

HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E CITOPATOLÓGICA NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL - PARANÁ

TAKITO, Daniela¹
CAVALLI, Luciana Osório²
GRIEP, Rubens³

RESUMO

O câncer de colo uterino (CCU) ou cervical é o quarto tumor mais frequente entre a população feminina. É o único câncer genital feminino que pode ser prevenido por técnica de rastreamento efetiva e de baixo custo, permitindo assim a detecção e tratamento na fase pré-maligna (NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical). A principal causa é a infecção permanente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico e citopatológico dessa patologia no município de Cascavel - Paraná, realizou-se um estudo exploratório, retrospectivo, de revisão bibliográfica e de revisão do sistema SISCOLO, com mulheres entre 25 a 64 anos, nos anos de 2013 e 2014. No período foram coletados 16.328 exames citopatológicos cérvico-vaginais, sendo que 43,59% dos exames apresentaram-se dentro da normalidade. Os 56,40% restantes estão divididos em material citopatológico insatisfatório, lesão intraepitelial de baixo e de alto grau e outras alterações benignas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de colo uterino. Neoplasia Intraepitelial Cervical. HPV. SISCOLO. Rastreamento. Perfil epidemiológico e citopatológico.

HPV AND CERVICAL CANCER OF THE UTERUS: EPIDEMIOLOGICAL AND CYTOPATHOLOGICAL ANALYSIS IN CASCAVEL - PARANÁ

ABSTRACT

The cervical cancer of the uterus or cervical is the fourth most common tumor among women. It is the only female genital cancer that can be prevented by effective screening technique and low cost, thus allowing the detection and treatment in the pre-malignant stage (CIN – Cervical Intraepithelial Neoplasia). The main cause is the permanent is the ongoing infection Human Papilloma Virus (HPV). In order to understand the epidemiological profile and cytopathology of this pathology in Cascavel – Paraná, there was an exploratory study, retrospective literature review and revision of SISCOLO system, with women aged 25 to 64 in the years 2013 and 2014. In the period they were collected 16.328 cervical-vaginal cytopathology, with 43,59% of the tests were inside the normal range. The remaining 56,40% are divided into unsatisfactory cytopathology material, squamous intraepithelial lesions of low and high-grade and other benign changes.

KEYWORDS: Cervical cancer of the uterus. Cervical Intraepithelial Neoplasia. HPV. SISCOLO. Screening. Epidemiological profile and cytopathology.

1. INTRODUÇÃO

O Câncer de colo uterino (CCU) ou cervical é o quarto tumor mais frequente entre a população feminina. É o único câncer genital feminino que pode ser prevenido por técnica de rastreamento efetiva e barata, permitindo assim a detecção e tratamento na fase pré-maligna (NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical). É comumente diagnosticado na quinta década de vida (FREITAS *et al.*, 2011).

Os fatores de risco são: mulheres de baixo nível socioeconômico, início precoce das atividades sexuais, mulheres sem parceiro (a) fixo (a) e o número total de parceiros (as) sexuais durante a vida da paciente e do parceiro (a), gravidez precoce, múltiparas e prostitutas. A principal causa é a infecção permanente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), aproximadamente 90% dos casos de tumor invasor. Os HPV's são capazes de infectar a pele ou mucosas do trato anogenital. Existem mais de 100 tipos diferentes do vírus, mas pelo menos 13 são considerados oncogênicos, entre eles, os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos de câncer de colo uterino. Já os tipos 6 e 11 são encontrados em 90% dos condilomas genitais e papilomas laríngeos e não são considerados oncogênicos (INCA, 2014).

O processo de malignização do colo uterino passa por estágios pré-malignos, denominados NIC (I, II e III – classificados de acordo com a gravidade e espessura do epitélio acometido) até chegar a forma invasora. A incidência de NICs é maior do que a do câncer, mas não existem estimativas oficiais da prevalência dessas lesões. Nem toda lesão de NIC irá progredir para casos mais graves, a maioria não irá progredir e serão auto-resolutivas, não necessitando tratamento. (INCA, 2014).

Alguns fatores podem ser associados a progressão de NIC I: infecção por determinados subtipos de HPV (16 e 18), persistência da lesão, tamanho da lesão, tabagismo, imunodeficiência, coinfeções genitais por DSTs, idade e uso de anticoncepcionais orais. (COX, 1995).

O diagnóstico de infecção pelo HPV é feito através de métodos indiretos (avaliação clínica, citologia, inspeção com ácido acético e lugol, colposcopia e histologia), métodos diretos (captura híbrida 2 e PCR – reação em cadeia da polimerase) e através de métodos sorológicos (reservado apenas para a identificação da infecção em estudos). (FREITAS *et al.*, 2011).

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. Autora principal. E-mail: danielatakito@hotmail.com

² Mestranda de Biociências e Saúde – UNIOESTE. Coorientadora. E-mail: losoriocavalli@yahoo.com

³ Doutorando em Saúde Coletiva – UEL. Orientador. E-mail: rgriep@gmail.com

Segundo Eiffel *et al*(2006), O CCU é carcinoma epidermóide (escamoso) em 75 a 90% dos casos e se originam normalmente na junção escamocolumnar (JEC) do colo uterino.

O carcinoma escamoso apresenta-se como: de grandes células não queratinizado (mais comum), de células grandes queratinizado e de pequenas células não queratinizado. O tumor em sua fase inicial apresenta-se de forma assintomática ou pouco sintomática. O CCU cresce localmente podendo atingir vagina, tecidos paracervicais e paramétrios, comprometendo bexiga, ureteres e reto. (FREITAS *et al.*,2011).

A detecção e tratamento precoces da infecção pelo vírus HPV e do CCU são determinantes para na tentativa de minimizar as taxas de mortalidades que são atribuídas a essa patologia. Por isso acredita-se ser importante identificar como se encontra o rastreamento do Câncer de Colo Uterino em Cascavel quando relacionado ao Paraná.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório, retrospectivo, de revisão bibliográfica e de revisão de dados obtidos através da internet pelo Sistema de Informação de Câncer de Colo Uterino (SISCOLO).Retrospectivamente foram coletados e avaliados 16.328 exames citopatológicos cérvico-vaginais e posteriormente analisados os exames que necessitaram de análise anatomopatológica, contemplando mulheres de 25 a 64 anos, moradoras do município de Cascavel, e as informações coletadas são referentes aos anos de 2013 e 2014. Foram incluídas nessa análise os casos de lesão pré-maligna de baixo e de alto grau, alterações citológicas com a presença do HPV, carcinoma epidermóide invasor, adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma invasor. Os dados obtidos através do sistema serão utilizados para a divulgação no meio acadêmico e científico, e serão armazenados após a sua realização. Estes dados serão publicados, sejam eles favoráveis ou não.

A pesquisa foi realizada com coleta em banco de dados público do Sistema Único de Saúde (SISCOLO), portanto não foi recrutado nenhum paciente para a participação. Os critérios de inclusão foram pacientes com idade entre 25 a 64 anos e moradoras do município de Cascavel, PR. Os critérios de exclusão foram mulheres que não pertençam a essa faixa etária ou que não sejam moradoras do município de Cascavel, PR.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O colo uterino é órgão de destaque tanto na ginecologia quanto na obstetrícia. Para o oncologista ginecológico, representa, geralmente, um foco de malignidade, e para o obstetra, tem um papel importante no processo do parto. O câncer de colo uterino é o único câncer genital feminino que é passível, na maioria das vezes, de prevenção, por uma técnica de rastreamento efetiva e de baixo custo, que permite a detecção e o tratamento na fase pré-maligna, ou seja, na forma de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). (DISAIA, 2002).

Um estudo retrospectivo de CARMO *et al.* (2011) teve com objetivo avaliar a sobrevida global de mulheres com câncer de colo uterino e identificar fatores prognósticos associados. Foram analisadas 3.341 mulheres subdivididas de acordo com a idade (< 65 anos e ≥ 65 anos), de acordo com o nível de escolaridade (11 ou mais anos de estudo e menos de 11 anos) e também foi analisada a etnia (branca ou não branca, apenas). Todas as mulheres analisadas foram atendidas pelo Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, entre os anos de 1999 e 2004 e todas apresentavam o diagnóstico de tumor cervical primário. Durante o estudo elas foram atendidas pelo INCA, 68 pacientes foram excluídas devido a falta de informação. As variáveis analisadas foram: idade, estágio do tumor, tipo histopatológico do tumor, nível de educação, cor da pele e anos decorridos desde o diagnóstico.

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2015) o câncer de colo uterino (CCU) é uma das principais causas de morbimortalidade em mulheres e se configura como um importante problema de saúde pública. É o quarto tipo de câncer mais prevalente. Para o ano de 2016, no Brasil, o esperado é de 16.340 novos casos de câncer de colo do útero. Sua incidência é maior em países em desenvolvimento, quando comparada aos países desenvolvidos. Em geral, o seu desenvolvimento se dá a partir dos 30 anos, tendo seu pico na faixa entre 50 e 60 anos.

Em países em desenvolvimento é a causa mais comum de morte por câncer em mulheres, e do maior número de anos despendidos devido ao câncer. Ocorreram avanços importantes no diagnóstico e no tratamento nos últimos anos: cirurgia ou a radioquimioterapia (RQ) podem levar 80 a 95% a cura, nos casos de mulheres em estágio inicial (estádio I e II) e 60% com doença mais avançada (estádio III). (EIFELet *et al.*, 2006).

Os fatores de risco relacionados ao CCU são: baixo nível socioeconômico, início precoce das atividades sexuais, aumento do número de parceiros sexuais, gravidez precoce, múltiparas e a prostituição. Também há relação ao número total de parceiros durante a vida e ao número de parceiras sexuais do próprio cônjuge ou parceiro. Ainda temos a infecção pelo HPV (Papilomavírus Humano) que é a principal causa de CCU, sendo que estudos atuais indicam a presença em mais de 90% dos casos de tumor invasivo. (FREITAS *et al.*, 2011).

Fatores associados à imunidade e à genética parecem influenciar nos mecanismos, ainda incertos, de regressão ou de persistência da infecção e também pela progressão para lesões precursoras ou para o câncer. A idade também

interfere, sendo que a maioria das mulheres, com idade inferior a 30 anos, tem a regressão espontânea da doença, ao contrário das mulheres acima dessa idade, que apresentam em sua maioria a persistência. (INCA, 2014).

A infecção pelo HPV é muito frequente, aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo são portadoras, mas na maioria das vezes regride espontaneamente. Nos poucos casos em que a infecção persiste é causada pelos tipos virais oncogênicos (são aproximadamente 13 tipos, mas o 16 e 18 são os mais comuns, 70%), podendo ocorrer lesões precursoras, que se não forem devidamente identificadas e tratadas, podem progredir para o câncer, principalmente do colo uterino, mas também pode acometer a vulva, a vagina, o pênis, o ânus, a orofaringe e a boca. Já os HOV 6 e 11, são encontrados nos condilomas genitais e papilomas laríngeos, em 90% dos casos. Das 291 milhões de mulheres infectadas pelo HPV, 32% são pelos tipos 16, 18 ou ambos. Em comparação com a incidência anual de aproximadamente 500 mil casos de CCU, conclui-se que o HPV é um fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento do CCU. (INCA, 2014).

A melhor maneira de se prevenir o câncer de colo uterino é realizando o exame preventivo (de Papanicolau ou citopatológico), que pode detectar as lesões precursoras, quando detectadas precocemente e tratadas é possível prevenir a doença em 100% dos casos. O exame deve ser feito preferencialmente pelas mulheres entre 25 e 64 anos, que têm ou já iniciaram a atividade sexual. Os dois primeiros exames devem ser feitos com intervalo de um ano e, se os resultados forem dentro da normalidade, o exame passará a ser realizado a cada três anos. Basta a mulher procurar a Secretaria de Saúde de seu município e obter informações dos postos de coleta de exames preventivos. (INCA, 2014).

HACKENHAAR *et al.* (2006) produziu um estudo transversal de base populacional com 1404 mulheres com idade entre 20 e 59 anos residentes na cidade de Pelotas, RS, elaborado entre os meses de outubro e dezembro de 2003. O objetivo do estudo foi estimar a prevalência da não realização do exame do colo uterino, identificando os fatores de risco associados à sua não realização e avaliar se as mulheres com maior número de fatores de risco para o CCU estavam realizando este exame. Para a coleta de dados foi utilizado questionário padronizado e pré-codificado. Como conclusão obteve-se que a cobertura pelo exame de Papanicolau nos três anos antecedentes à entrevista, entre a população-alvo foi alta na cidade de Pelotas, dos 1.530 domicílios visitados, foram encontradas 1.484 mulheres com idade entre 20 e 59 anos, destas, apenas 43 (3,0%) recusaram-se a responder o questionário. O exame foi menos realizado entre as faixas etárias de 20 a 29 anos e 50 a 59 anos, cor da pele mulata ou preta, baixo nível socioeconômico, pouca escolaridade, sem companheiro e que não consultaram com ginecologista no último ano. O estudo demonstrou que os programas de prevenção do CCU não estão atingindo as mulheres que apresentam maior risco de desenvolver este tipo de câncer, enquanto que a maioria das mulheres que já realizou dois ou mais exames, realizam-no em intervalo inferior ao preconizado pelo Ministério da Saúde. Os resultados apresentados sugerem a necessidade de ampliar a cobertura desse exame entre as mulheres com maior risco.

Segundo um estudo realizado por BRENNAN *et al.* (2001) uns dos fatores que motivaram a não realização do exame citopatológico entre mulheres com NIC e com câncer invasivo, foram a desmotivação ou a vergonha, 87% e 81% respectivamente. O estudo foi realizado com 138 mulheres com faixa etária entre 20 e 60 anos, atendidas no Serviço de Oncologia Ginecológica do Hospital-Maternidade Leonor Mendes de Barros, no município de São Paulo e teve como objetivo analisar o conhecimento, a atitude, a prática e identificar fatores associados à baixa adesão de mulheres ao exame de Papanicolau. Dentre as 138 mulheres, 90 tinham o diagnóstico de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) de alto grau e 48 de câncer invasivo do colo uterino. De todas as mulheres analisadas, aproximadamente dois terços das que apresentavam câncer invasivo (63%) tinham conhecimento inadequado do exame de Papanicolau, a maioria (81%) tinha atitude inadequada em relação à indicação de fazer e 56% faziam de forma errada. Com relação as mulheres com NIC, apenas 41% não conheciam o exame ou a sua finalidade, 59% tinham atitude desfavorável ou inadequada e 37% não o praticavam adequadamente.

Como resultado desse estudo teve-se que mulheres mais velhas tinham menor conhecimento sobre a finalidade do exame, tinham atitudes mais desfavoráveis e não realizaram o exame nos últimos três anos. As mulheres com maior escolaridade tinham maior conhecimento sobre o exame. Mostrou-se também que as mulheres que possuíam câncer invasivo tinham melhor conduta frente ao exame do que as mulheres com NIC. Segundo BRENNAN *et al.*, a maioria dos países em desenvolvimento não possui um sistema de saúde organizado, somado a isso, possuem uma restrição no orçamento. Não é fácil modificar todo o cenário, por isso torna-se um desafio à saúde brasileira. A partir dos resultados, observa-se que se torna necessário construir um novo modelo que valorize as ações básicas de saúde e que promova uma interação mais eficaz com as diversidades sociais e econômicas da população.

As ações preventivas do câncer no Brasil são recentes. Em 1984 foi lançado o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher que tinha como destaque a prevenção dos cânceres de colo uterino e de mama. Em 1986 foi criado o Pro-Onco (Programa de Oncologia do Instituto Nacional de Câncer) do Ministério da Saúde, suas linhas básicas de trabalho eram a informação e a educação, com foco nos quatro tipos de câncer mais incidentes, entre eles o de colo do útero. Em 1995 o Ministério da Saúde reconheceu a necessidade de um programa de âmbito nacional que controlasse o CCU, foi criado o projeto-piloto, Viva Mulher, foi implantado em 1997 e em 1998 atendia mulheres de 35 a 49 anos, apenas nas localidades de Curitiba, Brasília, Recife, Rio de Janeiro, Belém e o Estado de Sergipe, priorizando as mulheres que nunca haviam feito o exame preventivo ou que estavam sem fazer há mais de três anos. Em 1998 ainda, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero. A primeira fase foi de adoção de estratégias para estruturação da rede assistencial, estabelecimento de um sistema de informações (SISCOLO)

e dos mecanismos para mobilização e captação de mulheres. De 1999 a 2001 as ações foram ampliadas. Em 2002 o fortalecimento e a qualificação da rede de atenção básica e a ampliação dos centros de referencia possibilitou uma segunda fase de intensificação. Em 2005 foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica com componentes principais os cânceres de colo do útero e da mama. Nesse mesmo ano, o Plano de Ação para o Controle dos Cânceres do Colo 2005-2007, propôs seis diretrizes: aumento de cobertura da população-alvo, estratégia de mobilização social, desenvolvimento de capacitações, fortalecimento do sistema de informações, garantia da qualidade e desenvolvimento de pesquisas. A importância na detecção precoce das neoplasias foi destacada em 2006 no Pacto pela Saúde. Em 2010, visto a persistência da relevância epidemiológica do CCU no Brasil e vista a sua magnitude social, institui-se um Grupo de Trabalho com a finalidade de avaliar o Programa Nacional de Controle do Câncer de Colo do Útero. Coordenado pelo INCA. A partir de todas essas análises, portarias foram criadas visando a melhoria do Sistema de Saúde Público Brasileiro.

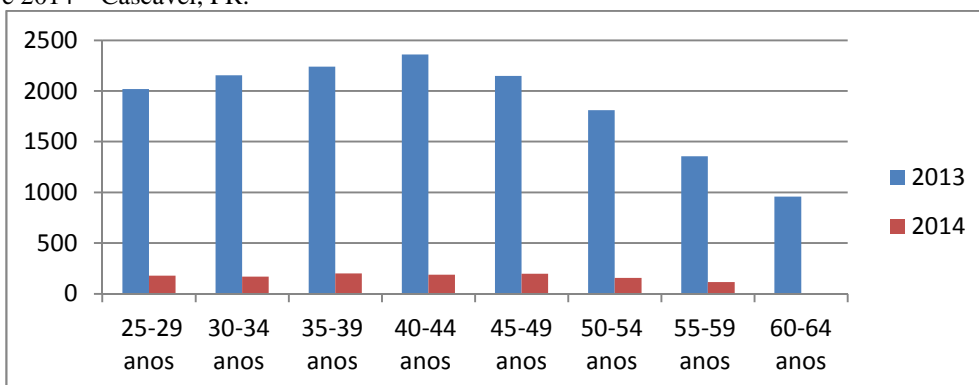
A última novidade foi, por meio do Programa Nacional de Imunizações, a campanha de vacinação de meninas entre 11 e 13 anos contra vírus do HPV. A vacina é quadrivalente, ou seja, é contra os vírus 6, 8, 11 e 16 do HPV. Como o HPV é um fator importante no CCU, a vacina trará contribuições importantes para a prevenção deste câncer. (INCA, 2014).

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

Em um estudo exploratório, retrospectivo, de revisão bibliográfica e revisão de dados obtidos através da internet pelo Sistema de Informação de Câncer de Colo Uterino (SISCOLO, 2015), foi encontrado um total de 16.328 exames citopatológicos cérvico-vaginais, de mulheres entre 25 a 64 anos, coletados nos anos de 2013 e 2014 (Gráfico 1). Dentre eles 7118 mostraram-se dentro da normalidade e os 9210 restantes, dividem-se em lesão intraepitelial de baixo grau, lesão intraepitelial de alto grau, alteração benigna de inflamação, alteração benigna de metaplasia, carcinoma epidermóide invasor.

Gráfico 1 – Comparação do número de exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora coletados nos anos de 2013 e 2014 – Cascavel, PR.



Fonte: Dados do SISCOLO (2015). Elaborado pelos autores.

No ano de 2013 verificou-se um maior número de exames citopatológicos realizados (15.042) contra (1.286) no ano de 2014 e a faixa etária predominante no ano de 2013 foi 40-44 anos (2.359 exames), já em 2014 a faixa etária foi 45-49 anos (198 exames).

De acordo com dados do Censo Demográfico 2010, IBGE, a população feminina do município de Cascavel, PR é dividida, de acordo com a faixa etária, nas seguintes proporções: (Tabela 1).

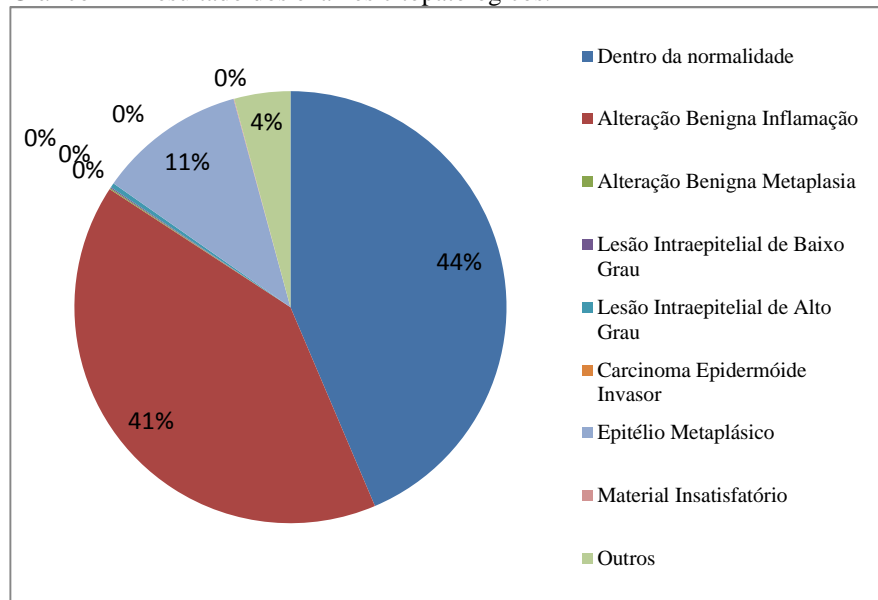
Tabela 1 – População feminina no município de Cascavel, PR

Idade	Número de mulheres
25-29 anos	13.198
30-34 anos	12.225
35-39 anos	11.790
40-44 anos	11.071
45-49 anos	9.972
50-54 anos	8.327
55-59 anos	6.440
60-64 anos	4.726
TOTAL	77.749

Fonte: IBGE (2015). Elaborado pelos autores

Dos 16.328 exames citopatológicos coletados e analisados 43,59% apresentaram-se dentro da normalidade já os 56,40% restantes são divididos em: 41% de alteração benigna inflamação, 0,07% alteração benigna metaplasia, 0,10% lesão intraepitelial de baixo grau, 0,32% lesão intraepitelial de alto grau, 0,01% carcinoma epidermóide invasor, 11% epitélio metaplásico, 0,04% material insatisfatório e 4,2% outras alterações benignas. (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Resultado dos exames citopatológicos.

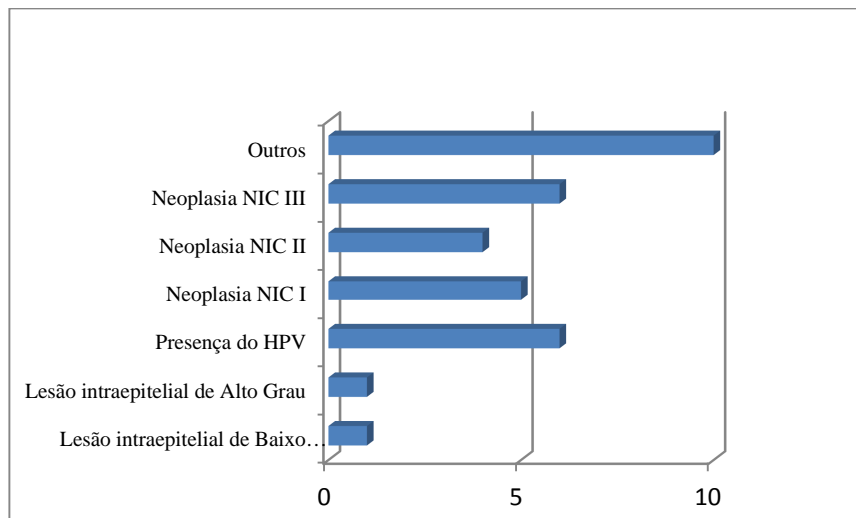


Fonte: Dados do SISCOLO (2015). Elaborado pelos autores.

Analisando os materiais insatisfatórios, observamos estar assim classificados devido a ausência de celularidade, presença de sangue na amostra, presença de piócitos e presença de dessecamento do material coletado.

Quanto à classificação anatomopatológica, o câncer de colo uterino é dividido em adenocarcinoma e em carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide, o mais comum (85 a 95%). O principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões intraepiteliais de alto grau (lesões precursoras do CCU) e do câncer de colo do útero é a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), porém, essa infecção, por si só não representa uma causa suficiente para o surgimento da neoplasia, faz-se necessária a análise do seu tempo de permanência e persistência no organismo. Na análise anatomopatológica realizada, com a amostra total de 33 exames entre os anos de 2103 e 3014, verificou-se alteração benigna com a presença do HPV em 18,18% dos exames, tanto a lesão intraepitelial de baixo grau quanto a de alto grau representaram 3,03% do total, 15,15% neoplasia NIC I, 12,12% neoplasia NIC II e 18,18% neoplasia NIC III. (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Resultado anatomopatológico.



Fonte: Dados do SISCOLO (2015). Elaborado pelos autores.

4.2 ANÁLISES E DISCUSSÕES

Dados sobre a incidência de doenças são importantes para definir prioridades de programas estratégicos de prevenção, tratamento, alocação de recursos e para a definição de metas conforme o resultado. Este estudo avaliou a incidência do câncer de colo do útero no município de Cascavel, PR nos anos de 2013 e 2014. Um aspecto facilitador encontrado foi a facilidade e disponibilidade de acesso aos dados referentes aos exames citopatológicos e anatomopatológicos, através do banco de dados virtual (SISCOLO, 2015).

O rastreamento para detecção das lesões precursoras do câncer de colo do útero e o diagnóstico do câncer em sua fase inicial é possível por meio da realização periódica do exame citopatológico. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o início da coleta do exame em mulheres com 25 anos que já tenham iniciado a atividade sexual, devendo ser realizada até os 64 anos. Neste estudo observou-se apenas um exame citopatológico alterado, apenas um caso de carcinoma epidermóide no ano de 2013, mas esse resultado não se mostrou alterado no exame anatomopatológico, evidenciando que a estratégia de rastreamento tem sido efetiva no município.

Verificou-se uma disparidade no número de exames citopatológicos coletados em 2013 (15.042) e 2014 (1.286), o que deixou os pesquisadores em dúvida em relação à falta de alimentação do banco de dados, por parte da secretaria de saúde ou se de fato houve uma redução no rastreamento dessa população feminina.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram avaliados 16.328 exames citopatológicos de colo do útero, com o objetivo de verificar o perfil epidemiológico do município de Cascavel, no período de 2013 a 2014. O estudo foi embasado em dados eletrônicos públicos (SISCOLO, 2015). Verificou-se apenas um exame citopatológico com a descrição de carcinoma epidermóide nesse período, demonstrando que, provavelmente, a estratégia municipal de rastreamento tem sido efetiva. Houve também uma disparidade em relação à quantidade de exames coletados nos referidos anos, deixando em dúvida se houve uma redução no rastreamento dessa população ou se ocorreu falta de alimentação do banco de dados.

REFERÊNCIAS

ALVES, Alda Judith. A “revisão da bibliografia” em teses e dissertações: meus tipos inesquecíveis. **Cad. Pesq.** São Paulo, n. 81, p. 53-60, Maio 1992.

BRENNA, Sylvia Michelina Fernandes et al.. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 909-914, Aug. 2001.

CARMO, Claudio Calazan do; LUIZ, Ronir Raggio. Survival of a cohort of women with cervical cancer diagnosed in a Brazilian cancer center. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 661-667, Aug. 2011.

COX, J. T. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. **Baillière's clinical obstetrics and gynaecology**, v. 9, p. 1–37, 1995.

DISAIA, P. J. **Invasive cervical cancer**. In: DISAIA, P. J.; CREASMAN, W. T. **Clinical gynecologic oncology**. 6. ed. St. Louis: Mosby, 2002. p. 53-113.

EIFEL, P. J et al. Gynecologic cancer. New York: Springer-Verlag. **Gynecology Oncol.** v. 114, n. 4, p. 456-475, 2006.

FONSECA, Alex Jardim da et al.. Epidemiologia e impacto econômico do câncer de colo de útero no Estado de Roraima: a perspectiva do SUS. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 32, n. 8, p. 386-392, Aug. 2010

FONTELLES, Mauro José; SIMÕES, Marilda Garcia; FARIAS, Samantha Hasegawa; FONTELLES, Renata Garcia Simões. **Metodologia da pesquisa científica**: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n3/a1967.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2015.

FREITAS, Fernando; MENKE, Carlos Henrique; RIVOIRE, Waldemar Augusto; PASSOS, Eduardo Pandolfi. **Rotinas em Ginecologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

HACKENHAAR, Arnildo A.; CESAR, Juraci A.; DOMINGUES, Marlos R.. Exame citopatológico de colo uterino em mulheres com idade entre 20 e 59 anos em Pelotas, RS: prevalência, foco e fatores associados à sua não realização. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 9, n. 1, p. 103-111, Mar. 2006 .

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/painel/populacao.php?codmun=410480&search=%7Ccascavel&lang>. Acesso em: 25 jun. 2015.

INCA. **Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis**. Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003. Detecção precoce de câncer de colo do útero e mama. Disponível em: http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/detec_mama_colo.pdf, acesso em 20.06.2015

INCA. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014**: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INCA. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_utero/definicao>. Acesso em: 16 jun. 2015.

INCA. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687>. Acesso em: 16 jun. 2015.

MAEDA, Marina Yoshiê Sakamoto et al.. Estudo preliminar do SISCOLO-Qualidade na rede de saúde pública de São Paulo. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 40, n. 6, p. 425-429, Dec. 2004 .

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto **Nacional de Câncer. Programa Nacional de Controle do Câncer do colo do útero e de mama**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 1998.

PIOVESAN, Armando; TEMPORINI, Edméa Rita. Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 29, n. 4., p. 318-325. Agos, 1995.

SISCOLO. **Sistema de Informação do Câncer de Colo do Útero**. <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php?area=0401>. Acesso em 05 dez. 2015.

THULER, Luiz Claudio Santos; BERGMANN, Anke; CASADO, Letícia. Perfil das Pacientes com Câncer de Colo do Útero no Brasil, 2000-2009: Estudo de Base Secundária. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2012.