame citológico Papanicolau. *Percurso Acadêmico* 2011;1(2):227-41.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cervical cancer screening among women aged 18-30 years - United States, 2000-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;61 (51-52):1038-42.
16. Othman N, Othman NH. Adequacy of cellular material in split-sampling of cervical scrapings for routine cancer screening: an analysis of 702 smears. *Malays J Pathol* 2012;34(2):115-21.
17. Ascenso Rosa RRP, Silva FCL, Branco ACSC. Fenilcetonúria: uma revisão de literatura. *Rev Eletr Farm* 2014;11(4):27-47. doi: 10.5216/ref.v11i4.31258
18. Victora CG, Barreto ML, Leal MC, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *Lancet* 2011;377(9782):90-102. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60055-X
19. Albuquerque ABB, Bosi MLM. Visita domiciliar no âmbito da Estratégia Saúde da Família: percepções de usuários no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009;25(5):1103-12. doi: 10.1590/S0102-311X2009000500017
20. Santos MS, Macêdo APN, Leite MAG. Percepção de usuárias de uma unidade de saúde da família acerca da prevenção do câncer do colo do útero. *Rev APS* 2010;13(3):310-9.
21. Góis-Filho PMB. Comparação entre citologia, colposcopia e histopatologia no diagnóstico do câncer do colo do útero em um serviço público de saúde de Pernambuco [dissertação]. Recife (PE): Universidade Paulista; 2010.
22. Arzuaga-Salazar MA, Souza ML, Lima VLA. El cáncer de cuello de útero: un problema social mundial. *Rev cuba enferm* 2012;28(1):63-73.
23. Vasconcelos EV, Santana ME, Silva SÉD. Desafios da enfermagem nos cuidados paliativos: revisão integrativa. *Enfermagem em Foco* 2012;3(3):127-30.
24. Melo SCCS, Prates L, Carvalho MDB, et al. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. *Rev Gaúcha Enferm* 2009;30(4):602-8. doi: 10.1590/S1983-14472009000400004
25. Carvalho G. Citologia do Trato Genital Feminino, 5th ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.

26. Michael H, Yusuke Y, Anna L, et al. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;26;109 (26): 10516-21. doi: 10.1073/pnas.1202684109
27. Fernandes JV, Rodrigues SHL, Costa YGAS, et al. Conhecimentos, atitudes e prática do exame de Papanicolaou por mulheres, Nordeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2009;43(5):851-8. doi: 10.1590/S0034-891020090005000055
28. Martins LFL, Valente JG, Thuler LCS. Factors related to inadequate cervical cancer screening in two Brazilian state capitals. *Rev Saúde Pública* 2009;43(2):318-25. doi: 10.1590/S0034-89102009000200013
29. Williams MS, Amoateng P. Knowledge and beliefs about cervical cancer screening among men in Kumasi, Ghana. *Ghana Med J* 2012;46(3):147-51.
30. Bojar I, Cvejić R, Głowacka MD, et al. Morbidity and mortality due to cervical cancer in Poland after introduction of the Act-National Programme for Control of Cancerous Diseases. *Ann Agric Environ Med* 2012;19(4):680-5.
31. Ministério da Saúde (BR). Manual Técnico. Profissionais de Saúde. Prevenção do Câncer do Colo do Útero. Brasília: [s.n.]; 2002.
32. Valente CA, Andrade V, Soares MBO, et al. Conhecimento de mulheres sobre o exame papanicolaou. *Rev esc enferm USP* 2009;43(E2):1193-8. doi: 10.1590/S0080-62342009000600008.
33. Costa JHG, Souza LRA, Santos EJA, et al. Prevenção do câncer de colo do útero em comunidades ribeirinhas atendidas pelo Programa Luz na Amazônia, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* 2011;2(4):17-22. doi: 10.5123/S2176-62232011000400003
34. Ayres ARG, Silva GA. Cervical HPV infection in Brazil: systematic review. *Rev Saúde Pública* 2010;44(5):963-74. doi: 10.1590/S0034-89102010000500023
35. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas (CGAE). Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica (DARAO). Diretrizes Brasileira para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
36. Ortiz AP, Hebl S, Serrano R, et al. Factors associated with cervical cancer screening in Puerto Rico. *Prev Chronic Dis* 2010;7(3):1-10.
37. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Cadernos de Atenção Básica, n. 13. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2013.
38. Santos UM, Souza SEB. Papiloma Vírus Humano, câncer do colo uterino e Papanicolaou: uma revisão de literatura. *Rev Saúde Públ Santa Cat* 2013;6(3):80-90.