

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS
INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA - IMIP**

**Danyelle Lídia Martins Lyra
Ayron Ferraz Gomes Filho
Angélica Sobral Ferraz Cruz Cavalcanti**

**DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM
ESTADIAMENTO AVANÇADO**

Recife – PE
2015

DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM ESTADIAMENTO AVANÇADO

Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado por **Danyelle Lídia Martins Lyra, Ayron Ferraz Gomes Filho e Angélica Sobral Ferraz Cruz Cavalcanti** no Congresso Estudantil da FPS.

Orientadora: Prof.Fátima Caminha
Co-orientadora:Prof.Karla Ramos

Recife – PE
2015

- Estudantes de Graduação em Medicina:

Danyelle Lídia Martins Lyra

Estudante de Graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

Telefone: (81) 988380704

Email: dany_lidia@hotmail.com

Ayron Ferraz Gomes Filho

Estudante de Graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde -FPS

Telefone: (81) 996730054

Email: ayronferraz@gmail.com

Angélica Sobral Ferraz Cruz Cavalcanti

Estudante de Graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

Telefone: (81) 995355389

Email: gelyferraz@hotmail.com

- Orientadora:

Maria de Fátima Caminha

Doutora em Nutrição pela UFPE, 2009

Bolsista do Programa Nacional de Pós Doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Coordenador de Tutores do 1º Período Enfermagem da FPS

Telefone: (81) 981730087

- Co-Orientadora:

Karla da Silva Ramos

Mestre em Saúde Materno Infantil

Docente da FPS

Telefone: 999651393

karladsramos@yahoo.com.br

Diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado

AUTORES:

Danyelle Lídia Martins Lyra¹

Ayron Ferraz Gomes Filho¹

Angélica Sobral Ferraz Cruz Cavalcanti¹

Karla da Silva Ramos²

Maria de Fátima Costa Caminha³

¹Estudantes de Graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

²Mestre em Saúde Materno Infantil pelo IMIP.

³Bolsista do Programa Nacional de Pós Doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Correspondência:

Danyelle Lídia Martins Lyra.

Rua Engenheiro José Apolinário, Num: 580. Imbiribeira, Recife, PE. CEP:51170-410.

E-mail:dany_lidia@hotmail.com

Ayron Ferraz Gomes Filho

Rua Vicente do Rêgo Monteiro, 269. Cordeiro, Recife, PE. CEP: 50630-710

E-mail: ayronferraz@gmail.com

Diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado

Resumo

Cenário: o câncer de colo do útero é considerado um problema de saúde pública, apesar de possuir fácil detecção e prevenção, além de evoluir lentamente. O prognóstico irá depender do estadiamento da doença. **Objetivo:** identificar a frequência do diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado, assim como analisar seus fatores associados. **Método:** estudo transversal baseado em banco de dados de estudo sobre exame preventivo e câncer de colo de útero, cuja população foi constituída de mulheres de idade ≥ 18 anos diagnosticadas com câncer de colo de útero atendidas nos serviços ambulatoriais clínicos, de quimioterapia, radioterapia e braquiterapia, nas enfermarias oncológicas e dos cuidados paliativos de adultos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período de abril/2013 a fevereiro/2014. Sendo assim, foram selecionadas as variáveis de interesse para o estudo atual compondo um arquivo “*ad hoc*”. Considerou-se avançado o estadiamento por já haver invasão do paramétrio. Os dados foram analisados no Stata 12.0. Calculados os valores absolutos e relativos das variáveis estudadas. Com o propósito de identificar possíveis fatores associados para o diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado foi realizada inicialmente análise univariada utilizando o modelo de regressão de Poisson, tendo como medidas de associação as razões de prevalências, onde as variáveis que apresentaram um valor $p < 0,20$ foram submetidas a análise multivariada, sendo consideradas significantes aquelas com valor $p < 0,05$. O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, Protocolo nº 3487-13. **Resultados:** a amostra/população foi de 127 mulheres. Não havia registro do estadiamento do câncer em cinco prontuários. Desta forma, das 122 mulheres, o diagnóstico de câncer do colo de útero em estadiamento avançado foi encontrado em 109 (89,34%). As variáveis que se apresentaram associadas ao diagnóstico em estadiamento avançado foram a ausência de alfabetização das mulheres ($p < 0,001$) e não residir próximo a um serviço de saúde ($p < 0,001$). **Conclusão:** foi elevada a frequência de mulheres que procuraram a Instituição com diagnóstico de câncer em estadiamento avançado, assim como o estudo corrobora com outras pesquisas em que a educação é fundamental para o entendimento da própria saúde do sujeito, além da proximidade a um serviço de saúde.

Palavras chaves: neoplasias de colo de útero, estadiamento de neoplasias, detecção precoce de câncer.

Introdução

No cenário mundial, sendo reconhecido como o segundo câncer mais comum entre mulheres, perdendo apenas para o de mama, o câncer de colo de útero é considerado um problema de saúde pública e possui múltiplos fatores associados, onde as doenças sexualmente transmissíveis assumem papel fundamental, sendo o HPV (Human Papiloma Virus) reconhecido como o principal agente etiológico¹⁻¹¹.

A faixa etária mais acometida é em mulheres de 40 e 60 anos, devido a característica de evolução lenta das lesões precursoras, embora o início cada vez mais precoce da atividade sexual associada aos demais fatores de risco venham modificando esse quadro^{9,12}.

É comum que a maioria das mulheres procurem os serviços de saúde apenas decorrente ao surgimento de algum sintoma, sendo os mais referidos o sangramento, dor abdominal, leucorréia, dispaurenia e alterações intestinais^{13,14}.

Aceito internacionalmente como o instrumento mais apropriado e de baixo custo para rastreamento do câncer de colo de útero é o exame citopatológico,¹⁰⁻¹⁵ recomendado em mulheres de 25 a 60 anos de idade inicialmente anual, e, após dois exames consecutivos com diagnóstico dentro da normalidade, a recomendação é que seja realizado novo exame a cada três anos¹⁶. Mas, apesar desta recomendação, este exame não é realizado com frequência^{14,17-19}, sendo encontrado grande percentual de pacientes que procuram os serviços de saúde com a doença já em estadiamento avançado²⁰⁻²².

O estadiamento do câncer do colo do útero é dividido em estádios I, II, III e IV, e subdividido em A ou B, sendo considerado avançado a partir do estágio IIB, onde o tumor invade além do útero, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da

vagina, porém já existe invasão de paramétrio, o qual não se possui mais perspectiva de abordagem cirúrgica curativa²³.

Estudo transversal com mulheres cadastradas nos Registros Hospitalares de Câncer entre janeiro de 2000 e dezembro de 2009, com câncer do colo do útero invasivo no Brasil, sendo considerado como desfecho o estadió clínico avançado \geq IIB, apesar de ter estudado outras variáveis, como idade ao diagnóstico, consumo de álcool, tabagismo, local de residência, ano do diagnóstico, primeiro tratamento recebido e estado ao final do primeiro tratamento, encontrou como fatores associados a idade maior ou igual a 50 anos, presença de companheiro, cor da pele preta e baixo nível educacional¹.

Diante do contexto, este trabalho teve como objetivo identificar a frequência do diagnóstico de câncer de colo de útero em estadió avançado (\geq IIB), assim como analisar seus fatores associados.

Métodos

Estudo transversal baseado em banco de dados de estudo sobre exame preventivo e câncer de colo de útero, cuja população foi constituída de mulheres de idade \geq 18 anos diagnosticadas com câncer de colo de útero atendidas nos serviços ambulatoriais clínicos, de quimioterapia, radioterapia e braquiterapia, nas enfermarias oncológicas e dos cuidados paliativos de adultos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período de abril/2013 a fevereiro/2014. Este hospital é de referência no Estado de Pernambuco para Saúde Materna. Sendo assim, foram selecionadas as variáveis de interesse para o estudo atual compondo um arquivo “*ad hoc*”. Considerou-se avançado o estadió IIB ou mais por já haver invasão do paramétrio.^{1,23} O estudo original aplicou formulário para variáveis sociodemográficas,

clínicas, obstétricas e relacionadas aos serviços de saúde, e as informações complementares quanto ao estadiamento da doença foram resgatadas dos prontuários das pacientes. A análise para o estudo atual foi realizada no Stata 12.0. Calculados os valores absolutos e relativos, e com o propósito de identificar possíveis fatores associados (socioeconômicos, demográficos, clínicos, antecedentes pessoais/obstétricos, acesso ao serviço de saúde, periodicidade da realização do exame preventivo) para o diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado foi realizada inicialmente análise univariada utilizando o modelo de regressão de Poisson, tendo como medidas de associação as razões de prevalências, onde as variáveis que apresentaram um valor $p < 0,20$ foram submetidas a análise multivariada, sendo consideradas significantes àquelas com valor $p < 0,05$. O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, Protocolo nº 3487-13.

Resultados

A amostra/população foi de 127 mulheres. Não havia registro do estadiamento do câncer em cinco prontuários. Desta forma, das 122 mulheres, o diagnóstico de câncer do colo de útero em estadiamento avançado foi encontrado em 109 (89,34%).

A tabela 1 descreve a caracterização da amostra com diagnóstico de câncer de colo de útero que participaram da pesquisa segundo variáveis sócio-demográficas, clínicas, antecedentes pessoais/obstétricos, acesso aos serviços de saúde e periodicidade da realização do exame preventivo.

Tabela 1. Características sociodemográficas, clínicas, antecedentes pessoais/obstétricos, acesso ao serviço de saúde, periodicidade da realização do exame preventivo de mulheres com diagnóstico de câncer de colo de útero em Recife, Brasil, 2013.

Variáveis	n = 127*	%
Idade (em anos)		
18 a 45	36	28,35
46 e mais	91	71,65
Procedência		
RMR ^a	60	47,24
Interior-Outros estados	67	52,76
Alfabetizada		
Sim	88	69,29
Não	39	30,71
Atividade Profissional		
Sim	20	15,75
Não	107	84,25
Vida sexual ativa		
Sim	32	25,20
Não	95	74,80
Coitarca (em anos)*		
10 a 17	80	64,00
≥ 18	45	36,00
Numero de parceiros*		
1 a 3	81	64,29
4 ou mais	45	35,71
IST*		
Sim	24	21,82
Não	86	78,18
Método Contraceptivo		
Sim	76	59,84
Não	51	40,16
Número de gestações		
0 a 3	40	31,50
4 ou mais	87	68,50
Aborto		
Sim	67	52,76
Não	60	47,24
Prevenção periodicamente*		
Sim	48	38,10
Não	78	61,90
Última prevenção(em anos)		
Nunca realizou	34	26,77
<3	62	48,82
3 ou mais	31	24,41
Resgate do preventivo**		
Sim	63	73,26
Não	23	26,74
SS^c próximo a residência		
Sim	113	88,98
Não	14	11,02
Sintomas na descoberta		
Sim	110	91,67
Não	10	8,33
História de tabagismo		
Sim	97	76,38
Não	30	23,62

A amostra variou devido a ausência de informação* ou por ser variável excludente**.

Na Tabela 2 estão apresentadas as análises estatísticas relacionando o estadiamento avançado ao diagnóstico de câncer de colo de útero, segundo as variáveis sócio-demográficas, clínicas, antecedentes pessoais/obstétricos, acesso ao serviço de saúde e periodicidade da realização do exame preventivo. Esta análise foi realizada com as 122 mulheres que continham informações no prontuário sobre o estadiamento da doença. Em relação as 17 variáveis avaliadas na análise univariada, verifica-se que alfabetização, número de gestações prévias, prevenções periódicas, realização da última prevenção e a proximidade da residência a um serviço de saúde apresentaram valor $p < 20\%$, sendo então avaliado o efeito independente destas variáveis na análise multivariada, revelando significância estatística ausência de alfabetização das mulheres e não residir próximo a um serviço de saúde.

Tabela 2. Distribuição de frequência do diagnóstico de câncer de colo de útero em estadiamento avançado, segundo variáveis sócio-demográficas, clínicas, antecedentes pessoais/obstétricos, acesso ao serviço de saúde, periodicidade da realização do exame preventivo em Recife, Brasil, 2014.

Variáveis	Estadiamento avançado			RP _{bruta}	IC95%	p*	RP _{ajustada}	IC95%	p*
	Amostra n = 122	n	Sim %						
Socio-demográficas									
Idade (em anos)						0,616			
18 a 45	35	32	91,43	1,03	(0,91-1,17)				
46 e mais	87	77	88,51	1					
Procedência						0,296			
RMR ^a	58	50	86,21	1					
Interior	64	59	92,19	1,07	(0,94-1,21)				
Alfabetizada						<0,001			<0,001
Sim	85	72	84,71	1			1		
Não	37	37	100,00	1,18	(1,08-1,29)		1,21	(1,09-1,34)	
Atividade laboral						0,261			
Sim	20	16	80,00	1					
Não	102	93	91,18	1,14	(0,91-1,43)				
Antecedentes pessoais/clínicos/obstétricos									
Vida sexual ativa						0,614			
Sim	30	26	86,67	1					
Não	92	83	90,22	1,04	(0,89-1,22)				
Coitarca (em anos)						0,630			
10 a 17	76	67	88,16	1					
≥ 18	44	40	90,91	1,03	(0,91-1,17)				
Numero de parceiros						0,283			
1 a 3	78	68	87,18	1					
4 ou mais	43	40	93,02	1,06	(0,95-1,20)				
IST^b						0,576			
Sim	24	22	91,67	1,04	(0,90-1,20)				
Não	83	73	87,95	1					
Uso de anticoncepcional oral						0,794			
Sim	71	63	88,73	1					
Não	51	46	90,20	1,01	(0,90-1,15)				
Número de gestações						0,143			0,573
0 a 3	40	33	82,50	1			1		
4 ou mais	82	76	92,68	1,12	(0,96-1,31)		1,05	(0,89-1,22)	
Aborto						0,985			
Sim	66	59	89,39	1,00	(0,88-1,13)				
Não	56	50	89,29	1					
Prevenção periodicamente						0,185			0,830
Sim	47	40	85,11	1			1		
Não	74	69	93,24	1,09	(0,96-1,25)		1,02	(0,88-1,17)	
Última prevenção (em anos)						0,068			0,254
Nunca realizou	34	33	97,06	1,17	(1,03-1,33)		1,10	(0,98-1,25)	
< 3	59	49	83,05	1			1		
4 ou mais	29	27	93,10	1,12	(0,96-1,30)		1,07	(0,92-1,24)	
Resgate do preventivo						0,972			
Sim	60	52	86,67	1					
Não	23	20	86,96	1,003	(0,83-1,21)				
SS^c próximo a residência						<0,001			<0,001
Sim	108	95	87,96	1			1		
Não	14	14	100,00	1,13	(1,06-1,22)		1,20	(1,08-1,33)	
Sintomas na descoberta						0,402			
Sim	106	96	90,57	1,16	(0,81-1,66)				
Não	09	7	77,78	1					
História de tabagismo						0,569			
Sim	93	84	90,32	1,05	(0,89-1,23)				
Não	29	25	86,21	1					

*Regressão de Poisson; ^aRMR = Região Metropolitana do Recife; ^bIST = Infecção sexualmente transmissível; ^cSS = Serviço de Saúde.

Discussão

Nesta pesquisa, das 122 mulheres com câncer de colo de útero, 89,34% encontravam-se ao diagnóstico em estadiamento >IIB. Vale ressaltar que cinco mulheres não foram avaliadas por não constar nos prontuários o estadiamento dos tumores, o que é um item obrigatório de preenchimento²⁴. A frequência de estadiamento avançado ao diagnóstico foi ainda maior que a encontrada em estudo publicado em 2014 com dados no Brasil de 2000 e 2009 de mulheres cadastradas nos Registros Hospitalares de Câncer, onde foi de 70,6%.¹ Talvez pelo fato do estudo atual ter sido realizado em hospital de referência para a saúde da mulher no Estado de Pernambuco.

Os fatores associados ao diagnóstico em estadiamento avançado foram a ausência de alfabetização e não residir próximo a um serviço de saúde. Apesar das outras variáveis não terem se mostrado com significância estatística após análise multivariada, é importante que algumas sejam discutidas, em especial a faixa etária das mulheres, em decorrência da evolução das lesões precursoras até o carcinoma in situ que demora em média 10 anos. E, como foi visto no trabalho, das 35 mulheres com idade entre 18 e 45 anos, 32 foram diagnosticadas com câncer de colo já em estadiamento maior ou igual a IIB.

É conhecido que antes dos 18 anos, a iniciação da vida sexual pode ser considerada precoce, uma vez que a cérvice ainda não está completamente formada e os níveis hormonais estabilizados, ocorrendo durante a adolescência a substituição fisiológica do epitélio glandular cervical para epitélio escamoso, tornando-se mais vulnerável a agentes carcinogênicos²⁵. Em geral, estudo demonstra ligeira tendência das mulheres que apresentam lesões por HPV terem iniciado atividades sexuais antes dos 14 anos⁷.

O número de parceiros sexuais é uma pergunta constrangedora na entrevista, o que talvez seja difícil de obter respostas reais, sendo então uma variável passível de erro, podendo ter ocorrido no estudo atual, uma vez que mulheres com mais de três parceiros possuem o risco 3,4 vezes de desenvolver lesão neoplásica secundária ao HPV quando comparadas aquelas com um único parceiro²⁶. Outro ponto também importante é a quantidade de parceiras que os parceiros já tiveram. Esse fato é demonstrado em estudo com judias, no qual mostrou que o comportamento sexual monogâmico do casal diminuía consideravelmente o índice dessas mulheres apresentarem lesões neoplásicas²⁵.

Apesar do uso anticoncepcivo oral não ter se apresentado como estatisticamente significativo, estudos verificaram que o seu uso aumenta o risco para o câncer de colo uterino^{7,27}, sendo explicado por estimular a prática sexual desprotegida, favorecendo a transmissão de DST's e HPV¹⁰. Além do que, pesquisas mostram que o uso prolongado de estrógenos está associado à maior progressão para o câncer por elevar a expressão oncogênica conduzindo à falha apoptótica e à carcinogênese²⁸.

Mais da metade das mulheres do estudo atual não relataram história de IST, mas das 24 que possuíam, 22 chegaram ao diagnóstico com estadiamento > IIB, apesar desta variável não se apresentar estatisticamente significativa. Sabe-se que infecções do trato genital inferior estão relacionadas com lesões malignas do colo uterino, estando a carcinogênese cervical associada aos vírus da Herpes simples e HPV⁶. Estudo com 37 mulheres portadores de lesões precursoras do câncer, ao se perguntar sobre a presença de IST, (47%), relataram que não, podendo em geral ser por falta de conhecimento acerca do assunto⁹. O HPV está implicado em 99,7% dos casos de carcinoma cervical no mundo todo,¹⁰ com cerca de 35 tipos diferentes.⁸ acometendo as mulheres com maior índice quando o início da vida sexual é na adolescência ou por volta dos 20 anos²⁹. No

estudo, não foi possível descrever o índice desse vírus, visto que muitas mulheres não sabiam nem ao que se referia, e não havia informações nos prontuários confirmando a infecção, o que pode ser uma das limitações para não haver a significância estatística esperada.

Quanto ao tabagismo, apesar do mecanismo pelo qual o fumo pode induzir as lesões cervicais precursoras do câncer de colo ainda serem controversas, a literatura associa o tabagismo com o HPV.^{30,31} A incorporação das toxinas do tabaco no DNA das células cervicais desregularia o ciclo celular e poderia impedir a resposta imune local no epitélio, promovendo assim a persistência da infecção pelo HPV e a carcinogênese,¹⁶ sendo conhecido que o epitélio cervical das fumantes tem número menor de células de Langerhans do que as não-fumantes, facilitando as lesões virais, que seriam o primeiro passo no processo de carcinogênese⁴.

A realização do exame de Papanicolau periodicamente não ocorreu de forma adequada, onde mais de sessenta por cento das mulheres não realizaram periodicamente e pouco mais de 1/3 nunca haviam realizado, o que não é diferente do que ocorre em outros estudos.^{17,18,19} A frequência deste exame depende do entendimento da mulher sobre a auto-percepção da severidade e susceptibilidade a doença¹⁸. Estudo com 272 mulheres que estudavam/lecionavam em uma universidade no Rio Grande do Sul, sobre a periodicidade da realização do exame preventivo, 69,85% já realizaram o exame, 66,17% realizaram o último exame de 1 a 3 anos, contra 2,2% que realizaram há mais de 3 anos e 30% que nunca realizou o exame. Isso demonstra que, o grau de instrução realmente é um fator que colabora para a conscientização da importância de realizar o exame periodicamente¹⁸.

Sabe-se que as unidades Básicas de Saúde são de grande importância na efetivação de ações de prevenção e controle do câncer de colo de útero, logo, é

imprescindível que estes serviços de atenção primária fiquem localizados nas comunidades, a fim de facilitar o acesso e contribuir no controle deste e dos demais problemas de saúde¹³. No estudo atual, das 14 mulheres que relataram não possuir serviço de saúde próximo a sua residência, todas apresentaram-se ao diagnóstico com o câncer em estadiamento avançado, permanecendo no modelo final como um fator associado.

Conclui-se que, mesmo o câncer de colo de útero possuindo fácil detecção através do Papanicolau e tratamento curável para os casos descobertos em estágios iniciais, ainda são encontrados números inadequados de mulheres que procuram o serviço já em estágio avançado, além de ter como fatores associados a ausência de alfabetização, sendo corroborado com a literatura, onde a instrução é primordial para a conscientização da mulher quanto a sua saúde e residir próximo a um serviço de saúde, é motivo, inclusive, para realizar e resgatar o resultado do exame preventivo^{1,9,14,17,18}.

Referências

- ¹Thuler LCS, Aguiar SS, Bergmann A. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36(6): 237-243.
- ²Ferdous J, Islam S, Marzen T. Attitude and practice of cervical cancer screening among the women of Bangladesh. *Mymensingh Med J.* 2014; 23(4): 695-702.
- ³Tay SK, Oon LL. Prevalence of cervical human papillomavirus infection in healthy women is related to sexual behaviours and educational level: a cross-sectional study. *Int J STD AIDS D.* 2014; 25(14): 1013-1021.
- ⁴Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N. Viral load of human papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study. *Lancet* 2000; 355:2189-93.
- ⁵Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil/ Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
- ⁶Alvarenga GC, Sá EMM, Passos MR. Papilomavírus humano e carcinogênese no colo do útero. *J. Bras. Doença Sexualmente Transmissível*, 2000, 12:28-38.
- ⁷Gomes FAM. Fatores associados à infecção clínica e subclínica do trato genital feminino pelo papiloma vírus humano. *DST- J bras. Doenças Sex. Transm* 2003; 15(1): 16-22.
- ⁸Ho CM, Yang SS, Chien TY. Detection and quantitation of human papillomavirus type 16, 18 and 52 DNA in the peripheral blood of cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2005; 99: 615-621.
- ⁹Bezerra SJS, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro. Perfil de Mulheres Portadoras de Lesões Cervicais por HPV quanto aos Fatores de Risco para Câncer de Colo Uterino. *DST – J bras Doenças Sex Transm.* 2005; 17(2): 143-148.
- ¹⁰Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Ver.* 2003; 16(1): 1-17.
- ¹¹Longatto Filho A, Etlinger D, Gomes NS, Cruz SV, Cavalieri MJ. Frequência de esfregaços cérvico-vaginais anormais em adolescentes e adultas: revisão de 308.630 casos. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2003; 62 (1): 31-34.
- ¹²Benard VB, Thomas CC, King J, Massetti GM, Doria-Rose VP, Saraiya M. Vital signs: cervical cancer incidence, mortality, and screening - United States, 2007-2012. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2014; 63(44): 1004-1009.

- ¹³Pioli ER. Caracterização da Demanda de Pacientes com Carcinoma de Colo Uterino no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Públ.* 1993; 9(4): 421-427.
- ¹⁴Brenna SMF. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. *Cad. Saúde Pública.* 2001; 17(4): 909-914.
- ¹⁵Oliveira MM; Silva E, Pinto C, Coimbra, VCC. Câncer cérvicouterino: um olhar crítico sobre prevenção. *Revista Gaúcha de Enfermagem.* 2004; 25(2):176-83.
- ¹⁶Brasil, Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde. 2006;131 p.
- ¹⁷Pinho AA, França Junior I, Schraiber LB, D`oliveira AFPL. Cobertura e motivos para a realização ou não do teste de Papanicolaou no município de São Paulo. *Caderno de Saúde Pública.* 2003; 19(2): S303- S313.
- ¹⁸Racho D, Vargas VR. A análise da prática e atitude sobre o exame preventivo de câncer de colo de útero em uma comunidade universitária. *RBAC.* 2007; 39(4): 259-263.
- ¹⁹Peretto M, Drehmer LBR, Bello HMR. O não comparecimento ao exame preventivo do câncer de colo uterino: razões declaradas e sentimentos envolvidos. *CogitareEnferm.* 2012; 17(1):29-36.
- ²⁰Instituto Nacional de Câncer. Condutas do INCA: Neoplasia Intraepitelial Cervical. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2000; 46(4): 355-57.
- ²¹Wright TCJ, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):295-304.
- ²²Thuler LCS, Mendonça GAES. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005; 27(11): 656-661.
- ²³Classificação de Tumores Malignos - União Internacional contra o Câncer – UICC – 6a. edição – Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm/tnm2.pdf>
- ²⁴Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão. 2a ed. rev.e atual. Rio de Janeiro: INCA; 2010. 536 p.
- ²⁵Larry J Copeland MD, Tratado de Ginecologia. Cap.52, pag. 907. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro,1993.

²⁶DePalo G, Chansen W, Dexus S. Trad.GaribaldeMortoza Júnior. O colo uterino. In:Patologia e Tratamento do Trato genital Inferior.Rio de Janeiro: MEDSI, 2002.p.2-123.

²⁷Parreira VG. Aspectos nutricionais e prevalência de lesões intraepiteliais cervicais de uma coorte de mulheres referenciadas a um pólo de atenção para câncer ginecológico no Rio de Janeiro[dissertação].São Paulo: Escola Nacional de Saúde Pública / Fundação Oswaldo Cruz.2009.

²⁸Smith JS, Green J, De Gonzalez AB. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. Lancet. 2003; 361(9364): 1159-1167.

²⁹Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Câncer de colo do útero. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>.

³⁰Kuper H, Adami HO, Boffetta P. Tabaco use, cancer causation and public health impact.J Intern.Med. 2002; 25: 445-466.

³¹Haverkos HW, Soon G, Steckley LS, Pickworth W. Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis. Biomedicine&Pharmacotherapy 2002; 57:67-77.