UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CAMPUS A. C. SIMÕES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO FARMÁCIA

MARIA DE FATIMA FERREIRA DA SILVA

AVANÇOS TECNOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O EXAME PAPANICOLAOU, TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR E ANÁLISE DE PROTEOMA

Maceió/AL
2024

MARIA DE FATIMA FERREIRA DA SILVA

AVANÇOS TECNOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O EXAME PAPANICOLAOU, TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR E ANÁLISE DE PROTEOMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharelado em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Arthur Cardoso Almeida

Maceió/AL

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que **MARIA DE FATIMA FERREIRA DA SILVA, matrícula 19211127**, teve seu Trabalho de Conclusão de Curso ***"AVANÇOS TECNOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O EXAME PAPANICOLAOU, TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR E ANÁLISE DE PROTEOMA"*** avaliado e aprovado com nota **9,0** (nove), pela Banca Examinadora, listada abaixo, em 06/12/2024.

Orientador: Prof. CARLOS ARTHUR CARDOSO ALMEIDA

Membro da Banca: Profª. CAMILA BRAGA DORNELAS

Membro da Banca: Prof. VALTER ALVINO DA SILVA

Maceió, 09 de dezembro de 2024.

gov.br Documento assinado digitalmente
VALTER ALVINO DA SILVA
Data: 09/12/2024 12:23:39-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. Valter Alvino da Silva
Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia/ICF
Siape 1653165

AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE CONTEÚDO

A **REVISTA FT** registrada sob o ISSN 1678-0817, autoriza os autores:

Maria de Fátima Ferreira da Silva; Carlos Arthur Cardoso Almeida; Pollyanna Almeida dos Santos Abu Hana; Vinícius Eduardo Fernandes da Silva; Venancio Vitor Lima da Silva Bezerra5; Cícera Peixoto de Azevedo; Bruno Felipe dos Santos; Dayara Kelly Jacinto de Almeida; Weverton Silva Rodrigues e Aline Arandas Ferreira Silva.

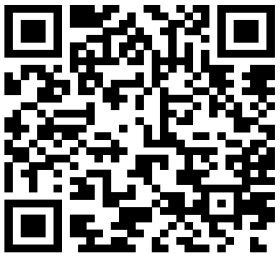
ARTIGO:
AVANÇOS TECNOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O EXAME PAPANICOLAOU, TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR E ANÁLISE DE PROTEOMA
PUBLICADO NA EDIÇÃO Nº 140 EM NOVEMBRO/24.

A colocar esta publicação no Repositório Institucional da UFAL.

Rio de Janeiro, 04 de dezembro de 2024.

Dr. Oston de Lacerda Mendes
Editor Chefe

Visite nosso site www.revistaft.com.br ou
leia este QRCode.



ISSN 1678-0817 Qualis B2

AVANÇOS TECNOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O EXAME PAPANICOLAOU, TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR E ANÁLISE DE PROTEOMA

Ciências da Saúde, Volume 29 - Edição 140/NOV 2024 / 30/11/2024

TECHNOLOGICAL ADVANCES AND PUBLIC POLICIES IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER IN BRAZIL: A REVIEW OF THE LITERATURE ON THE PAPANICOLAOU EXAM, MOLECULAR BIOLOGY TECHNIQUES AND PROTEOME ANALYSIS

REGISTRO DOI: 10.69849/revistaft/ch10202411300311

Maria de Fátima Ferreira da Silva[1]; Carlos Arthur Cardoso Almeida[2]; Pollyanna Almeida dos Santos Abu Hana[3]; Vinícius Eduardo Fernandes da Silva[4]; Venancio Vitor Lima da Silva Bezerra[5]; Cícera Peixoto de Azevedo[6]; Bruno Felipe dos Santos[7]; Dayara Kelly Jacinto de Almeida[8]; Weverton Silva Rodrigues[9]; Aline Arandas Ferreira Silva[10]

RESUMO

Este artigo analisa a evolução tecnológica no rastreamento e diagnóstico do câncer do colo do útero ao longo do século XX e XXI. Trata-se de uma

revisão integrativa sobre o exame de Papanicolaou, as técnicas de biologia molecular aplicadas ao diagnósticos e análise de proteoma. A revisão da literatura destaca o exame preventivo de Papanicolau como principal método de triagem utilizado no país que em conjunto com as técnicas de biologia molecular possibilitam a detecção e a genotipagem do HPV, enquanto que a análise proteômica que é capaz de avaliar a expressão de proteínas específicas em lesões precursoras, abrindo caminhos para diagnósticos mais específicos. Além disso, é demonstrado o desenvolvimento das políticas públicas empregadas no Brasil no decorrer dos anos contra o câncer do colo do útero.

Palavras chaves: Câncer do colo do útero. Rastreamento. Políticas públicas. Diretrizes.

ABSTRACT

This article analyzes technological developments in the screening and diagnosis of cervical cancer throughout the 20th and 21st centuries. This is an integrative review of the Pap smear, molecular biology techniques applied to diagnosis and proteome analysis. The literature review highlights the preventive Pap smear as the main screening method used in the country, which, together with molecular biology techniques, enables the detection and genotyping of HPV, while proteomic analysis, which is capable of evaluating the expression of proteins specific in precursor lesions, opening paths for more specific diagnoses. Furthermore, the development of public policies used in Brazil over the years against cervical cancer is demonstrated.

1 – INTRODUÇÃO

No Brasil, o Ministério da Saúde estima que cerca de 17 mil mulheres são diagnosticadas com câncer de colo de útero todos os anos, sendo o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres e a quarta causa de óbito. Levantamentos de dados mostram que mulheres negras, de baixa renda e com baixo nível de escolaridade são as mais afetadas pela

doença. O câncer de colo de útero é causado pelo papilomavírus humano (HPV) do tipo 16 e 18 estando envolvido em quase 100% dos casos. O HPV é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causando verrugas genitais, pré-câncer ou câncer do colo do útero. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

O vírus HPV tem seu DNA com forma icosaédrica, com diâmetro de 55 nm composto por 8000 pares de base, seu genoma tem forma circular com dupla hélice de DNA recoberta pelo capsídeo. Na infecção oncogênica causada pelo papilomavírus humano, o genoma do vírus sofre alterações perdendo sua forma circular aliando-se ao DNA da célula hospedeira ocasionando uma série de alterações no mecanismo celular (FEBRASGO, 2017).

O rastreamento do câncer do colo de útero teve seu marco no Brasil a partir da década de 1990, com o teste preventivo de Papanicolaou (SILVA et al., 2022). Porém com a modernização e a evolução ao decorrer dos anos, atualmente, outras técnicas podem está inseridas no diagnóstico e rastreamento do câncer de colo de útero. Conhecer a história em fatos cronológicos ao longo dos anos e o percurso da

estruturação do diagnóstico e rastreamento do câncer uterino no Brasil é de suma importância. Com isso, a pesquisa se justifica pela importância de trazer dados históricos sobre o surgimento e evolução das técnicas de diagnóstico do exame preventivo de citologia oncótica ou mais conhecido como exame de Papanicolaou, as técnicas de biologia molecular e Análise de Proteoma, voltadas para o rastreamento do câncer de colo de útero**,** e as implementações do rastreamento e diagnóstico no Brasil.

O objetivo é apresentar uma revisão da literatura sobre o surgimento e evoluções tecnológicas para o diagnóstico de câncer de colo de útero e as políticas públicas implementadas no Brasil para rastreamento e diagnóstico do câncer cervical.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Contexto histórico sobre a implementação do rastreamento do câncer do colo de útero no Brasil

No Brasil, entre o século XIX e início do século XX, as pesquisas sobre o câncer de colo do útero eram escassas. Mediante a isto, a medicina recorre a procedimentos invasivos, como amputação do útero e terapias abrasivas para a cauterização dos tumores. Nessa época, as mulheres, por conta de questões sociais, eram impedidas de falar abertamente sobre sua doença e, por isso, raramente passavam por diagnósticos ou tratamentos, buscando ajuda médica apenas quando os sintomas se tornavam insuportáveis. Além disso, o sistema público de saúde não priorizou doenças específicas-degenerativas, concentrando-se no combate a epidemias e na implementação de medidas de saneamento nas cidades (TEIXERA, 2015).

Em 1934, com a chegada de Getúlio Vargas ao poder e a criação do Ministério da Educação e Saúde Pública, o Estado passou a integrar as questões de saúde às políticas sociais, impulsionando a organização dos departamentos estaduais de saúde. No ano seguinte, em 1935, foi realizado o Primeiro Congresso Brasileiro de Cancerologia, promovido pela Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro. O evento contou com a presença de Gustavo Capanema, Ministro da Educação e Saúde, e João de Barros Barreto, diretor do Departamento Nacional de Saúde. Durante o congresso, em sua comunicação oficial intitulada “Projeto de Luta

Anticancerosa no Brasil”, o diretor anunciou a necessidade de ser criado no Distrito Federal, um Centro de Cancerologia:

> *“[...] Creio ter chegado o momento de organizar imediatamente, no Rio de Janeiro, o primeiro centro de cancerologia, a que evidentemente outros se poderão seguir, anexos de preferência a serviços*

> *hospitalares bem organizados e que servirão de padrão a sistemas similares em outros centros do país, especialmente onde houver faculdades médicas como previu inteligentemente a comissão diretora da Liga Brasileira Contra o câncer" (TEMPERINI, Rosana, p.32).*

Segundo Temperini (2016), em 1938, o então presidente Getúlio Vargas reformulou o Ministério da Educação e Saúde Pública e inaugurou o Centro de Cancerologia do Distrito Federal, que funcionou inicialmente no Hospital Estácio de Sá. Esse Centro tinha como característica a prestação de serviço médico especializado para atender pacientes do Distrito Federal, expandindo a medicina curativa nas áreas urbanas. Além disso, o Centro foi base para a criação do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Rio de Janeiro em 1950.

O Brasil, em 1942, deu início a uma política nacional de combate ao câncer, criando o Serviço Nacional do Câncer e da Campanha Nacional Contra o Câncer, em parceria a hospitais estaduais, instituições filantrópicas e organizações da sociedade civil (RICO et al., 2015).

Em 1951, Sarah Kubitschek, esposa do presidente Juscelino Kubitschek, elaborou um projeto social onde se reunia com mulheres voluntárias no Palácio da Liberdade, em Belo Horizonte, para oferecer ajuda material e assistência para crianças, mães e mulheres grávidas. Tempo depois o grupo passou a ser reconhecido como Pioneiras Sociais, se transformando em um complexo de assistência, ampliando suas ações na área de medicina preventiva e iniciativas sociais e educacionais. Em 29 de agosto de 1956, através do Decreto nº 39.865, as Pioneiras Sociais foram oficialmente reconhecidas como uma instituição de utilidade pública. Ainda em 1956, Luiza Gomes de Lemos, sogra de Juscelino Kubitschek, morreu em decorrência de um câncer ginecológico, o então presidente

solicitou um projeto ao professor Campos da Paz, para a construção de um hospital especializado em cancerologia no Rio de Janeiro. O projeto proposto através do professor Campo da Paz, foi a criação de um centro de pesquisas focado na prevenção do câncer feminino, no qual foi nomeado como Centro de Pesquisas Luiza Gomes de Lemos (CPLGL) em homenagem a Luiza Gomes de Lemos, mãe da primeira dama Sarah

Kubitschek. Anos mais tarde, em março de 1960, a Lei Federal nº 3.376 autorizou a criação da Fundação das Pioneiras Sociais (TEMPERINI, Rosana, 2016). O Centro de Pesquisas tinha como objetivo implementar metodologias inovadoras para promover a educação da população feminina. Isso incluiu o uso de unidades móveis para a realização de exames citológicos em mulheres, além de oferecer palestras educativas aos participantes. O CPLG desempenhou um papel fundamental na disseminação da técnica de citação esfoliativa, contribuindo tanto para a formação de profissionais quanto para a popularização do método. Durante esse período, o professor Campos da Paz ampliou os esforços na prevenção do câncer ginecológico por meio dessa técnica, que, a partir da metade do século XX, se tornou um instrumento essencial para o rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil, devido à sua eficácia e precisão diagnóstica.

O Centro contava com consultórios ginecológicos e laboratórios de citologia e histopatologia, com foco em educação, prevenção e pesquisa. Sua principal finalidade foi o diagnóstico precoce do câncer de colo do útero em mulheres do Rio de Janeiro. Os pacientes recebidos foram encaminhadas para o Hospital do Serviço Nacional de Câncer e o Hospital Mario Kroeff. Além disso, o Centro passou a oferecer cursos e melhorias para médicos e técnicos, contribuindo para a capacitação de profissionais na área (TEMPERINI, Rosana, 2016).

Na década de 1970, o Governo Federal lançou o Plano Nacional de Combate ao Câncer (PNCC), trazendo maior destaque às discussões sobre o diagnóstico e a prevenção do câncer de colo do útero no Instituto

Nacional do Câncer (INCA), consolidando em programas estatais de rastreamento em âmbito nacional. Essas iniciativas resultaram na criação de programas estatais de rastreamento em todo o país, alinhados às discussões promovidas pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas). Além disso, o movimento feminino, cada vez mais ativo nas políticas de saúde, fortaleceu essas decisões a partir de 1970. Já em 1984, o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Paism) foi criado, incorporando estratégias nacionais para a prevenção do câncer de colo do útero (VIVA MULHER, 2019).

Apesar de certificar que a prevenção era necessária em âmbito nacional, foi somente a partir da criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1990, que a as ações foram iniciadas de forma mais ampla, mesmo com o nível precário de estrutura institucional. Anos depois, em 1996, foi lançado um projeto-piloto, elaborado no Canadá, onde centralizava a ampliação do exame preventivo Papanicolaou no Brasil. O projeto-piloto consistia em ações que seriam desenvolvidas, inicialmente, em um levantamento estrutural laboratorial e a capacidade de atendimento da rede básica, média e de alta complexidade. Além disso, o objetivo era elaborar um programa estruturado que atendesse aproximadamente 100 mil mulheres de 35 a 49 anos para cada projeto-piloto. Para a execução, seria um piloto para cada região do país, com o objetivo de diminuir a morbimortalidade por câncer do colo do útero. Para isso, seria necessário identificar mulheres com condições pré-cancerosas ou malignas em fase inicial, tratar suas condições, contribuindo para a regressão da doença e avaliar as técnicas nais quais já eram utilizadas em programas existentes, testar novas técnicas e elaborar modelos a serem produzidos nacionalmente. Ao longo de 1997, o projeto-piloto Viva Mulher realizou ações até meados de 1998. As cinco primeiras cidades a terem as ações de campanha foram: em janeiro, Curitiba (Paraná); em março, Recife (Pernambuco), Distrito Federal e Rio de Janeiro (Rio de Janeiro); em abril, Belém (Pará). Logo após as primeiras avaliações do projeto, o método da CAF – também conhecido como *ver e tratar*- foi incorporado, que se baseia em um diagnóstico em nível ambulatorial, retirando uma lesão de

imediato, após a visualização pela colposcopia das lesões ou pelas leituras citopatológicas. Em 1998,o Estado de Sergipe foi incorporado ao projeto-piloto. Entre os anos de 1999 e 2000 o INCA, assegurou intensificar avanços, firmou convênios com municípios e estados através do Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (Faec), financiou procedimentos de coleta e análise citopatológicos, capacitou profissionais e estruturou o Sistema de informação do câncer do colo de útero (Siscolo). Neste período, as ações do o "Programa Viva Mulher" se expandiu para os 27 Estados, através de convênios, possibilitando a estruturação das coordenações Estaduais (VIVA MULHER, 2019).

Atualmente, no Brasil, as diretrizes são estabelecidas para ofertar atenção integral em saúde, incluindo a prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero. Os serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) devem ser estruturados em redes regionalizadas e hierarquizadas, com base na atenção primária, atendendo de forma eficiente às necessidades de saúde individuais e

coletivas. Esses serviços são complementados pelos níveis de atenção secundária e terciária. Na Atenção Primária à Saúde (APS), a prevenção e controle do câncer cervical, são realizadas inicialmente, na atenção externa para a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (DST), em consonância com a detecção precoce do câncer, obedecendo às seguintes diretrizes:

> *[...] informação e esclarecimento da população sobre o rastreamento, identificação da população feminina na faixa etária prioritária, identificação de mulheres com risco aumentado, convocação para exame, realização da coleta da citologia, identificação de faltosas e reconvocação, recebimento dos laudos, identificação das mulheres com resultados positivos ao rastreamento para vigilância do caso, orientação e*

> *encaminhamento das mulheres para unidade secundária, avaliação da cobertura de citologia na área, avaliação da qualidade da coleta e supervisão dos técnicos para coleta, planejamento e execução de ações, na área sob responsabilidade sanitária da equipe, voltadas para a melhoria da cobertura do exame. A equipe é também responsável pela vigilância dos casos encaminhados para confirmação diagnóstica e tratamento, identificação de falhas no acesso e fechamento dos casos. Pode também oferecer diferentes modalidades de suporte a pacientes em tratamento curativo ou paliativo (INCA, Diretrizes Brasileiras para o rastreamento Do Câncer Do Colo Do Útero, 2011, p. 24).*

Na Atenção Secundária ou Especializada, os serviços ambulatoriais oferecem suporte ao diagnóstico e ao tratamento, podendo estar vinculados ou não a hospitais. Esses serviços são responsáveis por consultas e exames especializados. Após o atendimento nessa etapa, o paciente pode retornar à Atenção Primária para continuidade do acompanhamento com o médico que realizou o encaminhamento. No caso de questões relacionadas ao colo do útero, a unidade de referência é a Atenção Secundária, que realiza a atualização do diagnóstico e inicia o tratamento ambulatorial de lesões precursoras. Na Atenção Terciária, também conhecida como Atenção Hospitalar, são realizados serviços hospitalares de diagnóstico e tratamento, em conjunto com a Atenção Secundária. No caso do câncer cervical, essa etapa inclui procedimentos cirúrgicos e tratamentos de alta complexidade em oncologia, como cirurgia oncológica, radioterapia e quimioterapia. Os hospitais regulamentados pela Portaria MS/SAS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, são habilitados como Unidades de Assistência de Alta Complexidade em

Oncologia (UNACON) ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). É importante destacar que, no Brasil, todos os hospitais habilitados devem oferecer tratamento para o câncer do colo do útero, conforme as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (INCA, 2011).

2.1 – Exame de de Papanicolaou, Técnicas de Biologia Molecular e Análise proteômica

2.2.1 Exame preventivo de Papanicolaou ou citologia cervico vaginal

Em 1943, surgiu o primeiro relato sobre o uso da citologia como método de diagnóstico, através do pesquisador Sir Julius Vogel, que encontrou células malignas em um líquido retirado de uma fístula. Em 1845, Henri Lebert identificou características morfológicas de células aspiradas de tumores. Em 1850, o professor Lionel S. Beale e o Dr. Lambl de Praga retratou a presença de células malignas em amostras de fluidos corporais, como urina e escarro, respectivamente. Em 1853, Donaldson publicou um relatório apresentando o uso prático do microscópio para diagnóstico do câncer de colo do útero, onde descreveu características citológicas obtidas de amostras de cortes tumorais. Porém, apesar desses relatos iniciais, o estudo da citopatologia não progrediu na ciência (Caderno de Referência 1: Citopatologia Ginecológica, 2012).

No início do século XX, o patologista Georges Papanicolaou, em torno de sua dedicação aos estudos das células com foco na prevenção de doenças, desenvolveu o exame “Papanicolaou” cujo nome é em sua homenagem. Este exame, também descrito como esfregaço cervicovaginal ou colpocitologia oncótica cervical, é realizado para identificar alterações celulares no colo do útero (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Entre 1914 a 1929, o patologista Georges Papanicolaou, trabalhou como assistente em um departamento de anatomia da Medical School, Nova York. Em 1928, nesse período suas pesquisas obteve um marco

importante na identificação de células cancerígenas no colo do útero de uma paciente. Anos depois, esta descoberta se tornaria um método pioneiro na detecção de lesões precursoras, desempenhando um papel crucial no diagnóstico e na prevenção do colo do útero. Um estudo mais detalhado sobre o exame preventivo foi publicado em 1940 por Georges Papanicolaou, conquistando maior aceitação da comunidade científica. Em 1949, assumiu a direção do Instituto de Câncer de Miami, que posteriormente foi renomeado como Instituto de Pesquisa de Câncer Papanicolaou. Ao iniciar suas pesquisas, ele utilizou esfregaços vaginais de animais de laboratório e de mulheres, seu objetivo era estudar os efeitos hormonais sobre a mucosa vaginal. Durante suas pesquisas, a descoberta de células malignas despertou sua atenção sobre a hipótese de que essa mesma técnica poderia ser utilizada para o diagnóstico precoce do câncer. Em 1954, ele publicou o Atlas de Citologia Esfoliativa, que apresentava uma análise detalhada das características celulares em amostras ginecológicas e não ginecológicas, tanto em condições normais quanto patológicas. O teste de Papanicolaou se tornou um marco na cronologia do rastreamento do câncer do colo do útero por se tratar de um método de baixo custo, utilizando uma simples técnica e eficácia diagnóstica. Atualmente no Brasil, o exame citológico Papanicolaou, disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), segue as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (MS/INCA, 2011).

É direcionado para mulheres entre 25 a 60 anos sexualmente ativas, com a recomendação de realização anual. Após dois exames consecutivos com resultados negativos, a recomendação é de um exame a cada três anos. Essas diretrizes baseiam-se na história natural do câncer do colo do útero, pois tem sua evolução lenta, o que permite a detecção precoce das lesões pré-cancerosas possibilitando um tratamento eficaz, com ampla margem de segurança para a paciente. Para mulheres acima de 64 anos, com resultados negativos de dois exames consecutivos dos últimos cinco anos, o rastreamento pode ser interrompido. Porém, para as mulheres acima de 64 anos e que nunca realizaram o exame devem fazê-los duas vezes com

intervalos de um a três anos. Nos casos de pacientes com lesões pré-cancerosas, a recomendação é que o exame seja realizado semestralmente. Após o tratamento efetivo da lesão com dois resultados negativos, a frequência pode ser reduzida para anual, e posteriormente a cada três anos (Caderno de Referência 1: Citopatologia Ginecológica, 2012).

Durante a realização do exame, coleta-se uma amostra da ectocérvice e da endocérvice, que é espalhada em única lâmina, e é fixada com álcool a 96%, fixador em gotas ou sprays. Em seguida é corada pela técnica de Papanicolaou, utilizando um corante nuclear, a hematoxilina, e dois citoplasmáticos, Orange G e EA (36, 50 ou 65)[1'2'3], e em seguida é encaminhado para a análise. A leitura do exame baseia-se nos achados morfológicos das células anormais, avaliação da flora e outros elementos não celulares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

As alterações morfológicas observadas no epitélio escamoso, podem ser classificados como: "células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H), lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) ou carcinoma escamoso" (ROSENDO, et., al. 2018. p. 1).

O Sistema Bethesda é utilizado amplamente para a padronização dos laudos citopatológicos, pois fornece critérios para a interpretação e relato dos achados citológicos. A seguir estão descritos os principais critérios e categorias do sistema:

1. Adequação da amostra: Relata a satisfatoriedade da amostra, se o material é adequado para avaliação. Incluindo "satisfatória para avaliação" e "insatisfatória para avaliação", relatando os motivos (por exemplo, presença de inflamação intensa ou baixa celularidade).

2. Achados não neoplásicos: Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM):

Relata células epiteliais normais, metaplasia escamosa, atrofia, ou alterações celulares reativas

3. Anormalidades das células epiteliais: Epitélio escamoso:
Células escamosas atípicas (ASC): ASC-US: Sugestivas de lesão de baixo grau, frequentemente associadas ao HPV; ASC-H: Possibilidade de lesão de alto grau. Lesão intraepitelial escamosa (LSIL e HSIL): LSIL: Alterações associadas ao HPV, displasia leve (NIC I); HSIL: Displasia moderada a severa (NIC II/III) e carcinoma in situ.

4. Carcinoma de células escamosas: Diferenciação entre formas queratinizantes e não queratinizantes.

5. Epitélio glandular: Alterações atípicas e adenocarcinomas in situ ou invasivos (PANGARKAR, et al., 2022).

2.2.2 Técnicas de biologia de molecular

Entre as décadas de 1980 e 1990, avanços importantes foram dados na Biologia Molecular para a identificação das bases do processo de transformação neoplásica. Neste período, durante os estudos epidemiológicos das lesões uterinas, o HPV surgiu como principal suspeito, sendo encontrado em cerca de 90% casos de cânceres cervicais, identificando os tipos de HPV 16 e 18 como os mais frequentes (CARVALHO, et al., 2021)

Para um tratamento eficaz do HPV a identificação de seus genótipos é fundamental. Para isso, a biologia molecular oferece diferentes metodologias que podem ser utilizadas. São descritas como:

1 – Reação de Polimerização em Cadeia–PCR: que é a técnica mais utilizada da biologia molecular para identificar e genotipar vírus, amplificando sequências específicas do material genético. A PCR pode ser classificada como genérica onde os primers são complementares às regiões conservadas do vírus, por exemplo, a região L1 do HPV, podendo

ser identificados como consensuais, servindo para identificar a presença do vírus; e específica onde os primers são projetados para regiões onde contem variação de nucleotídeos o que permite a identificação do genótipo do vírus, por exemplo, os genes E6 e E7 do HPV. Em geral, os primers consensuais identificam o vírus enquanto os primers específicos identificam qual dos 100 tipos de HPV está presente.

2- PCR em tempo real (qRT–PCR): Tem como objetivo converter a fita simples de mRNA em DNA complementar (cDNA) por meio da ação da enzima transcriptase reversa, pois é apartir desse cDNA que a PCR é realizada. Essa técnica é indicada quando se trabalha com organismos cujo genoma é composto por RNA, pois permite a conversão do material genético em DNA.

3- PCR-RFLP (Restriction fragment length polymorphism): A PCR–RFLP, combinada com a PCR convencional, permite identificar cerca de 40 tipos de HPV e utiliza enzimas de restrição para a genotipagem viral.

4 – Microarranjos: O sistema de microarranjo, ou biochip, é amplamente utilizado para a análise de expressão gênica e estudos de genômica funcional. Na detecção do HPV o biochip é capaz de identificar 24 tipos diferentes de HPV, sendo 9 (6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70) classificados como de baixo risco oncogênico e 15 de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66), sendo o tipo 16 e 18 causador do câncer do colo do útero (ASSUNÇÃO, et al., 2014).

Atualmente, a técnica de PCR é a mais sensível existente, capaz de detectar de 10 a 100 moléculas de DNA viral por amostra. Os genótipos associados em casos de infecção múltipla estão ligados à produção de padrões de restrição fuso (SILVA at al., 2015).

2.2.3 Análise de Proteoma

Ao decorrer das últimas décadas, avanços tecnológicos têm sido aprimorados e revolucionários na atuação clínica. Estes abordam diversas

áreas, entre elas as ciências ômicas, que por sua vez atua na caracterização e quantificação de biomoléculas de um determinado grupo. Dentro das ciências ômicas, a análise Proteômica é um grupo de estudos que tem o objetivo de identificar e quantificar as proteínas e suas modificações pós-transducionais de um organismo, que é responsável por alguns processos biológicos de forma direta ou indireta (LEÃO, 2019).

Os avanços nos estudos sobre proteomas vem contribuindo para relacionar os biomarcadores que analisam as patologias crônicas como o câncer. As proteínas são consideradas como impulsoras do comportamento celular, sua expressão e atividade compreendem a base molecular tanto de doenças como da saúde do ser humano. No que se refere às pesquisas focadas no câncer do colo do útero, os biomarcadores foram baseados nos perfis proteômicos. A expressão das proteínas sinalizam o crescimento de tumor, invasão, reação das células mediantes a resposta da terapia (LEÃO, 2019).

Estudos voltados para os biomarcadores do câncer do colo do útero foram realizados baseados em perfis proteômicos.

Em 2015, um estudo realizado por Zhao e colaboradores, no qual utilizaram as técnicas 2-DIGE e MALDI-TOF/TOF em amostras de tecidos de pacientes com câncer cervical, neoplasia intraepitelial cervical e amostras controles; “ demonstrou proteínas diferencialmente expressas entre tais tecidos, no qual a S100A9, eEF1A1 e PKM2 se destacaram como fortes candidatas a marcadores proteicos de diagnóstico precoce”. Em relação às lesões precursoras do câncer de colo de útero, um estudo feito por Sheke, G (2007), usando como base a técnica SELDI-TOF-MS analisando amostras de soros, controles e pacientes com Neoplasia intraepitelial cervical de grau I, II e III e com câncer de colo de útero em estágios diferentes, resultou que proteínas e peptídeos sofrem alterações desde a fase inicial até seu desenvolvimento. Dentre esses resultados, foram identificadas seis proteínas com m/z de 8929,31; 7930,52; 9127,31; 8141,01; 7963,06 e 9280.63 respectivamente, diante disso, foram

consideradas como um grupo de biomarcadores relacionados à origem e ao avanço do câncer de colo do útero (LEÃO, 2019).

Uma outra pesquisa realizada em 2011 por Uleberg e equipe, tomaram como base a pesquisa em Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas, para identificar a expressão de proteínas em diferentes lesões de biópsias de punção cervical de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical de grau II e III. Resultando em 114 proteínas com diferenciação, tendo a presença da proteína citoqueratina 2 que é um grande marcador para classificar Neoplasia intraepitelial cervical.

No Brasil, um estudo realizado no Amazonas em 2019, em pacientes com Neoplasia intraepitelial cervical de alto grau, onde amostras coletadas de tecidos com lesões graves foram submetidas a análise que obteve resultados em tecidos de tipos diferentes, onde apresentaram proteínas únicas, expressas e superexpressas em condições relacionadas ao câncer de colo de útero. Exemplos: cortactina, mucina-5B, calnexina e cofilina-1, onde a abundância dessas proteínas estão relacionadas a persistência ou progressão molecular dessas lesões precursoras (LEÃO, 2019).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, referente às produções científicas sobre evolução do diagnóstico e rastreamento do câncer de colo do útero e suas implementações no Brasil.

Para tanto foram estabelecidos os seguintes passos: selecionar a temática, escolher o tema e estabelecer os critérios de inclusão e exclusão dos artigos para seleção da pesquisa. Sendo realizada a análise das referências encontradas nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Ministério da Saúde, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Para o levantamento dos estudos, foram empregados os descritores câncer de colo do útero, rastreamento, diagnóstico e evolução do exame Papanicolaou. Pesquisa realizada no idioma português (de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde – DeCS), adaptados segundo cada uma das bases de dados.

Os critérios de inclusão dos artigos foram:, publicados na íntegra em periódicos nacionais e internacionais nas áreas das ciências biológicas, biomedicina, saúde, farmácia, no espaço cronológico de 2014 a 2024, visto que abrangem um recorte de tempo mais próximo da realidade.

Os critérios de exclusão: artigos científicos que não apresentavam arquivo completo ou que estavam disponíveis apenas em resumos, sem a publicação do artigo, artigos anteriores ao ano de 2014 e publicações artigos que se repetiam nas bases de dados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A amostra foi constituída por dezessete artigos científicos selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos e representados no quadro 1.

Quadro 1: Distribuição dos artigos segundo as bases de dados encontrados e selecionados.

BASE DE DADOS	ENCONTRADOS	SELECIONADOS
SCIELO	10	5
BVS	8	4
INCA	2	2
FEBRASGO	2	2
MINISTÉRIO DA SAÚDE	1	1
PERIÓDICOS UFBA	1	1
TEDE UFAM	1	1
FIOCRUZ	2	2
TOTAL	**24 artigos**	**17 artigos**

Fonte: Autor/2024

Com isso, percebe-se o princípio de artigos científicos publicados sobre revisão integrativa, se tratando de uma metodologia enraizada na Prática Baseada em Evidências (PBE), que se encontra em vasto desenvolvimento na área de farmácia e outras disciplinas da área da saúde (LAKATOS, 2017).

Quadro 2: Distribuição dos artigos, autor, títulos, ano, resultados do estudo.

AUTOR	**TÍTULO ANO**	**RESULTADOS**
TEIXEIRA, 2015	Câncer de mama e de colo de 2015 útero: Conhecimentos, políticas e práticas	Análise de trabalho de campo no Sul do Brasil que examina a emergência da genética do câncer
SILVA et al.,	Diagnóstico molecular do 2015 papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase	Infecção pelo HPV e diagnóstico do papilomavírus humano por PCR e captura híbrida
TEIXEIRA, 2015	Dos gabinetes de ginecologia às 2015 campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil	Conhecimentos e práticas médicas sobre o câncer de colo de útero no Brasil.

TEMPERINI, 2016	FUNDAÇÃO DAS PIONEIRAS 2016 SOCIAIS: CONTRIBUIÇÃO PARA O CONTROLE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL 1656-1990	Este estudo analisa a atuação da Fundação das Pioneiras Sociais nas políticas públicas voltadas para a assistência à saúde da população feminina a partir de meados do século XX e, mais especificamente, sobre a sua contribuição para o controle do câncer do colo do útero no Brasil
NETO et al., 2017	De doença da civilização a problema de saúde pública: câncer, sociedade e medicina brasileira no século XX	Análise e rastreamento do câncer de colo de útero por médicos no século XX.

INCA	2018 VIVA MULHER 20 ANOS: HISTÓRIA E MEMÓRIA DO CONTROLE DOS CÂNCERES DO COLO DO ÚTERO E DE MAMA NO BRASIL Catálogo de documentos	Dados históricos dos controles e rastreamento dos cânceres de mama e útero no Brasil.

MENÊSES et al.,	Evolução da técnica de PCR: sua 2019 contribuição no diagnóstico da infecção por HPV	O estudo descreve a detecção de genotipagem do HPV através da técnica de PCR.
LEÃO, 2019 MOREIRA et al.,	201 ANÁLISE DO PERFIL PROTEÔMICO E METABOLÔMICO DE TECIDOS 9 COM LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM MULHERES DO AMAZONAS 2020 Tendência de Realização da Citologia Oncótica e Fatores Associados em Mulheres de 25 a 64 anos	Análise proteômica de amostras de tecidos de lesões precursoras do câncer de colo de útero. O estudo mostra a quantitativamente a realização de citologia oncótica. Trata-se de um estudo epidemiológico.
SILVA et al.,	2022 Avaliação das ações de controle do câncer de colo do útero no Brasil e regiões a partir dos dados registrados no Sistema Único de Saúde	A pesquisa teve como resultado a análise de exames para o rastreamento do câncer de colo de útero entre mulheres de 25 e 64 anos no período de 2013 a 2020.
REVISTA FEMININA FE BRASGO	2022 Câncer do colo do útero Atualizações na recomendação do	O estudo relata diretrizes e metodologias a serem

	rastreamento com teste de HPV e estratégias para erradicar a neoplasia MODELOS DE METODOLOGIA ATIVA: benefícios e desafios para o aprendizado dos médicos-residentes	abordadas mediante ao rastreamento e diagnóstico do câncer de colo de útero .
MEDRADO et al.,	Conexões históricas entre as 2023 políticas de rastreamento do câncer de colo do útero e a educação profissional em citopatologia no Brasil	A pesquisa relata qualitativamente o histórico de políticas públicas voltadas ao combate do câncer de colo de útero relacionado com fatos históricos da educação profissional técnica em citopatologia.
INCA	DADOS E NÚMEROS SOBRE 2023 CÂNCER DO COLO DO ÚTERO Relatório Anual 2023	Documento divulgado para informar ao público sobre as atualizações anuais da nova seção do Controle do Câncer do Colo do útero do INCA/Ministério da Saúde, lançado em outubro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE	Saiba como prevenir o câncer do 2024 colo de útero	Publicação direcionada ao público com instruções para prevenir a infecção por HPV evitando o câncer de colo de útero.

Resultados dos estudos destacam como foi importante o surgimento inicial do exame preventivo de Papanicolaou para detectar células malignas ou pré- malignas no colo do útero, que por muitos anos foi uma doença negligenciada pela população e comunidade científica.

Os estudos também mostraram que no século XIX, o câncer de útero era visto como selo de imoralidade e a excessos sexuais, tendo as mulheres de classe baixa localizadas nas cidades como as mais afetadas. No século XX, a medicina acreditava que as rupturas causadas durante o parto causando cicatrizes no colo útero poderiam ser umas das causas para os tumores uterinos. Paralelamente, as mulheres de classe baixa que tinha muitos filhos e por não possuir cuidados básicos médicos adequados durante o parto, sofriam rupturas cervicais graves, relacionados aos seus hábitos de higiene pessoal precário estavam mais propensas a inflamações crônicas do colo cervical (TEIXEIRA, 2015).

No Brasil, a partir dos estudos (TEIXEIRA, 2015) encontrados indica que apesar da doença acometer milhares de mulheres durante séculos, o rastreamento do câncer de colo do útero teve seu início apenas na década de 90 com o Programa Nacional do Câncer do Colo Uterino (PNCCC), sendo uma estratégia do Ministério da Saúde.

Os artigos (TEIXEIRA, 2015), (MEDRADO et al., 2019) citaram a criação e evolução do exame preventivo Papanicolaou, sendo o mais antigo, criado no século XX, tendo seu marco na detecção de células cancerígenas em

1928, e destacaram sua importância como principal método de rastreamento e detecção mais usado no Brasil, sendo de fácil acesso, disponível em unidades básicas de saúde e laboratórios privados, prevenindo ou diagnosticando o câncer do colo do útero contribuindo para a saúde coletiva de mulheres brasileiras

Entre os artigos que citaram a detecção de genotipagem do HPV através da técnica de PCR (MENÊSES et al.,2019) destaca sua importância na identificação de 13 tipos de vírus oncogênicos, incluindo dois tipos de HPV 16 e 18 causadores de 70% segundo o Ministério da Saúde, dos cânceres de colo do útero e lesões precursoras, além disso, é capaz de detectar de 10 a 100 moléculas de DNA viral por amostra.

No que se refere a análise de Proteoma, dados segundo (LEÃO, 2019), destaca-se que a técnica é capaz de expressar proteínas sinalizadoras do crescimento de tumores, identifica alterações de proteínas e peptídeos desde a fase inicial até seu desenvolvimento em lesões precursoras do câncer uterino. Além disso, relata um estudo em pacientes do Amazonas, onde a análise de proteoma foi capaz de expressar proteínas únicas de forma expressa e super expressa em amostras de tecido com lesões graves.

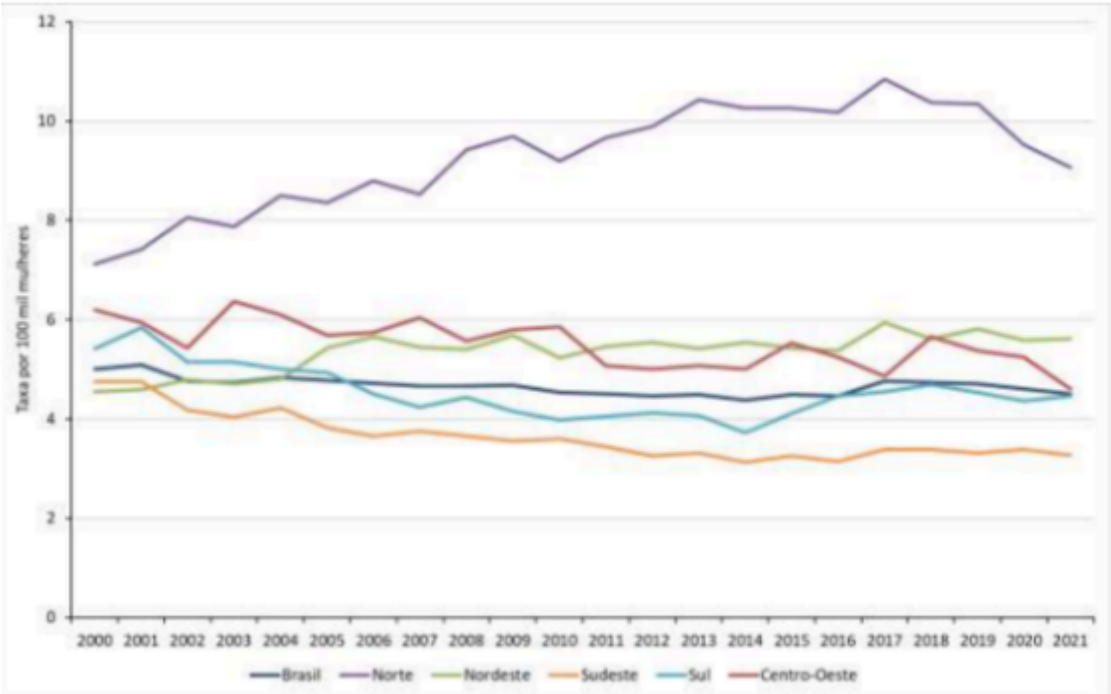
O Relatório Anual 2023 do Instituto Nacional de Câncer (INCA) traz dados atuais da situação epidemiológica da doença (figura 1 e 2) e quantidade de exames citopatológicos do colo do útero realizados no Sistema Único de Saúde (SUS) (figura 3). Esses dados informam que o câncer do colo do útero é o terceiro tipo mais incidente entre as mulheres. A cada triênio 2023-2025 estima 17 mil casos novos.

Na análise regional, o câncer do colo do útero é o segundo mais incidente nas Regiões Norte (20,48/100 mil) e Nordeste (17,59/100 mil) e o terceiro na Centro-Oeste (16,66/100 mil). Já na Região Sul (14,55/100 mil) ocupa a quarta posição e, na Região Sudeste (12,93/100 mil), a quinta posição (INCA, 2022).

Nesse mesmo estudo, é evidenciada que a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero, com ajuste da população mundial, foi de 4,51 óbitos/100 mil mulheres, em

2021. No Brasil, a taxa de mortalidade por câncer do colo do útero, ajustada pela população mundial foi de 4,51 óbitos/100 mil mulheres, em 2021 (INCA, 2023).

Figura 1 – Taxa de mortalidade por câncer do colo do útero ajustada por idade. Brasil e Regiões, 2000 a 2021.



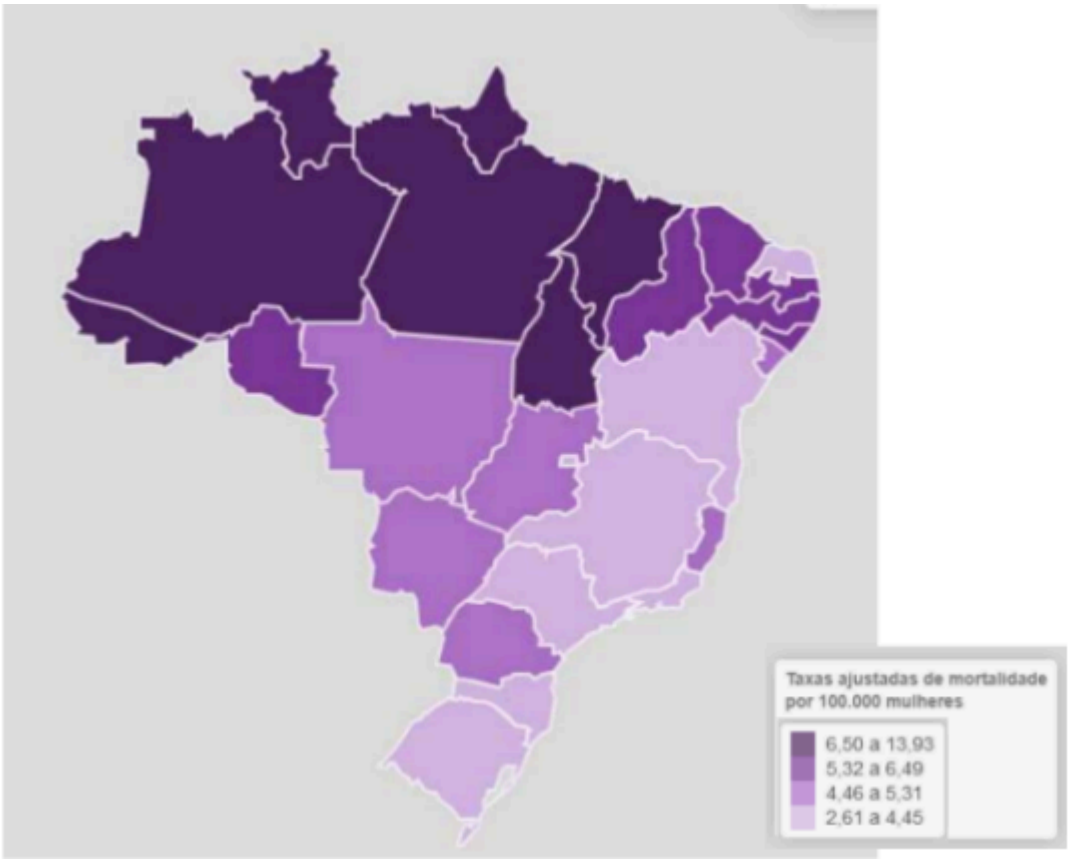
Fonte: INCA. DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco 2023.pdf. Acesso em 21/10/2024.

Em 2021: taxa de mortalidade pela população mundial na Região Norte 9,07 por 100 mil mulheres.

Região Nordeste: taxa de mortalidade pela população mundial foi de 5,61/100 mil e Centro-Oeste, com taxa de 4,60/100 mil.

Regiões Sul e Sudeste tiveram as menores taxas (4,47/100 mil e 3,27/100 mil) (INCA,2023).

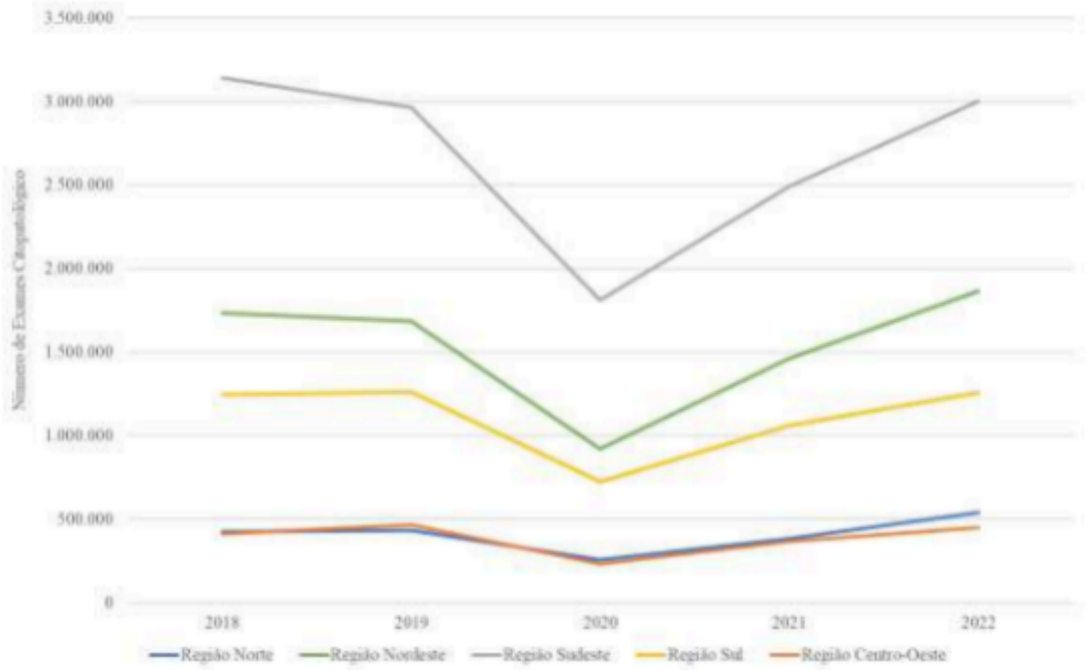
Figura 2 – Representação geográfica das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero, ajustada pela população mundial por 100.000 mulheres. Brasil e Unidades Federativas do Brasil, 2021



Fonte: INCA. DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco 2023.pdf. Acesso em 21/10/2024.

Em 2021, os óbitos por câncer do colo do útero ocuparam o quarto lugar entre as mulheres no Brasil.

Figura 3 – Número de exames citopatológicos cérvico-vaginais em mulheres de 25 a 64 anos realizados entre 2018 a 2022 nas Regiões do Brasil.



Fonte: INCA. DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco 2023.pdf. Acesso em 21/10/2024.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa promoveu reflexões sobre a importância de conhecer a cronologia dos avanços tecnológicos e a implementação de políticas públicas e as diretrizes relacionadas à prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer do colo útero no Brasil, evidenciando um cenário de progresso importantíssimo, ainda que seja marcado por desafios.

A revisão integrativa permitiu evidenciar que a combinação de avanços tecnológicos aliados às diretrizes implementadas é essencial para alavancar a realidade do diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero no Brasil.

6 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Luiz Alves; TEIXEIRA, Luiz Antonio. De doença da civilização a problema de saúde pública: câncer, sociedade e medicina brasileira no

século XX. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 12, p. 173-188, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saiba como prevenir o câncer do colo de útero. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/saiba-como-prevenir-o-c ancer-do-colo-de-utero. Acesso em: 5 de agosto de 2024

DE AÇÕES ESTRATÉGICAS, Coordenação Geral et al. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo, programa nacional de controle do câncer do colo do útero. In: **Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo, programa nacional de controle do câncer do colo do útero**. 2010. p. 40-40.

FEBRASGO. CÂNCER DO COLO DO ÚTERO Atualizações na recomendação do rastreamento com teste de HPV e estratégias para erradicar a neoplasia MODELOS DE METODOLOGIA ATIVA: benefícios e desafios para o aprendizado dos médicos-residentes. 2022. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FeminaZ2022Z50Z04.pdf. Acesso em: 8 de agosto de 2024

INCA. **VIVA MULHER 20 ANOS: HISTÓRIA E MEMÓRIA DO CONTROLE DOS CÂNCERES DO COLO DO ÚTERO E DE MAMA NO BRASIL Catálogo de documentos.** RIO DE JANEIRO. 2018. Acesso em: 15 de setembro de 2024

INCA. **DADOS E NÚMEROS SOBRE CÂNCER DO COLO DO ÚTERO Relatório Anual 2023.** RIO DE JANEIRO. 2023. Acesso em: 10 de setembro de 2024

LEÃO, Luana Quadros de Souza. Análise do perfil proteômico e metabolômico de tecidos com lesões precursoras do câncer de colo de útero em mulheres do Amazonas. 2019.

MENÊSES, Marta Soraia L.; TORALLES, Maria Betânia P.; MENDES, Carlos Maurício Cardeal. Evolução da técnica de PCR: sua contribuição no diagnóstico da infecção por HPV. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 3, p. 361-366, 2019.

MI

MOREIRA, Ana Paula Leite; CARVALHO, Alice Teles de. Tendência de Realização da Citologia Oncótica e Fatores Associados em Mulheres de 25 a 64 anos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 1, p. 17-28, 2020.

MEDRADO, Leandro; LOPES, Renato Matos. Conexões históricas entre as políticas de rastreamento do câncer de colo do útero e a educação profissional em citopatologia no Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 21, p. e00969206, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento Do Câncer Do Colo Do Útero. Rio de Janeiro, 2011. Acesso em: 20 de outubro de 2024. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uter o.pdf

PANGARKAR, Meena A. The Bethesda System for reporting cervical cytology. Cytojournal, v. 19, 2022.

SILVA, Elisvania Rodrigues da et al. Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. **Femina**, p. 181-184, 2015.

TEIXEIRA, Luiz. Câncer de mama e de colo de útero: conhecimentos, políticas e práticas. In: **Câncer de mama e de colo de útero: conhecimentos, políticas e práticas**. 2015. p. 250-250.

TEIXEIRA, Luiz Antonio. Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 22, p. 221-239, 2015.

TEMPERINI, Rosana Soares de Lima et al. **Fundação das Pioneiras Sociais: contribuição para o controle do câncer do colo do útero no Brasil 1956-1990**. 2016. Tese de Doutorado.

---

[1] Graduanda do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões.http://lattes.cnpq.br/2214274218287781;

[2]Professor Associado do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões. http://lattes.cnpq.br/7010351122476225;

[3]Professora Adjunta da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas. http://lattes.cnpq.br/1520259176683500;

[4]Graduando do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões.http://lattes.cnpq.br/0640720694788276;

[5]Doutorando em Engenharia Química da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões. http://lattes.cnpq.br/5690993941074600;

[6]Graduanda do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões. http://lattes.cnpq.br/3698234033227022;

[7]Graduando do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões.https://lattes.cnpq.br/1713671403610888;

[8]Graduanda do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões.http://lattes.cnpq.br/1241547236260546;

[9]Graduando do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões. ID Lattes: 4200652528819143;

[10]Graduanda do Curso de Farmácia, do Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões.
https://lattes.cnpq.br/6462376650036125

← Post anterior

Post seguinte →

RevistaFT

A RevistaFT têm 28 anos. É uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis "B2".** Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também clicando aqui.

Contato

Queremos te ouvir.
WhatsApp RJ: (21) 98275-4439
WhatsApp RJ: (21) 98159-7352
WhatsApp SP: (11) 98597-3405
e-Mail: contato@revistaft.com.br
ISSN: 1678-0817
CNPJ: 48.728.404/0001-22
FI= 5.397 (muito alto)
Fator de impacto é um método bibliométrico para avaliar a importância de periódicos

Conselho Editorial

Editores Fundadores:
Dr. Oston de Lacerda Mendes.
Dr. João Marcelo Gigliotti.
Editor Científico:
Dr. Oston de Lacerda Mendes
Orientadoras:
Dra. Hevellyn Andrade Monteiro
Dra. Chimene Kuhn Nobre

Revisores:
Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/e

científicos em suas respectivas áreas. Uma medida que reflete o número médio de citações de artigos científicos publicados em determinado periódico, criado por Eugene Garfield, em que os de maior FI são considerados mais importantes.

xpediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Revista ft Ltda. 1996 - 2024

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil