

PAPANICOLAU: A importância do exame na prevenção e diagnóstico precoce do câncer cervical e o papel do biomédico

Sara Leticia Luna da Costa¹; Gabriel Capella Machado^{2,5}; Natália Prearo Moço^{3,5}; Erli de Souza Bento^{4,5}

¹ Graduanda em Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Doutor em Ciências Biológicas (Genética) – UNESP; ³ Doutora em Patologia – UNESP; ⁴ Mestre em Genética e Melhoramento de Plantas – UNESP; ⁵ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: erli_sb@yahoo.com.br

RESUMO

O câncer cervical é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres, sendo responsável por aproximadamente 342 mil mortes de mulheres por ano. Por se tratar de um câncer evitável e ainda sim estar associado a elevadas taxas de prevalência e mortalidade, constitui-se um importante problema de saúde pública no país. O exame de Papanicolau é o método difundido mundialmente no rastreamento desse câncer, sendo o biomédico habilitado em citologia oncótica um dos principais na área da saúde capacitado e apto a diagnosticar as lesões precursoras e estádios iniciais deste câncer. A finalidade deste estudo foi descrever a importância da citologia oncótica na prevenção e diagnóstico precoce, além de verificar a relevância do biomédico citologista. Para alcançar tal objetivo foi realizada uma pesquisa de caráter exploratório-descritivo com abordagem qualitativa, cujo método adotado foi uma revisão bibliográfica. A busca por artigos ocorreu no período de fevereiro a maio de 2021, utilizando bases de dados eletrônicas para o levantamento bibliográfico, que reuniu previamente cerca de 90 artigos. Com o desenvolvimento dessas competências, verificou-se que a melhor prevenção para o câncer cervical é a combinação da vacinação contra o HPV, relações sexuais seguras e realização periódica do exame de Papanicolau. Essa estratégia de intervenção tripla é capaz de reduzir consideravelmente dos índices desta neoplasia. E a importância do biomédico não só por de trás do microscópio, mas impactando diretamente na qualidade de vida da população feminina.

PALAVRAS-CHAVE: biomédico citologista; exame citopatológico; HPV; câncer do colo do útero.

1 INTRODUÇÃO

O papiloma vírus humano (do inglês *human papillomavirus – HPV*) é um grupo de vírus capazes de infectar a pele e as mucosas (INCA, 2021a). A infecção pelo HPV é considerada a IST viral mais comum e de maior transmissibilidade no mundo (BURCHELL et al., 2006). A principal forma de transmissão do HPV pela via horizontal é através do contato direto com a pele ou mucosa infectada. Também pode haver transmissão via vertical e a contaminação por meio de fômites é rara (INCA, 2021a). Existem mais de 150 tipos geneticamente distintos de HPV, onde, em média 40 tipos infectam o trato

ano-genital (INCA, 2021a). Muñoz et al. (2003) classificaram os tipos de HPV em alto e baixo risco oncogênico. Os HPV de baixo risco estão associados a lesões benignas, já os de alto risco relacionados com o câncer cervical.

Cerca de 90% das infecções pelo HPV são transitórias regredindo espontaneamente em até 2 anos. Nos 10% em que a infecção persiste, geralmente está associado a algum tipo oncogênico de HPV, esses tipos levam a formação das lesões precursoras que se não identificadas e tratadas podem evoluir para o carcinoma cervical (STEBEN; FRANCO, 2007).

A evolução da infecção para o

câncer é um desfecho raro, entretanto esse vírus apresenta uma alta prevalência na população mundial causando elevados índices de câncer do colo do útero. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 630 milhões de pessoas apresentam a infecção genital pelo HPV, resultando numa prevalência mundial de 9-13% (FOCACIA; VERONESI, 2015).

Um estudo realizado em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal que abrangeu 6.387 mulheres com idade média de 21,6 anos verificou uma prevalência de HPV em 53,6% na população de estudo (BRASIL, 2013). Estima-se que 80% das mulheres entrarão em contato com algum tipo de HPV até os 50 anos de idade (CASTELLSAGUÉ; BOSCH; MUÑOZ, 2002).

O câncer cervical é um tumor que se desenvolve a partir de lesões precursoras resultantes de uma infecção persistente por algum tipo de HPV oncogênico (MOREIRA; ANDRADE, 2018). Com exceção do câncer de pele não melanoma a neoplasia cervical é a que apresenta maior potencial de prevenção e cura quando diagnosticada precocemente (INCA, 2011).

A prevenção primária desta neoplasia é baseada na diminuição da contaminação da infecção pelo HPV. Os métodos utilizados na prevenção secundária visam o rastreamento das lesões pré-neoplásicas para impedir a progressão para o carcinoma invasivo. Além da identificação dos estádios iniciais da neoplasia buscando aumentar a eficácia do tratamento com a detecção precoce, que pode chegar a 100% (BRASIL, 2013).

O exame de Papanicolaou é o método mais difundido mundialmente no rastreamento desse câncer, apontado como o mais adequado, de baixo custo, fácil execução, sensível e eficaz (BRASIL, 2013). A citologia oncótica convencional consiste no esfregaço de células colhidas do canal endocervical e ectocervice do colo uterino e análise do esfregaço buscando identificar alterações citológicas

(EVERETT et al., 2011).

Além da importância desse exame para a diminuição dos índices de prevalência e mortalidade do câncer de colo do útero, é de tamanha importância o profissional que vai realizá-lo. Sendo que biomédico habilitado em citologia oncótica é um dos principais na área da saúde capacitado e apto a diagnosticar as lesões precursoras e estádios iniciais deste câncer, contribuindo com a saúde pública (LINS et al., 2014).

Por se tratar de um câncer evitável e ainda sim estar associado a elevadas taxas de prevalência e mortalidade, constitui-se um importante problema de saúde pública no país. Diante do exposto, este estudo se justifica relevante de forma a alertar a população sobre a importância da realização do exame preventivo e a sua contribuição para o combate do câncer cervical. Além de esclarecer pontos fundamentais sobre a atuação do biomédico habilitado em citologia oncótica nesse processo.

Objetiva-se descrever a importância da citologia oncótica na prevenção e diagnóstico precoce, além de verificar a relevância do biomédico citologista. Para alcançar tal objetivo foi realizada uma pesquisa de caráter exploratório-descritivo com abordagem qualitativa, cujo método adotado foi uma revisão bibliográfica. A busca por artigos ocorreu no período de fevereiro a maio de 2021, utilizando-se as seguintes bases de dados: *Cochrane Library*, *Google Acadêmico*, *Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)*, *PubMed (U.S. National Library of Medicine)* e *SciELO (Scientific Electronic Library Online)*, com a combinação dos seguintes descritores de assunto: “atuação do biomédico na citologia oncótica”, “câncer de colo do útero”, “citologia oncótica”, “exame de papanicolaou”, “importância do papanicolaou” e “papiloma vírus humano”. Conduziu-se a busca por informações e dados epidemiológicos a respeito do tema nas bibliotecas do Instituto Nacional do

Câncer (INCA), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde, *American Cancer Society* (ACS) e *The Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN).

Ainda no levantamento de informações para o estudo utilizaram-se materiais dos Conselhos Regionais de Biomedicina. Foram encontrados durante a busca nas bases de dados 92 artigos, sendo pré-selecionados 38 artigos relacionados com o objetivo deste estudo mediante a leitura dos títulos e resumos, considerando os critérios adotados. A seguir realizou-se uma leitura na íntegra de cada artigo e utilizando os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 25 artigos para compor a revisão bibliográfica. Os critérios de inclusão adotados foram artigos que estivessem completamente disponíveis, nos idiomas inglês e português, e que contribuíssem para a solução da questão problema do estudo.

Procedeu-se a exclusão dos artigos que não tinham relação com a questão norteadora do estudo e artigos que não estavam completamente disponíveis.

2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO CÂNCER CERVICAL

O câncer cervical se desenvolve a partir de lesões precursoras que evoluem para a malignidade em um período médio de 10-20 anos (MENDONÇA et al., 2008).

As lesões precursoras podem ser detectadas e tratadas, podendo chegar em até 100% de cura, impedindo a progressão para o câncer. Assim esse tipo de câncer é considerado um dos mais passíveis de prevenção e cura (INCA, 2002). No entanto, essas lesões são assintomáticas e as manifestações só aparecem no estágio avançado da doença, contribuindo para o diagnóstico tardio onde as chances de cura são reduzidas e o prognóstico piora consideravelmente (PIMENTEL et al., 2011). As

manifestações clínicas são sangramento vaginal intermitente ou após as relações sexuais, secreção vaginal anormal, dor abdominal associada a queixas urinárias ou intestinais (BRASIL, 2013).

O papiloma vírus humano é considerado o agente etiológico dessa doença, pois está presente em 100% dos casos de câncer cervical (BOSCH et al., 2002). Sendo que 70% dos casos são ocasionados por uma infecção persistente relacionada com os tipos oncogênicos HPV-16 e HPV-18 (CUTTS et al., 2007; MUÑOZ et al., 2003).

A infecção pelo HPV é necessária para a indução da carcinogênese, porém não é suficiente. Outros fatores são importantes para a progressão da infecção para a malignidade (CASTELLSAGUÉ; BOSCH; MUÑOZ, 2002). Alguns cofatores considerados de risco para essa neoplasia são: tabagismo, multiparidade, multiplicidade de parceiros sexuais, início precoce da vida sexual, higiene íntima inadequada, uso prolongado de anticoncepcionais orais, uso de medicação imunossupressora e baixa imunidade como nas doenças de lúpus e AIDS (FOCACCIA; VERONESI, 2015).

A prevenção primária do câncer cervical está relacionada com a diminuição do contágio pelo HPV. O uso de preservativos auxilia na diminuição do contágio, mas não protege completamente, pois o vírus já é transmitido apenas com o contato íntimo durante as relações (INCA, 2021c). Em 2014 o ministério da saúde implementou no calendário de vacinal a vacina quadrivalente contra os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18 (INCA, 2016). A vacina é ofertada pelo sistema único de saúde (SUS) para meninas com idade entre 9-14 anos e para meninos entre 11-14 anos. Porém essa faixa etária não impossibilita que indivíduos mais velhos sejam imunizados (INCA, 2021c).

A vacina deve ser administrada principalmente antes do início da vida sexual, visto que a vacina não modifica a história natural da infecção pelos HPVs pré-

existentes. Mas protege contra os vírus aos quais não há exposição prévia (GARLAND et al., 2007). Segundo dados do estudo *FUTURE II*, a vacina quadrivalente apresentou uma eficácia de 98% na prevenção das neoplasias intraepiteliais relacionadas ao HPV-16 e HPV-18, em indivíduos que não foram previamente expostos (FUTURE II, 2007).

A prevenção secundária do câncer cérvico-uterino é estabelecida pela detecção precoce em indivíduos com manifestações clínicas da doença e o rastreamento das lesões precursoras em mulheres assintomáticas. O método mais empregado de rastreamento no Brasil é o exame citopatológico ou Papanicolau (INCA, 2016).

2.1 Epidemiologia do câncer do colo do útero

O câncer cervical é o quarto mais comum entre as mulheres no mundo, sendo responsável, anualmente, por cerca de 604.000 mil casos novos e aproximadamente 342.000 mortes. No Brasil o câncer do colo do útero corresponde à terceira neoplasia mais incidente e a quarta causa de morte por câncer em mulheres. No país a estimativa de novos casos para o biênio 2021-2022 será de 16.710, com um risco estimado de 16,35 casos a cada 100 mil mulheres. Em 2019, ocorreram 6.596 óbitos, representando uma taxa de mortalidade por este câncer de 5.33/100 mil mulheres (INCA, 2021b).

Essa neoplasia apresenta uma carga global desigual, onde 85% dos casos ocorrem em países de baixa a média renda (CRUZ; LOUREIRO, 2008). Essa discrepância quanto aos níveis socioeconômicos é visualizada nas diferentes regiões dos países, até mesmo nos desenvolvidos. No Brasil o câncer cervical ocupa o primeiro lugar de incidência na região Norte, e o segundo na região Nordeste, sendo menos prevalente nas outras regiões do país consideradas mais desenvolvidas (INCA, 2020).

Segundo o estudo realizado por

Barbosa et al. (2015), essa diferença tende a se aprofundar até 2030, onde as regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul continuarão reduzindo os índices de câncer cervical, enquanto nas regiões Norte e Nordeste os índices vão se manter elevados (BARBOSA et al., 2015).

3 O PAPANICOLAOU

O exame de Papanicolau é considerado o método mais efetivo, de baixo custo e fácil execução (INCA, 2016; BRASIL, 2013). É utilizado em todo o mundo para detectar as alterações pré-cancerosas e os estádios iniciais neoplásicos no colo do útero (EVERETT et al., 2011).

Todas as mulheres que têm ou já tiveram atividade sexual devem realizar o exame preventivo. O ministério da saúde preconiza a faixa etária entre 25-64 anos como grupo prioritário para realização do exame, com um intervalo entre os exames de três anos, após dois resultados negativos realizados com um intervalo anual (BRASIL, 2013). Essa faixa etária se justifica pela maior ocorrência das lesões de alto grau e antes dos 25 anos as lesões costumam regredir espontaneamente. O exame preventivo é ofertado pelo sistema privado e público de saúde (INCA, 2016).

Com qualidade no rastreamento e na detecção precoce do câncer cervical por meio do Papanicolau, aliado a um tratamento e seguimento adequado das pacientes triadas, pode-se reduzir a incidência dessa neoplasia em até 90%, impactando significativamente nas taxas de morbimortalidade (MENDONÇA et al., 2008). Entretanto, segundo a OMS (2002), para alcançar esse impacto é necessária uma cobertura de 80-85% da população e estabelecer um padrão de qualidade desse rastreamento (WHO, 2002).

Em países desenvolvidos que conseguiram implementar programas de rastreamento com qualidade, adequada cobertura da população alvo e seguimento das mulheres com alterações detectadas

a incidência do câncer do colo do útero foi reduzida em torno de 80% (WHO, 2007). E mesmo apresentando medidas eficazes na diminuição dos índices dessa neoplasia evitável, essas não foram estabelecidas de forma equitativa dentro e fora dos países (ACS, 2021). Segundo estimativas da GLOBOCAN, em maio de 2020 menos de 30% dos países de média e baixa renda haviam efetivado programas de vacinação contra o HPV e apenas 44% das mulheres haviam sido rastreadas para o câncer cervical (ACS, 2021).

São vários fatores descritos na literatura que justificam os elevados índices desta neoplasia. No Brasil ainda predominam exames citológicos realizados de forma oportunística, evidenciando o conhecimento das mulheres que o exame é necessário apenas na presença de sintomatologia. Além da falta de informações sobre a importância do Papanicolaou para prevenção de doenças (RODRIGUES et al., 2013).

Nesse sentido, a maioria dos casos do câncer cervical são diagnosticados tardiamente. É evidenciado que o câncer é mais prevalente em mulheres após os 50 anos de idade, que não foram contempladas no rastreamento antes da progressão das lesões para o estágio invasor da doença (SILVA et al., 2018; SILVA et al., 2015).

Vários estudos evidenciaram que o baixo nível socioeconômico, baixo nível de escolaridade, ser viúva ou solteira constituem os fatores mais identificados a não adesão ao exame (NAVARRO et al., 2015; BRENNAN et al., 2001).

Outros fatores relatados pelas mulheres são os sentimentos vivenciados em experiências anteriores que foram dolorosas ou desagradáveis comprometem a continuidade da assistência da mulher. Além do medo de sentir dor durante o exame, medo de um possível resultado positivo para o câncer, vergonha e sensação de vulnerabilidade (SILVA et al., 2015).

Barreiras impostas pelo sistema de

saúde que implicam nos índices de morbimortalidade dessa doença são os baixos níveis de cobertura populacional no rastreamento, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, longo prazo no agendamento do exame e dificuldade no segmento das pacientes (MACEDO; FILHO; MAGALHÃES, 2011).

O exame de citologia convencional é rápido, simples e indolor. Primeiro o profissional capacitado realiza a coleta de células por meio da descamação da ectocérvice e endocérvice utilizando a espátula de Ayre e uma escova endocervical. A amostra é distendida sobre uma lâmina de vidro, formando o esfregaço citológico e enviado para um laboratório especializado em citopatologia para análise (INCA, 2021c; GOMES et al., 2020).

4 ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO NA CITOLOGIA ONCÓTICA

De acordo com a resolução nº 78, instituída em 29 de abril de 2002 pelo CFBM (conselho federal de biomedicina) a habilitação em citologia oncológica permite o biomédico realizar a coleta do material cervicovaginal, sendo proibida a coleta usando a técnica de punção aspirativa por agulha (CRBM 1ª REGIÃO, 2020). Realizar a coloração, leitura e interpretação da lâmina (ZAPARTE; COSSER, 2011). Também é permitido análises citológicas do material de raspados, aspirados de lesões e cavidades corporais, através da metodologia de Papanicolaou para diagnóstico citológico (CRBM 1ª REGIÃO, 2020).

A especialidade não limita o profissional apenas à análise citológica de amostras celulares, também permite atuação no desenvolvimento de novos métodos e diagnósticos em materiais processados por citologia em meio líquido, imunocitoquímica e diagnóstico molecular, a fim de aumentar a sensibilidade e especificidade da identificação de doenças malignas (MANUAL DO BIOMÉDICO, 2021).

O biomédico possui conhecimento

específico em citologia e anatomia patológica, podendo ser atribuídas para áreas além do diagnóstico. Nesse sentido, ele pode atuar em programas de prevenção do câncer ginecológico e demais sítios corporais que são de extrema importância para a redução da incidência das doenças malignas. Bem como na criação e gerenciamento de políticas de saúde (MANUAL DO BIOMÉDICO, 2021).

Nesse sentido, o biomédico citopatologista durante a rotina no laboratório especializado realiza a coleta do material, fixação do esfregaço em álcool ou recebe o mesmo pronto (GOMES et al., 2020). Posteriormente, cora a lâmina pelo método de Papanicolaou, que é a coloração geralmente utilizada. Esse método utiliza um conjunto de corantes e visa evidenciar as variações na morfologia, graus de maturidade e atividade metabólica (CAPUTO; MOTA; GITIRANA, 2021). Após a etapa de coloração o biomédico citologista realiza a leitura da lâmina no microscópio (GOMES et al., 2020).

Esse profissional examina microscopicamente a amostra citológica para detectar possíveis lesões tumorais. É necessária uma análise extremamente cuidadosa, qualquer alteração pode ser indicativa de um grave problema para a saúde da paciente. Portanto, rastrear qualquer atipia é fundamental para o diagnóstico correto, contribuindo para a saúde pública identificando as possíveis alterações que se não fossem detectadas precocemente poderiam evoluir para o câncer (CRBM 5ª REGIÃO, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo a OMS, a vacinação de 90% de todas as meninas de 15 anos, triagem de 70% das mulheres duas vezes na faixa etária de 35 a 45 anos e tratamento de pelo menos 90% de todas as lesões pré-cancerosas detectadas durante a triagem, seria possível evitar mais de 74 milhões de casos e 62 milhões de mortes ao longo do próximo século (ACS,

2021).

Como no Brasil a principal estratégia para o rastreamento é o exame Papanicolaou, faz-se necessário garantir a organização, integralidade, qualidade do programa e seguimento dos pacientes.

A orientação durante o curso de biomedicina é uma medida importante para alertar as mulheres para o autocuidado, terem atenção quanto aos hábitos de vida, realizar o exame preventivo e não aderirem aos fatores de risco para a infecção pelo HPV e o câncer. Bem como, para formação de futuros biomédicos citologistas compromissados como combate dessa doença.

O biomédico habilitado em citologia pode realizar e participar de campanhas com enfoque nas mulheres de baixo nível socioeconômico onde a doença prevalece para quebrar as barreiras de não adesão ao exame, levando informação sobre a importância da realização do exame mesmo na ausência de sintomatologia para prevenção e intervir de forma precoce para um possível tratamento. Promoção de projetos para informar sobre as infecções sexualmente transmissíveis (IST), principalmente sobre o HPV, para as meninas e mulheres se aderirem à prevenção primária dessa doença. O profissional pode auxiliar dentro do laboratório, buscando minimizar os erros durante a coleta e respectivas análises. Assim reduzindo a emissão de falsos negativos, diminuindo o transtorno da paciente para realizar o exame novamente e com isso evitando o desperdício de recursos, tornando possível rastrear um número maior de mulheres. São medidas que podem auxiliar no combate desta neoplasia.

Conclui-se a partir da pesquisa realizada que a melhor prevenção para o câncer cervical é a combinação da vacinação, relações sexuais seguras e realização periódica do exame de Papanicolaou. Pois somente o uso de preservativos não elimina o risco de contágio pelo HPV durante as relações sexuais. E mesmo com alta cobertura vacinal o

rastreamento do câncer cervical é necessário para detectar as lesões causadas pelos HPVs adquiridos antes da vacinação e por outros tipos oncogênicos que a vacina não abrange, e são responsáveis por 30% dos casos de câncer cervical. Fica claro, a importância do biomédico não só por de trás do microscópio, mas na comunidade realizando a promoção de saúde, impactando diretamente na qualidade de vida da população feminina.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; ASTER, J. C.; KUMAR, V. Robbins & Cotran Patologia- Bases Patológicas das Doenças. 9. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). Estatísticas globais de câncer em 2020: estimativas GLOBOCAN de incidência e mortalidade em todo o mundo para 36 cânceres em 185 países. 2021. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>>. Acesso em: 15 de mar. 2021.

BARBOSA, R. I. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. Natal/RN. Revista Ciência e Saúde Coletiva, v. 21, n. 1, p. 253-662, abr. 2016.

BOSCH, F. X. et al. A relação causal entre papilomavírus humano e câncer cervical Journal of Clinical Pathology, v. 55, p. 244-265, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estudo Epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV. 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/ct/proadissus-1>>. Acesso em: 01 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_cancer_colo_uterio_2013.p>. Acesso em: 05 maio 2021.

BRENNA, S. M. F. et al. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 909-914, jul-ago. 2001.

BURCHELL, A. N. et al. Modeling the Sexual Transmissibility of Human Papillomavirus Infection using Stochastic Computer Simulation and Empirical Data from a Cohort Study of Young Women in Montreal, Canada, American Journal of Epidemiology, v. 163, n. 6, p. 534-543, mar. 2006

CAPUTO, L. F. G.; MOTA, E. M.; GITIRANA, L. B. Técnicas citológicas. Disponível em: <https://www.epsjv.fiocruz.br/upload/d/capitulo_4_vol2.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2021.

CASTELLSAGUÉ, X.; BOSCH, F. X.; MUÑOZ, N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Virus Res, v. 89, n. 2, p. 191-199, 2002.

CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA – 1ª REGIÃO. Manual do biomédico. 2020. Disponível em: <<https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2020/07/Manual-do-Biomedico-Edicao-digital-2020.pdf>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE BIOMEDICINA – 5ª REGIÃO. Citologia oncológica: as células sob observação. 2020. Disponível em: <<http://crbm5.gov.br/citologia-oncologica-as-celulas-sob-observacao/>>.

Acesso em: 18 mar. 2021.

CRUZ, L. M. B.; LOUREIRO, R. P. A comunicação na abordagem preventiva do câncer do colo do útero: importância das influências histórico-culturais e da sexualidade feminina na adesão às campanhas. *Saúde e Sociedade*. v. 17, n. 2, p. 120-31, 2008.

CUTTS, F. T. et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bull World Health Organ*, v. 85, n. 9, p. 719-726, set. 2007.

EVERETT, T. et al. Intervenções direcionadas as mulheres para estimular a realização de exames cervicais. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 5, maio 2011.

FOCACCIA, R.; VERONESI, S. Tratado de infectologia. 5. Ed. Revista e atualizada. São Paulo: Atheneu, 2015.

GARLAND, S. M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *The New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 19, p. 1928-1943, maio 2007.

GOMES, G. M. et al. Câncer no colo do útero: O papel do biomédico na prevenção e diagnóstico. *Revista Saberes da Faculdade São Paulo*, v. 12, n. 1, jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Câncer do colo do útero. 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/es/node/2103>>. Acesso em: 13 de mar. 2021c.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Conceito e Magnitude. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 13 de mar. 2021b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER.

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. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://www.citologiaclinica.org.br/site/pdf/documentos/diretrizes-para-o-rastreamento-docancer-do-colo-do-utero_2016.pdf>. Acesso em: 05 maio 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Falando sobre o câncer do colo do útero 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_utero.pdf>. Acesso em: 13 de maio 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Ministério da Saúde. Estimativa 2012. Incidência de câncer no Brasil. 2011. Disponível em: <http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/estimativas-de-incidencia-de-cancer-2012/estimativas_incidencia_cancer_2012.pdf>. Acesso em: 13 de maio 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Perguntas frequentes: HPV. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/hpv>>. Acesso em: 13 de mar. 2021a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Síntese de Resultados e Comentários. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>>. Acesso em: 13 de maio 2021.

LINS, B. et al. Citologia oncológica: aplicabilidade e atuação do profissional biomédico na área. In: Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha, v. 2, n. 2, p. 318-327, 2014.

- MACEDO, M. H.; FILHO A. L.; MAGALHÃES I. M. Prevenção d câncer de colo uterino: desafios de uma década. *Ciências Saúde*, v. 22, n. 1, p. 121-128, 2011.
- MANUAL DO BIOMÉDICO. História, atuação, importância para a saúde, para educação e para a sociedade brasileira. Disponível em: <http://www.lusiada.br/noticias/mural-cursos/biomedicina/2013/agosto/manual_biomedicina/images/manual_biomedicina.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- MENDONÇA, V. G. et al. Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife/PE. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 30, n. 5, p. 248-255, 2008.
- MOREIRA, A. S.; ANDRADE E. G. S. A importância do Papanicolau na saúde da mulher. *Revista de Iniciação Científica e Extensão, Goiás*, v.1, n. 3, p. 267-271, 2018.
- MUÑOZ, N. et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 348, p. 518-527, 2003.
- NAVARRO, C. et al. Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência. *Revista Saúde Pública*, v. 49, n. 17, fev. 2015.
- PIMENTEL, A. V. et al. Percepção da vulnerabilidade entre mulheres com diagnóstico avançado do câncer do colo do útero. *Texto Contexto Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. 255-262, 2011.
- RODRIGUES, A. M.; BARBOSA M. L.; MATOS M. D. A importância do exame Papanicolau no diagnóstico precoce de câncer do colo do útero. *Revista Multiprofissional em Saúde do Hospital São Marcos*, v.1, n. 1, mar. 2013.
- SILVA, M. A. S. et al. Fatores relacionados a não adesão à realização do exame de Papanicolau. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, v. 16, n. 4, p. 532-539, jul-ago. 2015.
- SILVA, R. C. G. et al. Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 18, n. 4, p. 703-710, out-dez. 2018.
- STEBEN, M.; FRANCO, E. D. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecology and Oncology*, v. 107, n. 2, p. S2-S5, nov. 2007.
- The FUTURE II. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-grade Cervical Lesions. *The New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 19, p. 1915-1927, maio 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control: Knowledge into action. WHO guide for effective programmes. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195408/toc/?report=reader>>. Acesso em: 15 de mar. 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines- 2ª ed. 2002. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42494/9241545577.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 15 de mar. 2021.
- ZAPARTE, A.; COSER, J. O papel do biomédico no rastreamento do câncer de colo uterino. Unicruz, 2011.