

ATÍPIAS INDETERMINADAS NO DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*INDETERMINATE ATYPIA IN CYTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS:
A REVIEW OF THE LITERATURE*

DOI: 10.16891/2317-434X.v10.e2.a2022.pp1371-1377

Recebido em: 20.01.2022 | Aceito em: 11.06.2022

Yasmim de Alencar Grangeiro*, **Vitória Ruana Sales Santos**, **Pedro Henrique Matos Grangeiro Cruz^a**, **Pedro Walisson Gomes Feitosa** e **Francisco Yhan Pinto Bezerra**

Universidade Federal do Cariri - UFCA^a
E-mail: yasmimdealencar2@live.com

RESUMO

O câncer de colo do útero (CCU) é uma das neoplasias mais incidentes entre mulheres no Brasil. A prevenção e o diagnóstico precoce são considerados os métodos ideais para redução nas taxas de morbidade e mortalidade decorrentes desta neoplasia. O diagnóstico do CCU é realizado através do exame de Papanicolau e a atual descrição da citologia cervical é baseada no sistema de Bethesda que descreve lesão escamosa atípica (ASC), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), carcinoma de célula escamosa, células glandulares atípicas (AGC) e adenocarcinoma. A nomenclatura ASC é utilizada para definir atipias de significado indeterminado, entretanto, esta tem gerado grande preocupação pois pode ser utilizada como via de saída em situações pela limitação do analista que interpreta a citologia cervicovaginal. O objetivo deste trabalho é revisar literatura existente sobre as lesões ASC, descrevendo sua importância clínica, as condutas de seguimento e os protocolos de acompanhamento propostos. O termo ASC sugere alterações epiteliais que não são qualitativamente e quantitativamente suficientes para uma interpretação definitiva. O manejo dos pacientes diagnosticados com ASC ainda não é bem definido e a opção mais utilizada é o acompanhamento com o exame citopatológico de 4 a 6 meses, a colposcopia imediata com biópsia e o rastreamento com pesquisa de HPV. Devido à alta incidência e mortalidade do CCU evidencia-se a necessidade do desenvolvimento de estudos acerca das atipias indeterminadas e do aprimoramento das políticas públicas na atenção básica com ênfase na saúde da mulher.

Palavras-chave: ASC-US; ASC-H; Papanicolau.

ABSTRACT

Cervical cancer (CCU) is one of the most incident neoplasms among women in Brazil. Prevention and early diagnosis are considered the ideal methods for reducing morbidity and mortality rates due to this neoplasm. The diagnosis of CCU is performed through the pap smear and the current description of cervical cytology is based on the Bethesda system, which describes atypical squamous lesion (ASC), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), squamous cell carcinoma, atypical glandular cells (AGC), and adenocarcinoma. The nomenclature ASC is used to define atypia of undetermined significance, however, this has generated great concern because it can be used as a way out in situations by the analyst who interprets the cervicovaginal cytology. The objective of this paper is to review existing literature on ASC lesions, describing its clinical importance, the follow-up procedures and the proposed follow-up protocols. The term ASC suggests epithelial alterations that are qualitatively and quantitatively insufficient for a definitive interpretation. The management of patients diagnosed with ASC is still not well defined and the most used option is the follow-up with cytopathological examination every 4 to 6 months, immediate colposcopy with biopsy and screening with HPV research. Due to the high incidence and mortality of CCU, it is evident the need for the development of studies about undetermined atypia and the improvement of public policies in primary care with emphasis on women's health.

Keyword: ASC-US; ASC-H; Pap smears.

INTRODUÇÃO

O câncer cervical de colo do útero é um dos mais incidentes entre mulheres no Brasil, apresentando elevada taxa de mortalidade. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma este é o terceiro tumor maligno mais frequente e a quarta causa de morte mais comum entre as mulheres por câncer no Brasil (INCA, 2021).

A prevenção e o diagnóstico precoce promovidos pelos programas de rastreamento de câncer do colo do útero, são considerados os métodos ideais para redução nas taxas de morbidade e mortalidade decorrentes desta neoplasia, principalmente em países subdesenvolvidos. Entretanto, apesar do exame citopatológico ser eficiente e demandar baixos investimentos, seu desempenho tem sido questionado devido as altas taxas de resultados falso-negativos (SAMPAIO et al., 2017).

A descrição da citologia cervical é baseada no sistema de Bethesda que descreve lesão escamosa atípica (ASC), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), carcinoma de célula escamosa, células glandulares atípicas (AGC) e adenocarcinoma. São descritas como ASC, células escamosas que se apresentam com anormalidades em que estas não preenchem os critérios para lesão escamosa de baixo ou alto grau. Vale salientar que não estão inclusas nesta denominação alterações benignas, reativas, reparativas e que estas devem ser citadas nos laudos citológicos como normais (PEDROSA et al., 2003; FEIJO; CAVAGNOLLI, 2018).

O termo ASC tem gerado preocupação uma vez que esta nomenclatura pode ser usada como via de saída em situações pela limitação do analista que interpreta a citologia cervicovaginal. Por esta razão, inúmeros serviços

de controle do câncer de colo uterino utilizam programas de controle de qualidade, a fim de que seja garantida a qualidade e credibilidade dos exames citopatológicos (SEBASTIÃO et al., 2004).

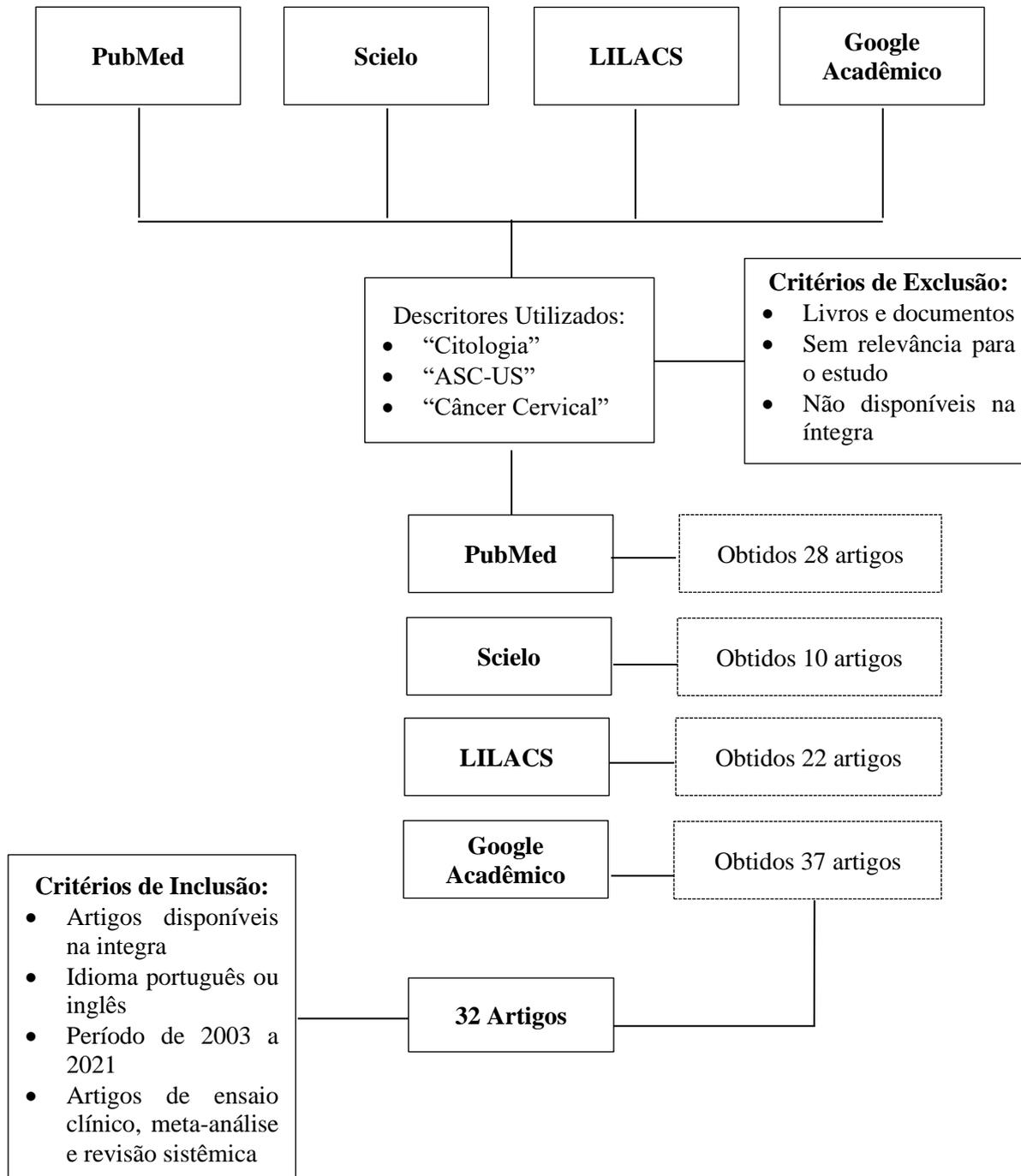
O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura existente, até o presente momento, sobre as atípias de significado indeterminado, descrevendo sua importância clínica e correspondência histológica, assim como as condutas de seguimento e os protocolos de acompanhamento propostos.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de caráter transversal e retrospectivo acerca das atípias de significado indeterminado na citologia clínica. A pesquisa bibliográfica foi executada em bases de dados científicas gratuitas tais como PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico utilizando os seguintes descritores: “citologia”, “ASC-US” e “câncer cervical”. Dos artigos obtidos inicialmente, 32 foram incluídos na amostragem final após análise, sendo excluído os artigos que não se adequaram ao objetivo deste estudo.

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados em língua portuguesa e inglesa, que possuíam no título ou resumo os descritores eleitos e que se tratavam de artigos de ensaio clínico, meta-análise e revisão sistemática. Foram excluídos aqueles que se tratavam de livros e documentos, aqueles que não estavam disponíveis na íntegra e que não apresentavam relevância para a temática do estudo. Os resultados da estratégia de busca estão apresentados no fluxograma da pesquisa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da busca dos artigos selecionados.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer do colo do útero

O câncer de colo de útero (CCU) ocupa um lugar de destaque na comunidade científica e médica de vários países, particularmente, do Brasil (CAMPOS; CASTRO; CAVALIERI, 2017). Dados nacionais demonstram que, no ano de 2020, foram registrados mais de 16.000 casos (TSUCHIYA et al., 2017). Além disso, o câncer de colo de útero possui taxa de mortalidade acima de 5/100 mil mulheres, configurando assim um problema de saúde pública (GASPARIN et al., 2020).

Também chamado de câncer cervical, o câncer de colo de útero, acomete a parte inferior do útero, evoluindo a partir de lesões precursoras, que podem ser detectadas e tratadas, impedindo a progressão (FREDRICH; RENNERT, 2019). Esse câncer ocorre principalmente, devido a infecção de subtipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV), que é transmitido sexualmente (LOPES; RIBEIRO, 2019).

Dentre os subtipos oncogênicos, destacam-se o 16 e o 18, que são responsáveis por 60% e 15% dos casos, respectivamente (TALLON et al., 2020). Além da infecção pelo HPV, o CCU possui outros fatores de risco, como idade, histórico familiar, doenças imunossupressoras, tabagismo, início precoce de vida sexual e multiplicidade de parceiros (RODRIGUES et al., 2021).

Em sua fase inicial o câncer de colo uterino é assintomático, e seu diagnóstico é realizado através do resultado do exame citopatológico (Papanicolau) de rotina, onde podem ser detectadas as lesões precursoras ou a própria neoplasia. Na ausência de diagnóstico em fase inicial, devido a invasão grosseira do colo uterino, são apresentados sintomas como dispareunia e sangramento (SIMÕES; ZANUSSO, 2019).

De acordo com a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos (NBLC) (2012), as lesões precursoras no epitélio escamoso podem ser classificadas em células escamosas atípicas (ASC); lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir micro invasão (HSIL-micro); e carcinoma epidermóide invasor (carcinoma) (DELABENETA et al., 2021).

A categoria ASC é definida como um conjunto de alterações citológicas sugestivas de lesão intraepitelial. Ela é subdividida em ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e em ASC-H (células escamosas atípicas não excluindo HSIL) (FEIJÓ; CAVAGNOLLI, 2018).

Quando o diagnóstico é realizado no estágio inicial da doença o CCU possui taxa de cura próxima a 100% (FRANÇA et al., 2021; PEREIRA; VIEIRA, 2021). Nos últimos 50 anos, a implementação de programas de rastreamento de lesões precursoras do câncer de colo de útero tem causado a diminuição das taxas de incidência e de mortalidade em países desenvolvidos (ROZÁRIO et al., 2019).

Epidemiologia

Na América Latina, a incidência do câncer de colo de útero é de 25% de todos os tipos de câncer em mulheres, sendo assim considerada uma das maiores incidências do mundo (FAVARO et al., 2019). No Brasil, o CCU é a terceira neoplasia mais frequente na população feminina, ficando atrás apenas do câncer de Mama e do câncer de cólon e reto (INCA, 2020).

De acordo com o INCA (2018), o CCU é incomum em mulheres de até 30 anos e sua maior taxa de incidência ocorre na faixa etária de 45 a 50 anos, aumentando progressivamente e com expressivas diferenças regionais. O câncer de colo uterino é o câncer mais prevalente na região Norte e o segundo mais prevalente na região Nordeste. A taxa de mortalidade nessas regiões é de 10,52 mortes/100 mil mulheres e 7,24/100 mil mulheres, respectivamente. Já nas Regiões Sul e Sudeste são encontradas as menores taxas de mortalidade, 6,55/100 mil e 4,82/100 mil, respectivamente, representando assim a sexta causa de morte entre mulheres nessas regiões (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2021).

Em um estudo observacional dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), Thuler, Bergmann e Casado (2012) constataram que a maioria das mulheres acometidas eram jovens, casadas, pardas e possuíam ensino fundamental incompleto.

Prevenção e diagnóstico

A infecção pelo HPV (Papilomavírus Humano) é a infecção sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo, atualmente, sabe-se que este vírus é um dos principais causadores do câncer do colo do útero. No entanto, existem outros fatores relacionados ao desenvolvimento dessa patologia, como: imunossupressão, tabagismo, obesidade, uso de contraceptivo oral combinado por mais de cinco anos, multiparidade, mulheres com histórico familiar positivo para câncer de colo de útero, baixa condição socioeconômica que gera o acesso limitado aos serviços de saúde tendo em vista que este está inteiramente ligado

a falta das medidas preventivas e de rastreamento (BARBOSA, et al., 2018).

Os elevados índices de incidência e mortalidade desse tipo de câncer no Brasil justificam a importância da inserção de ações voltadas à prevenção e controle do câncer de colo de útero, a elaboração, aprimoramento e implantação de políticas públicas na atenção básica com ênfase na atenção integral à saúde da mulher. A ESF (Estratégia de Saúde da Família) exerce um papel fundamental nesse contexto pois, a prática de articulação entre a prevenção e promoção de saúde gera um cenário favorável ao rastreamento (CARVALHO, et al., 2018).

No Brasil, a prevenção e rastreio do câncer de colo de útero é feito através da técnica do exame citopatológico, Papanicolau, ofertado pelo serviço público e privado de saúde para mulheres que possuam ou não vida sexual ativa, como também mulheres menopausadas, gestantes e histerectomizadas parcialmente (KUREBAYASHI, et al., 2020).

O exame colpocitológico consiste na coleta do material da cérvix uterina composto de células esfoliativas captadas da ectocérvice e endocérvice. Apesar da sua eficácia, fácil execução e baixo custo este exame tem sido alvo de controvérsias no que diz respeito a sua preparação e até interpretação. Desse modo, o ministério da saúde elaborou estratégias para as equipes de saúde, entre elas, a melhoria na formação e qualificação dos profissionais por intermédio de programas e metodologias de educação continuada (SOUZA, et al., 2021).

Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer), o exame colpocitológico deve ser repetido a cada três anos após dois exames normais consecutivos realizados no intervalo de um ano, a repetição após um ano consiste em reduzir a possibilidade de um falso negativo, com ênfase nas mulheres que tenha de 45 a 49 anos já que este é o período que corresponde ao pico de incidência das lesões precursoras, ao desenvolvimento do câncer de colo de útero e antecedente ao pico de mortalidade (MATOS, et al., 2020).

Células escamosas atípicas

ASC-US sugerem lesão intraepitelial escamosa, mas qualitativamente e quantitativamente são insuficientes para uma interpretação definitiva, neste caso as células apresentam núcleo de 2,5 vezes maior que o tamanho normal e outras alterações nucleares estão ausentes como a hiper cromasia e contorno irregular. ASC-H representam cerca de 10% das ASC, estas constituem outra qualificação para individualizar as atípicas citológicas que são sugestivas de lesão intraepiteliais de alto grau, entretanto faltam critérios necessários para o diagnóstico,

vale salientar que estes casos estão associados a um maior risco de lesão em diagnósticos histopatológicos de alto grau (24% a 94%) (MACEDO, 2011).

Em 2001, o Sistema Bethesda passou por uma revisão onde, as alterações que eram anteriormente descritas como ASC-US, foram subdivididas em ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e ASC-H (células escamosas atípicas não podendo excluir lesão). Esta nova classificação se deu pela tentativa de descrever melhor estas alterações pois apesar de serem menos definidas estas podem representar lesões precursoras do câncer de colo de útero (FERNANDES, et al., 2012).

O adequado manejo dos pacientes que recebem ASC como diagnóstico tem sido bastante discutido entre a comunidade médica, no entanto não há um consenso e a opção mais utilizada tem sido o acompanhamento feito através do exame citopatológico de 4 a 6 meses, a colposcopia imediata com biópsia dirigida no caso de uma lesão suspeita e o rastreamento com pesquisa de HPV-DNA (NARDELLI, 2005).

Na presença de um esfregaço citológico anormal, a utilização de métodos histológicos é essencial antes de dar-se início ao tratamento definitivo tento em vista que este é considerado o padrão ouro na avaliação de lesões teciduais sendo usado como preceito confirmatório dos achados citopatológicos. Vale salientar também que a correlação cito-histológica tem sido apontada como um eficaz parâmetro para obter-se confiabilidade diagnóstica e garantia de conduta adequada a paciente (BELLI, 2019).

A prevalência de citologia alterada varia de acordo com a população estudada, região geográfica e dentro do mesmo país existem divergências consideráveis. De uma forma geral a literatura cita que 5 a 7% do total de citologias coletadas apresentam alguma alteração entre estas, 1 a 2% são lesões de baixo grau, 0,4 a 0,5% são lesões de alto grau, 0,1% são carcinoma e 5% são classificadas como ASC-US no Brasil e em outros países. Vale salientar que de acordo com estudos, a frequência de achados citológicos compatíveis com ASC-US não deve exceder duas a três vezes a de LSIL ou 9% em laboratórios referências em patologia cervical ou oncológico (GALÃO, et al., 2012).

CONCLUSÃO

A análise bibliográfica realizada no presente estudo demonstrou que o início da vida sexual precoce, a multiplicidade de parceiros e a ausência da realização do exame de Papanicolau influenciam significativamente no surgimento de lesões precursoras no epitélio escamoso. Como dito anteriormente, a detecção precoce dessas

alterações evita a evolução para o câncer do colo uterino e aumenta em 100% as taxas de cura quando o câncer já está instalado.

O exame de Papanicolau é a principal forma de rastreio do câncer cervical. No Brasil, este exame é realizado nos serviços públicos e privados e possui como alvo principal mulheres em idade reprodutiva e que possuam vida sexual ativa. O resultado do exame de Papanicolau possibilita a identificação de lesões precursoras ou da própria neoplasia.

Dentre as lesões precursoras, destacam-se as lesões do tipo ASC que são definidas como atipias escamosas de significado indeterminado. O manejo de pacientes que possuam ASC como diagnóstico ainda não é bem definido, entretanto, comumente realiza-se o

acompanhamento periódico da paciente através do exame citopatológico, com a finalidade de monitorar uma possível evolução para o câncer de colo de útero.

Devido à alta incidência e alta mortalidade do câncer cervical no Brasil evidencia-se a necessidade do desenvolvimento de estudos mais completos acerca das atipias indeterminadas e do aprimoramento das políticas públicas na atenção básica com ênfase na saúde da mulher tendo em vista que esta é uma temática ainda ignota. Vale ressaltar que, tanto o diagnóstico precoce como a implantação de terapêuticas adequadas para as lesões precursoras, como as lesões do tipo ASC, podem atenuar significativamente os índices de evolução para o câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, A. P. et al. Prevenção e rastreamento de neoplasias femininas: mama e colo do útero. **Acta Médica**. vol. 39, n. 2, p. 335-345, 2018.
- BELLI, B. G. S. **Concordância histológica e citológica em pacientes submetidas à conização do colo do útero**. Monografia (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS. Passo Fundo. 2019.
- CAMPOS, E. A. ; CASTRO, L. M. ; CAVALIERI, F. E. S. “Uma doença da mulher”: experiência e significado do câncer cervical para mulheres que realizaram o Papanicolau. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 21, p. 385-396, 2017.
- CARVALHO, P. G. *et al.* Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde Debate**. vol. 42, n. 118, pp. 687-701, 2018.
- CORRÊA, C. S. L. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero em Minas Gerais: avaliação a partir de dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, p. 315-323, 2017.
- COSTA, R. F. BARROS, S. M. O. Prevalência de lesões intraepiteliais em atipias de significado indeterminado em um serviço público de referência para neoplasias cervicais. **Acta Paul Enferm**. vol. 24. n. 4, pp. 400-406, 2011.
- DA SILVA FRANÇA, B. et al. Lesões precursoras do câncer do colo do útero: Uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e52910615896-e52910615896, 2021.
- DELABENETA, M. F. et al. Seguimento das atipias escamosas e avaliação das condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021.
- FAVARO, C. R. P et al. Perfil epidemiológico de mulheres com câncer de colo de útero tratadas em hospital terciário. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 9, 2019.
- FEIJÓ, J. K. ; CAVAGNOLLI, G.. Prevalência de atipias de significado indeterminado e sua relação com o papilomavírus em uma população de Caxias do Sul. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. vol. 50, n. 2, pp. 144-148, 2018.
- FERNANDES, F. *et al.* Diagnóstico Citopatológico de ASC-US e ASC-H no Serviço Integrado Tecnológico em Citologia do INCA. **Revista Brasileira de cancerologia**. vol. 58, n.3, pp. 453-459, 2012.
- FREDRICH, É. K.; RENNER, J. D. P. Alterações citopatológicas em exames de Papanicolaou na cidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 55, p. 246-257, 2019.
- GALÃO, A. O. et al. Prevalência e seguimento de exame citopatológico de colo uterino com atipias em células escamosas de origem indeterminada em um hospital universitário brasileiro. **Revista HCPA**. vol.32, n.3, p.296-302, 2012.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Atlas Online de Mortalidade**. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2021. Disponível em: https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo05/consultar.xhtml#p_anelResultado. Acesso em: 04 out. 2021.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Tipos de câncer**. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em: 28 de Out. 2021.

JÚNIOR, C. A. S.; LIMA, L. R. ; DA SILVA, I. L. C. Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado: revisão da literatura. **Revista Interdisciplinar Ciências e Saúde**. vol. 4, n. 1, p. 57-63, 2017.

KUREBAYASHI, J. M. Y. *et al.* Rastreamento das atipias celulares de colo de útero em mulheres na Atenção Primária. **Revista Brasileira de Enfermagem**. vol. 73, n. 6, pp. 1-8, 2020.

LOPES, V. A. S.; RIBEIRO, J. M. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3431-3442, 2019.

MACEDO, M. H. H. A. **Atipias de significado indeterminado em células escamosas cervicais e diagnósticos histológicos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal**. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Brasília. 2011.

MATOS, G. X. *et al.* Colpocitologia oncológica: instrumento para sistematização da assistência de enfermagem. *Brazilian Journal of Development*. vol. 6, n. 9, pp. 71180-71191, 2020.

NARDELLI, G. C. **Avaliação colposcópica e histológica em mulheres com citologia cérvico-vaginal com atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS)**. Monografia (Conclusão de curso em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, p.35. 2005.

NOGUEIRA-RODRIGUES, A. *et al.* Comparison of adenocarcinoma (ACA) and squamous cell carcinoma (SCC) of the uterine cervix in a sub-optimally screened cohort: a population-based epidemiologic study of 51,842 women in Brazil. **Gynecol Oncol**. v. 135, n. 2, p. 292-6, 2014.

PEDROSA, M. L. *et al.* Atipias escamosas de significado indeterminado: Uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. vol. 15, n. 4, pp. 46-51, 2003.

PEREIRA, M. V. S.; VIEIRA, R. S. L. Rastreamento do câncer

de colo de útero em mulheres mineiras de 2012-2015. **Bionorte**, v. 10, n. 2, p. 160-167, 2021.

RODRIGUES, L. G. *et al.* Câncer de colo uterino e a infecção pelo HPV: consequências da não adesão aos métodos de prevenção. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e7211-e7211, 2021.

ROZARIO, S. *et al.* Caracterização de mulheres com câncer cervical atendidas no Inca por tipo histológico. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, 2019

SEBASTIÃO, A. P. M. *et al.* Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. vol. 40, n. 6, pp. 131-138, 2004.

SIMÕES, L. P.; ZANUSSO JUNIOR, G.. Vírus hpv e o desenvolvimento de câncer de colo de útero – uma revisão bibliográfica. **Revista uningá**, [S.l.], v. 56, n. 1, p. 98-107, mar. 2019

SOUZA, F. A.. *et al.* Conhecimento de acadêmicos de medicina sobre o câncer de colo de útero e conduta frente aos resultados da colpocitologia oncológica. **Revista saúde Santa Maria**. vol. 47, n. 1, pp. 1-11, 2021.

TALLON, B. *et al.* Tendências da mortalidade por câncer de colo no Brasil em 5 anos (2012-2016). **Saúde em Debate**, v. 44, p. 362-371, 2020.

THULER, L. C. S.; BERGMANN, A. ; CASADO, L. Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 58, n. 3, p. 351-357, 2012.

TSUCHIYA, C. T. *et al.* O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 1, 2017.