

Rastreamento de câncer de colo de útero: Brasil, Estados Unidos e Reino Unido – Um comparativo nos critérios de indicações

Cervical cancer screening: Brazil, United States and United Kingdom – A comparison in the criteria of indications

Brenda Cástia Cardoso Malheiro¹, Letícia Passos e Souza², Maurício de Oliveira Grijó Júnior³, Monique Dutra Fonseca Grijó⁴

Resumo: o câncer de colo uterino apresenta alta incidência entre mulheres, tendo como principal causa a infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV). Diferentes fatores podem influir nas taxas de incidência e mortalidade dessa patologia, sendo que o câncer de colo beneficiado pelo diagnóstico precoce, refletindo no prognóstico. O presente estudo constitui-se de uma revisão bibliográfica com método comparativo utilizando diretrizes de rastreamento para câncer de colo uterino atualizadas e dados epidemiológicos publicados entre os anos de 2009 e 2019 obtidos através do Atlas da Mortalidade do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o Brasil, do relatório de 2019 da Sociedade Americana do Câncer para os Estados Unidos e do “Global Cancer Observatory” da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o Reino Unido. Objetiva-se comparar protocolos de rastreamento utilizados no Brasil, Estados Unidos e Reino Unido, apontando as divergências e concordâncias dos critérios abarcados. Estes incluem: padrão predominante de rastreamento, idade de início e idade de término, frequência e tipos de exame executados. Como resultados, as principais divergências encontradas estão no padrão predominante de rastreamento (oportunistico e busca ativa), nos tipos de exame incluídos em cada programa e nas especificidades das frequências indicadas. As diferentes realidades socioeconômicas e de serviços de saúde dos países analisados podem justificar a construção e aplicabilidade dicotômicas das diretrizes para suas respectivas realidades. Os achados desse trabalho afirmam a importância dos programas de rastreamento oncológico na identificação precoce dessa doença, apesar de não se constituírem como único fator responsável pela alteração dos padrões de incidência e mortalidade.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero; Detecção Precoce de Câncer; Saúde da Mulher.

Abstract: cervical cancer has a high incidence among women, with persistent human papillomavirus (HPV) infection as its main cause. Different factors may influence the incidence and mortality rates of this pathology, and cervical cancer benefits from early diagnosis, reflecting the prognosis. The present study consists of a bibliographic review with comparative method using updated cervical cancer screening guidelines and epidemiological data published between 2009 and 2019 obtained through the Mortality Atlas of the National Cancer Institute (INCA) for Brazil, the 2019 report of the American Cancer Society for the United States and the Global Cancer Observatory of the World Health Organization (WHO) for the United Kingdom. The article aims to compare screening protocols used in Brazil, United States and United Kingdom, indicating the divergences and agreements of the criteria covered. These include: predominant screening pattern, age of onset and age of completion, frequency, and types of examination performed. As results, the main divergences found are in the predominant pattern of screening (opportunistic and active search), in the types of examination included in each program and in the specificities of the frequencies indicated. The different socioeconomic and health services realities of the countries analyzed may justify the construction and dichotomous applicability of the guidelines for their respective realities. The findings of this study affirm the importance of cancer screening programs in the early identification of this disease, although they are not the only factor responsible for changing incidence and mortality patterns.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms; Early Detection of Cancer; Women's Health.

Recebido em :13/08/2021 e aceito para publicação em: 15/10/2021.

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira (UFBA-IMS/CAT) – Vitória da Conquista, Bahia- Brasil.

²Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira (UFBA-IMS/CAT) – Vitória da Conquista, Bahia- Brasil.

³Possui graduação em Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB - Campus Vitória da Conquista), Médico Ginecologista e Obstetra pela Universidade Federal da Bahia (UFBA- Campus Salvador), residência médica em ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia pela UFBA. Especialista em Medicina Fetal pela AMB/FEBRASGO. Professor do curso de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Campus Anísio Teixeira (UFBA-IMS/CAT) – Vitória da Conquista, Bahia- Brasil.

⁴Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira (UFBA IMS/CAT) Vitória da Conquista, Bahia – Brasil.

1 Introdução

O câncer de colo uterino é um dos cânceres de maior incidência entre as mulheres, tendo como causa principal a infecção persistente pelos tipos oncogênicos 16 e 18 do Papilomavírus Humano - HPV. Em geral, seu diagnóstico é feito por uma avaliação histopatológica através de biópsia do colo uterino coletada durante colposcopia (RICHARDSON, 2016). Dentre todas as possíveis etiologias, o HPV apresenta-se como causa necessária, mas não suficiente para a ocorrência do câncer, destacando-se, principalmente, a persistência da infecção pelo vírus. Suspeita-se que a patogênese do câncer de colo uterino seja multifatorial, envolvendo fatores do hospedeiro (imunidade e comportamento reprodutivo), fatores ambientais e variações genômicas (BRAY et al., 2018).

Constituem-se como principais fatores de risco para o câncer cervical: infecção pelo HPV, ausência de rastreamento periódico, comportamento reprodutivo (sexarca precoce, número elevado de parceiros sexuais, multiparidade), tabagismo e baixas condições socioeconômicas refletindo, assim, a incidência mais elevada de casos de câncer cervical em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, quando comparados a países desenvolvidos (MAGNO et al., 2017; BRASIL, 2019).

A maioria das mulheres é assintomática ou pouco sintomática em estágio inicial, mas podem ocorrer queixas como sangramento intermitente após relação sexual, “spotting” e corrimento líquido vaginal. A ausência de sintomas, presença de sintomas brandos ou não identificação das alterações no padrão de sangramento e de leucorreia podem fazer com que a mulher demore a procurar um serviço de saúde. Com a progressão da doença, o sangramento intensifica-se, podendo ocorrer, ainda, invasão tumoral com compressão de órgãos adjacentes, como ureter, bexiga e reto, além de disseminação linfática e metástase à distância (MAGNO et al., 2017; RICHARDSON, 2016).

Desse modo, diante de um câncer com potencial taxa de regressão e cura, desde que diagnosticado precocemente, surgiram métodos de rastreamento e vacinas contra subtipos oncogênicos do HPV pautados em estudos científicos e epidemiológicos, a fim de formular diretrizes aplicadas principalmente no âmbito da atenção primária, para diminuir a incidência e mortalidade pelo câncer cervical (BRASIL, 2016). É importante pontuar a relevância do rastreio na prevenção do câncer em populações de mulheres mais idosas não contempladas pela vacinação (BRAY et al., 2018).

Diferentes fatores, que vão além da implantação do rastreio, influem para a redução da incidência e da mortalidade. O adequado controle consiste em abordagens que visam a prevenção, diagnóstico precoce, triagem e tratamento. O câncer de colo, assim como o câncer de mama, é um dos tipos que mais se beneficiam do diagnóstico precoce, refletindo em melhores prognósticos para a paciente (OMS, 2017). A consequente redução das taxas do câncer de colo configura-se então como um reflexo da eficácia da implantação e integração de

diferentes fatores, sobretudo a partir de programas de vacinação (prevenção primária) associados a programas de rastreamento que diminuem a detecção de casos em estágios avançados (BRAY et al., 2018). Apesar da implantação de programas de rastreio com base na realização do exame citológico para uma determinada faixa etária, foram identificados diferentes padrões de rastreio nas diretrizes criadas em todo o mundo, principalmente relacionados à idade de início do “screening” e a sua periodicidade.

Apesar da implantação de programas de rastreio com base na realização do exame citológico para uma determinada faixa etária, foram identificados diferentes padrões de rastreio nas diretrizes criadas em todo o mundo, principalmente relacionados à idade de início do “screening” e a sua periodicidade. Tais diferenciações se justificam de acordo com o contexto em que o programa de saúde está inserido. Destarte, o estudo da diretriz brasileira segue como base para a atuação médica nacional, podendo divergir quanto à abordagem descrita por protocolos aplicados em outros países. A diretriz dos Estados Unidos apresenta como base a inexistência de um serviço de saúde pública, apesar da indicação da diretriz para a população geral. Por sua vez, a diretriz do Reino Unido associa fatores como acessibilidade, eficiência e segurança do “National Health Service” (NHS), o melhor sistema de saúde do mundo, de acordo estudo realizado em 2017 pela “The Commonwealth Fund”, apesar de não demonstrar o melhor desempenho em cuidados de saúde.

Portanto, este estudo justifica-se dada relevância da temática dos padrões de rastreio para o câncer de colo uterino, e tem por objetivo analisar as principais diferenças na abordagem do rastreio do câncer de colo uterino no Brasil, nos Estados Unidos e no Reino Unido.

2 Material e métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica com método comparativo utilizando diretrizes de rastreio para câncer de colo uterino atualizados e dados epidemiológicos publicados entre os anos de 2009 e 2019 obtidos através do Atlas da Mortalidade do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o Brasil, do relatório de 2019 da Sociedade Americana do Câncer para os Estados Unidos e do “Global Cancer Observatory” da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o Reino Unido.

Para o estudo, foi realizada revisão bibliográfica das diretrizes de rastreio de câncer de colo uterino (câncer cervical) e suas atualizações estabelecidas pelos sistemas de saúde vigentes do Brasil, dos Estados Unidos e do Reino Unido. A escolha da diretriz brasileira é justificada por ser a base da atuação médica nacional. A escolha da diretriz estadunidense se pauta na ausência de um serviço de saúde pública no referido país, enquanto a escolha da diretriz do Reino Unido dá-se pelo título de melhor sistema de saúde do mundo conferido ao NHS no ano de 2017 pela “The Commonwealth Fund”.

Também foi selecionada referência em literatura acadêmica científica em ginecologia das diferentes

nacionalidades, o Tratado de Ginecologia de Williams (literatura estadunidense que se apresenta como referência utilizada para a área) bem como o livro Rotinas em Ginecologia, de origem brasileira. Além de artigos científicos publicados pela Sociedade Americana do Câncer (“A Cancer Journal for Clinicians”) com enfoque no rastreamento de câncer nos Estados Unidos (“Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening”) e em estimativas de incidência e mortalidade mundial (“Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”). Houve dificuldade na busca por dados atualizados e apresentados de forma sistemática e semelhante para os diferentes países. Antes da definição da atual metodologia, foi realizada busca para referencial teórico nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), com foco em artigos que abordassem o rastreamento de câncer de colo uterino em seu contexto de incidência, prevalência e mortalidade para as regiões escolhidas. A escassez de estudos com tal perspectiva nos motivou a excluir os artigos encontrados e modificar a abordagem e a busca. Sendo assim, os dados epidemiológicos dos EUA foram

retirados do relatório de 2019 da Sociedade Americana do Câncer, dados epidemiológicos brasileiros foram coletados no Atlas Online de Mortalidade do INCA, com última atualização de banco de dados referente ao ano de 2018 e os dados epidemiológicos referentes ao Reino Unido foram retirados do “Global Cancer Observatory: Cancer Today” da Organização Mundial da Saúde.

A partir da leitura das diretrizes foram destacados os pontos divergentes relacionados ao padrão e condição de rastreamento, à faixa etária, à frequência indicada para rastreamento e à possibilidade de realização de “cotesting” (investigação do HPV na citologia cervical). Posteriormente foram analisados dados transversais referentes à incidência e mortalidade de câncer de colo em todas as nacionalidades, a fim de entender os panoramas relacionados às diferentes populações.

3 Resultados

A tabela 01 fornece de forma objetiva as divergências encontradas nas diretrizes do Brasil, Estados Unidos e Reino Unido, destacando: padrão predominante de rastreamento, idade de início e idade de término, frequência e tipos de exame.

Tabela 01 – Comparativo de Rastreamento de Câncer de Colo Uterino, 2020.

Países	Brasil	EUA	Reino Unido
Padrão Predominante de Rastreamento	Oportunístico	Oportunístico	Busca Ativa
Idade de Início	25 anos	21 anos	25 anos
Idade de Término	64 anos	65 anos	64 anos
Frequência	1 vez ao ano; após 2 resultados consecutivos negativos: de 3 em 3 anos.	De 3 em 3 anos.	Convites: 25 a 49 anos: de 3 em 3 anos; 50 a 64 anos: de 5 em 5 anos.
Tipos de Exame	Exame Citopatológico	Exame Citopatológico e teste molecular para detecção do HPV (Coteste)	Identificação do HPV e Exame Citopatológico

Fontes: Brasil: Diretriz do Ministério da Saúde; EUA: “American College of Physicians” (SAWAYA et al, 2015); Reino Unido: Site Governamental.

4 Discussão

O contexto epidemiológico do câncer de colo uterino, a nível mundial, ocupa a quarta posição em incidência e mortalidade por câncer em mulheres. É o líder em causa de morte por cânceres em 42 países, concentrados principalmente em países da África Subsaariana e Sudeste Asiático. Em termos relativos, o perfil da mortalidade por câncer de colo pode ser de 7 a 10 vezes menor em países da América do Norte. Programas de rastreamento citológico populacional mostraram-se benéficos no declínio de taxas de câncer de colo em países europeus, Austrália, América e América do Norte, apesar de mudanças comportamentais no padrão sexual de gerações pós década de 30, que as expunham a maiores riscos (BRAY et al., 2018). Nos Estados Unidos, desde a introdução do exame papanicolau no século XX, as taxas

ajustadas de incidência e mortalidade apresentaram queda. Apesar de sutis, incidência e mortalidade obtiveram, respectivamente, queda de 0,2% ao ano e 0,7% ao ano entre os anos de 2006 e 2015 (SMITH et al., 2019).

Segundo dados de mortalidade por câncer de colo uterino não ajustada para mulheres no Brasil, se comparados os óbitos de 2006 a 2018, houve um aumento de 41% no número de óbitos. Quando comparados aos óbitos totais de mulheres para o mesmo período, os óbitos por câncer de colo corresponderam a 1,05% em 2006 e a 1,12% em 2018. Países com Índice de Desenvolvimento Humano – IDH mais elevado tendem a ter menores taxas de mortalidade para câncer de colo quando comparados a países com IDH médio ou baixo (INCA, 2020).

A diretriz brasileira aborda como padrão de rastreamento predominante o de caráter oportunístico, com indicação de

início em mulheres a partir dos 25 anos. A frequência indicada para a realização dos exames, a partir do início do rastreamento, é de uma vez ao ano e, após dois resultados negativos consecutivos, indica-se realizar o espaçamento para um exame a cada três anos. A indicação de idade limite para a realização do rastreamento é de até 64 anos, considerando mulheres sem história prévia de doença neoplásica invasiva e com 2 ou mais exames consecutivos negativos nos últimos 5 anos. Há como adendo para mulheres que possuem mais de 64 anos e nunca realizaram testagem, a indicação de realização de dois exames com intervalo de três anos, sendo estas mulheres dispensadas de exames adicionais em caso de dois resultados negativos. O rastreamento de câncer de colo uterino brasileiro tem como exame base a análise citopatológica.

A diretriz americana coincide com a brasileira ao abordar o rastreamento com caráter oportunístico e diverge quanto à idade indicada para o início do rastreamento, sugerindo este aos 21 anos. A diretriz americana ainda preconiza a frequência de realização de uma vez a cada três anos em mulheres estratificadas como de risco médio (mulheres sem histórico de lesão pré-cancerosa ou câncer de colo do útero, não imunocomprometidas e aqueles sem exposição uterina ao dietilestilbestrol). A indicação e idade limite é de 65 anos, com paciente com 3 últimos exames citológicos negativos ou duas citologias negativas consecutivas com teste negativo para HPV dentro dos 10 anos antecedentes, sendo o teste mais recente realizado em 5 anos. Quanto aos tipos de exame abordados pela diretriz, esta considera para fins de rastreamento, a realização da análise citológica e a possibilidade de realização de teste molecular para detecção do HPV (coteste).

A diretriz do Reino Unido preconiza que o início do rastreamento deve ocorrer na faixa etária dos 25 anos com término aos 64 anos, semelhante a diretriz brasileira. No entanto, ressalta-se nesta diretriz um caráter diferente das supracitadas que é a busca ativa governamental, ao invés de oportunístico, na qual as mulheres registradas recebem automaticamente um convite pelo correio sobre o rastreamento, sendo o primeiro convite enviado na idade de 24,5 anos. No que concerne à frequência, mulheres de 25 a 49 anos recebem convites a cada 3 anos e mulheres de 50 a 64 anos recebem convites a cada 5 anos, sendo essa segmentação de faixa etária prevista para atualização em 2021. Outra importante ressalva, é a existência de uma condição para o rastreamento que consiste, primeiramente, em um exame cervical que visa procurar o papilomavírus humano antes de iniciar a citologia propriamente, justificado por ser um exame mais sensível que o exame citológico, dessa forma, caso o resultado da pesquisa do vírus seja negativo, deverá então ser oferecido novamente um teste de triagem em 3 a 5 anos, a depender da idade. Se o resultado para HPV for positivo, só nesta condição, portanto, um teste de citologia será solicitado como triagem, para averiguar se há células anormais. A partir deste ponto, caso nenhuma célula anormal seja encontrada, é feito um acompanhamento de 12 meses dessa mulher para verificar se seu sistema imune eliminou o vírus. Em contrapartida, se células anormais forem encontradas, a paciente será encaminhada para realização de colposcopia.

Apesar da Inglaterra e do País de Gales estarem inseridos no Reino Unido, é interessante pontuar a divergência quanto à idade de rastreamento de câncer de colo uterino. Na Inglaterra, inicia-se aos 25 anos, condizente com o preconizado por diretriz, enquanto no País de Gales inicia-se aos 20 anos. Pesquisas foram realizadas no intuito de elucidar se as pacientes mais jovens apresentariam maiores complicações gestacionais secundárias a processos cirúrgicos relacionados ao tratamento de seguimento do rastreamento. Esse estudo concluiu que o rastreamento é seguro nas mulheres a partir dos 20 anos, não demonstrando maiores complicações gestacionais (“MEDICAL RESEARCH COUNCIL UK”).

Nessa perspectiva, as divergências sinalizadas nos aspectos das diretrizes de rastreamento podem refletir diretamente nos dados epidemiológicos de seus países. Segundo dados do “Global Cancer Observatory: Cancer Today”, da Organização Mundial da Saúde, as taxas de incidência padronizadas por idade estimada de câncer de colo uterino, em 2020 para mulheres de todas as idades para cada 100 000, foi de 12,7 para o Brasil, 6,2 para os Estados Unidos e 9,9 para o Reino Unido. Ao abordar a mesma perspectiva para a mortalidade, temos as taxas de 6,3 para o Brasil, 2,1 para os Estados Unidos e 1,9 para o Reino Unido. Apesar de demonstrar maior taxa de incidência, o Reino Unido também apresenta as menores taxas de mortalidade, o que pode corroborar bons resultados de aplicação de suas diretrizes bem como pode expressar um bom acesso ao tratamento pelas pacientes diagnosticadas.

Outro aspecto importante é a identificação das diferentes realidades socioeconômicas e de serviços de saúde dos países analisados, que podem justificar a construção e aplicabilidade dicotômicas das diretrizes para suas realidades. Ainda assim, não se consegue afirmar que as abordagens apresentem superioridades, visto que se moldam aos perfis de seus respectivos contextos.

Vale destacar que foram analisadas as condições gerais e ressalta-se a existência de considerações especiais, como resultados de exames com alteração e condições clínicas específicas como pacientes imunocomprometidas, para os quais as condutas seguem padrões específicos.

5 Conclusão

Nessa perspectiva, conclui-se que, apesar de não ser o único fator relacionado às alterações nas taxas de incidência e mortalidade por câncer de colo uterino, os programas de rastreamento oncológico têm sua importância na identificação precoce dessa doença. É válido atentar que condições como o acesso ao serviço, garantia de manutenção do tratamento, busca ativa e oportunística, também tem sua relevância na alteração nas referidas taxas.

Apenas baseando-se nas características das diretrizes, não se pode inferir que há superioridade de uma em relação à outra, devido à multiplicidade de variáveis que confluem para a redução das taxas de mortalidade em uma população.

Houve dificuldade na busca por dados atualizados e apresentados de forma sistemática e semelhante para os diferentes países, apontando para a necessidade de maior

integração dos diferentes sistemas, o que permitiria melhores análises comparativas entre os diferentes países.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atlas On-line de Mortalidade. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/>> Acesso em 15 nov. 2020.

SMITH R.A.; ANDREWS K.S.; BROOKS D.; FEDEWA S.A.; MANASSARAM-BAPTISTE D.; SASLOW D.; WENDER R.C. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. **CA Cancer J Clin.** mai 2019. Epub mar 2019.

RICHARDSON, D.L. Cervical Cancer In: Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG. **Williams Gynecology**. 3ª. Ed. McGraw-Hill Artmed; 2016. Chap 30.

SAWAYA G.F.; KULASINGAM S.; DENBERG T.D.; QASEEM A. Cervical Cancer Screening in Average-Risk Women: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. **Clinical Guidelines Committee of American College of Physicians.** jun 2015.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Cancer Observatory. Cancer Today. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home> > Acesso em: 20 nov. 2020.

BRAY F.; FERLAY J.; SOERJOMATARAM I.; SIEGEL R.L.; TORRE L.A.; JEMAL A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin.** Nov 2018. Epub set 2018. Errata: **CA Cancer J Clin.** jul 2020.

SCHNEIDER E.C.; SARNAK D.O.; SQUIRES D.; SHAH A.; DOTY M.M. Mirror, Mirror 2017: International Comparison Reflects Flaws and Opportunities for Better U.S. Health Care. **The Commonwealth Fund, 2017.** Disponível em <<https://interactives.commonwealthfund.org/2017/july/mirror-mirror/>> Acesso em 12 dez. 2020.

MAGNO, V.; GARCIA, T.S.; APPEL, M.L.; MONEGO, H.; NAUD, P. Neoplasia de Colo Uterino. Em.: PASSOS, E.P.; RAMOS, J.G.L.; MARTINS-COSTA, S.H.; MAGALHÃES, J.A.; MENKE, C.H.; FREITAS, F. **Rotinas em Ginecologia.** 7ed. Porto Alegre: 2017. cap18.

SHARING YOUR PATIENT RECORD CAN HELP RESEARCHERS SAVE AND IMPROVE LIVES. **UK Research and Innovation - Medical Research Council,** 2021. Disponível em: <<https://mrc.ukri.org/research/initiatives/health-and-biomedical-informatics/sharing-your-patient-record/>> Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guide to cancer early diagnosis. **World Health Organization.** 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>> Acesso em 15 jan. 2021.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

