

A efetividade do diagnóstico precoce do câncer de colo do útero em mulheres na menopausa

The effectiveness of early diagnosis of cervical cancer in menopausal women

La eficacia del diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino en mujeres menopáusicas

Recebido: 29/12/2022 | Revisado: 17/12/2022 | Aceitado: 20/12/2022 | Publicado: 23/12/2022

Giovanna Pinheiro Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9220-2579>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: martinsgiovanna814@gmail.com

Alexandra Laurindo Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7322-4449>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: alexandrallaurindo@gmail.com

Jacinta Maria de Figuerêdo Rolim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2171-0346>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: jacinta_rolim@hotmail.com

Jéssica Alves Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5088-7066>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: jessica.alvesmoreira@hotmail.com

Resumo

O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão integrativa sobre a efetividade e importância do diagnóstico precoce do câncer de colo de útero, em especial em mulheres na menopausa. Este estudo é fundamentado em uma revisão de literatura do tipo integrativa na qual, toma como base literaturas já publicadas por autores clássicos e atuais que puderam contribuir com todo o seu conhecimento ao longo de anos e sintetiza informações relevantes que condizem com o tema abordado. As bases de dados utilizadas para a pesquisa de artigos científicos foram: Natural Library of Medicine (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Da amostra utilizada n=16 (100%), um valor de n=3 artigos foram publicados no ano de 2022 (19%), n=3 artigos publicados no ano de 2021 (19%), n=6 artigos publicados no ano de 2020 (37%), n= 3 artigos publicados no ano de 2019 (19%) e n=1 artigos publicados no ano de 2018 (6%). O teste de Papanicolau se mostra eficaz, mas ainda possui uma menor sensibilidade na detecção do câncer, sendo o teste de HPV-DNA uma melhor e atual opção para o rastreamento da doença, podendo haver mais diagnósticos precoces, reduzindo assim, em um número significativo os casos do câncer de colo do útero, já que para as mulheres, principalmente na fase do climatério, a menopausa, quanto mais rápido for o diagnóstico, mais chances e possibilidades de cura.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino; Efetividade; Menopausa; Mulheres.

Abstract

The objective of this work is to carry out an integrative review on the effectiveness and importance of early diagnosis of cervical cancer, especially in menopausal women. This study is based on an integrative literature review in which it is based on literature already published by classic and current authors who have been able to contribute with all their knowledge over the years and synthesizes relevant information that is consistent with the topic addressed. The databases used to search for scientific articles were: Natural Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). Of the sample used n=16 (100%), n=3 articles were published in the year 2022 (19%), n=3 articles published in the year 2021 (19%), n=6 articles published in the year of 2020 (37%), n=3 articles published in the year 2019 (19%) and n=1 articles published in the year 2018 (6%). The Pap smear test is effective, but still has a lower sensitivity in detecting cancer, with the HPV-DNA test being a better and current option for screening the disease, and there may be more early diagnoses, thus reducing, in a significant number cases of cervical cancer, since for women, especially in the climacteric phase, menopause, the faster the diagnosis, the more chances and possibilities of cure.

Keywords: Cancer of the uterine cervix; Effectiveness; Menopause; Women.

Resumen

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión integradora sobre la efectividad e importancia del diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino, especialmente en mujeres menopáusicas. Este estudio se basa en una revisión

bibliográfica integradora en la que se fundamenta en literatura ya publicada por autores clásicos y actuales que han podido aportar todo su conocimiento a lo largo de los años y sintetiza información relevante y acorde con el tema abordado. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de artículos científicos fueron: Biblioteca Natural de Medicina (PUBMED), Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SCIELO), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). De la muestra utilizada n=16 (100%), n=3 artículos publicados en el año 2022 (19%), n=3 artículos publicados en el año 2021 (19%), n=6 artículos publicados en el año de 2020 (37%), n=3 artículos publicados en el año 2019 (19%) y n=1 artículos publicados en el año 2018 (6%). La prueba de Papanicolaou es efectiva, pero aún tiene una menor sensibilidad para detectar el cáncer, siendo la prueba de ADN-VPH una mejor y actual opción para el tamizaje de la enfermedad, y puede haber diagnósticos más tempranos, reduciendo así, en un número significativo, los casos. del cáncer de cuello uterino, ya que para las mujeres, especialmente en la fase climatérica, la menopausia, cuanto más rápido sea el diagnóstico, más posibilidades y posibilidades de curación.

Palabras clave: Cáncer de cuello uterino; Efectividad; Menopausia; Mujeres.

1. Introdução

O câncer de colo do útero é caracterizado por ter como um dos agentes causadores o Papilomavírus Humano (HPV), tendo como fatores de risco a atividade sexual precoce, tabagismo, múltiplos parceiros sexuais, entre outros (Santos et al., 2019). É considerado o terceiro câncer que mais afeta as mulheres no Brasil, eliminando a lesão epitelial não melanoma, no ano de 2021 espera-se 16.710 casos novos segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), ficando em primeiro lugar na região Norte (26,24/100 mil), em segundo na região Nordeste (16,10/100 mil) e Centro-Oeste (12,35/100 mil), quarto lugar na região Sul (12,60/100 mil) e em quinto lugar no Sudeste (8,61/100 mil) do país (INCA, 2022).

Algumas fases são observadas conforme o avanço do câncer de colo de útero, onde essa malignidade se desenvolve de forma abundante com o passar dos anos. As fases iniciais podem apresentar células com características displásicas e coilocitose, dependendo de que parte da camada epitelial a lesão atingiu. Nas infecções permanentes pelo Papilomavírus Humano, pode ocorrer a alteração maligna, apresentando uma divisão celular desorganizada, rompimento da camada basal e entrada para os tecidos posteriores do epitélio (Rodrigues & Moraes, 2020).

Para a detecção e prevenção do câncer de colo do útero realiza-se o teste preventivo de Papanicolau, que recebe esse nome em homenagem ao Dr. George Nicholas Papanicolau, responsável pela descoberta do exame no século XX, em 1917 (Gurgel et al., 2019). Para mulheres que possuem sua vida sexual ativa, é recomendado que esse teste seja feito pelo menos uma vez ao ano, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ele é de fácil acesso para a população nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Brasil, também é um exame de baixo custo, muito rápido e fácil de ser realizado, desde que seja executado por um profissional da saúde apto para a realização desse teste (Miranda et al., 2018).

Graças aos estudos feitos pelo médico George Nicholas Papanicolau, o exame colpocitológico é utilizado até hoje pela OMS e, no Brasil, é indicado pelo Ministério da Saúde. É um teste de fácil identificação das alterações celulares nos estágios pré-neoplásicos, num período em que a cura pode ser obtida através métodos simplificados (Rodrigues & Moraes, 2020).

A coleta que é utilizada atualmente é por raspagem da mucosa, utilizando os instrumentos como a espátula de Ayres, a escova endocervical e o espéculo que auxilia na visualização do colo do útero. O material colhido precisa conter a ectocérvice, endocérvice e Junção Escamocolumnar (JEC) para ser considerado satisfatório, a espátula de Ayres é feita de madeira e tem suas extremidades apresentadas com circunvoluções, na hora da coleta a espátula deve ser introduzida no canal endocervical para ser colhido o material dessa região, a parte côncava da espátula deve colher a mucosa da ectocérvice, atingindo assim a JEC (Neto, 2020).

Antes de ser realizada a coleta, a paciente precisa ser orientada com algumas informações, para que não haja nenhuma interferência no material vaginal que será coletado, conseqüentemente para que a amostra não seja insatisfatória. O Ministério da Saúde oferece panfletos e cartilhas, com as orientações necessárias que a mulher deve saber antes da realização do exame. Alguns dessas recomendações é não ter relações sexuais dois dias antes, nem mesmo com o uso de camisinha, não usar medicamentos vaginais e nem duchas nos dois dias que antecedem a realização do exame, também não estar menstruada

durante o procedimento (Melo, 2018).

A descoberta precoce do câncer de colo do útero é um método para detectar mais rapidamente um tumor na sua fase inicial, tendo uma maior possibilidade de um tratamento, podendo ser realizada por investigações, através de exames laboratoriais, clínicos e radiológicos. Essa investigação deve ser feita em pessoas com a sintomatologia sugestiva da doença, que é a detecção precoce, ou o rastreamento que é feito em pessoas que não apresentam nenhum sinal ou sintoma, geralmente esse último público tem uma maior possibilidade de ter a doença, devendo realizar esses exames frequentemente (INCA, 2022).

Fatores como a desinformação, a vergonha e o medo de realizar o exame, idade mais madura e a condição financeira da família ou da mulher, são um dos motivos para a não realização do exame, dificultando ainda mais o diagnóstico precoce e a prevenção da doença (Gurgel et al., 2019). Segundo a OMS, para que haja uma boa resposta na redução de casos, sendo entre 60% a 90%, o rastreamento mínimo deve ser de 80% de toda a população-alvo, para uma boa efetividade do tratamento e diagnóstico precoce (Febrasgo, 2021).

O diagnóstico tardio, a qualidade e quantidade dos serviços que são ofertados à população, tempo entre diagnóstico confirmado e início do tratamento, são grandes empecilhos para uma melhor abordagem terapêutica, efetividade maior do tratamento designado e maiores chances de uma possível cura para a malignidade. O tempo para o início do tratamento é de grande importância, pois reduz em um significativo número o progresso da doença, conseqüentemente, um maior tempo para o início do tratamento e o diagnóstico tardio leva à uma abordagem terapêutica mais violenta e menos positiva (Carvalho et al., 2018).

Medidas são tomadas para a prevenção do câncer de colo do útero, são elas: diminuir o risco de contágio do Papilomavírus Humano, tanto por meio de uso de preservativos durante a relação sexual, como por meio da vacinação, onde o Ministério da Saúde em 2014, estabeleceu no calendário vacinal a vacina tetravalente contra o HPV, para meninas na faixa etária de 9 a 13 anos. Posteriormente, em 2017, o Ministério da Saúde ampliou a vacinação para meninas de 9 a 14 anos e também para meninos, no intervalo de idades entre 11 a 14 anos. A vacina disponível no Brasil protege contra 4 tipos do HPV, os tipos 6, 11, 16 e 18. Sendo os dois primeiros tipos causadores de verrugas genitais e os dois últimos causam por volta de 70% de todos os casos de câncer de colo do útero (INCA, 2022).

Apesar da vacinação, as mulheres devem procurar realizar o teste preventivo após atingir a idade recomendada, a partir dos 25 anos. Pois, a vacinação e a execução do exame preventivo reforçam e complementam os atos de tomada de prevenção contra o câncer de colo do útero e a vacina não abrange a defesa de todos os tipos cancerígenos do HPV. Quando o diagnóstico do câncer é realizado na fase inicial, as chances de cura são de 100%, mas é uma doença bastante silenciosa, o que dificulta muito a detecção precoce, os sinais e sintomas que aparecem na fase mais avançada são sangramento vaginal, podendo ocorrer dor e corrimento (INCA, 2022).

Em mulheres com a faixa etária até 30 anos de idade, o câncer de colo do útero tem uma incidência menor, mais rara, podendo aumentar gradativamente a partir dos 45 para 50 anos, aumentando também a taxa de mortalidade na mulher partindo dos 40 anos de idade. A realização do teste de Papanicolau é consideravelmente menor entre mulheres com 45 a 50 anos de idade, por motivos como o medo e a vergonha das pacientes, as dificuldades e burocracias encontradas por elas para a realização do exame. Também mulheres com idade mais avançada que não passam mais pelo período fértil na menstruação, acham que por esse motivo não necessitam mais ir ao ginecologista, conseqüentemente, não realizam mais o exame preventivo de Papanicolau (Vasconcelos et al., 2020).

É justamente nessa faixa etária entre 48 a 50 anos de idade que as mulheres entram no período da menopausa, fase marcante do climatério. O climatério é o intervalo de tempo em que a mulher passa da sua fase reprodutiva de período fértil, para o seu ciclo não reprodutivo, em consequência da diminuição da realização de secreção do hormônio estrogênio, sendo a

menopausa a última parte dessa fase tão importante, onde, depois de um ano da última menstruação da mulher, é que realmente consente que se deu início à menopausa (Belizário et al., 2021). Pela escassez do hormônio estrogênio, o canal vaginal da mulher fica um pouco seco, a mulher pode perder o seu desejo sexual, pode levar também a propensão de inflamações na área, ocasionando bastante dor e incômodos (Sampaio et al., 2021).

Durante o ciclo menstrual da mulher, o epitélio da vagina e do colo do útero, refletem toda atividade hormonal que ocorre, sendo os hormônios estrogênio e progesterona os que mais se destacam nessa fase. O hormônio estrogênio estimula a maturação completa do epitélio, predominando nos esfregaços citológicos, as células escamosas superficiais maduras, já a progesterona faz o efeito reverso ao estrogênio, ela inibe a maturação celular, na ausência do estrogênio e outros hormônios, com a predominância da progesterona, acontece uma elevada queda da maturação do epitélio escamoso, ocorrendo o que se denomina de atrofia. Essa variação de acordo com os tipos de hormônios, também ocorre no epitélio glandular endocervical, mas são mais difíceis e simples de serem observadas (Melo, 2018).

No período da menopausa, são evidenciados três aspectos citológicos. O primeiro aspecto é na fase inicial com baixa atividade estrogênica, com predominância das células escamosas intermediárias, mais ainda com a presença das células escamosas superficiais, nas mulheres com a vida sexual ativa essas características podem perdurar por muitos anos após a fase inicial da menopausa. No segundo aspecto, após alguns meses ou até anos, há uma elevada decaída da atividade estrogênica, havendo uma predominância de células intermediárias agregadas, podendo haver a presença de células naviculares, que são as células que possuem sedimentos amarelados de glicogênio. Nos esfregaços também podem ser observadas atrofia epitelial, com agregação de células escamosas parabasais e com pouca predominância de células superficiais e intermediárias, sendo bem particular da menopausa tardia. O terceiro aspecto é a aparição significativa de células parabasais, em consequência da diminuição da atividade estrogênica, atrofia em companhia com inflamação devido a uma menor produção de muco, induzindo o ressecamento do epitélio, bem característico da menopausa tardia (Melo, 2018).

Diante das circunstâncias analisadas, fica esclarecido a importância de um diagnóstico precoce do câncer de colo do útero, tanto para a prevenção e rastreamento, como para um tratamento eficaz em mulheres, principalmente na menopausa, pois é nessa fase do ciclo de climatério da mulher que as mesmas deixam de fazer frequentemente o exame preventivo de Papanicolau, também é nessa fase que ocorre a diminuição da liberação do hormônio estrogênio, podendo ocorrer em consequência desse fator, inflamações na área, infecções e dores. Essa inflamação pode evoluir para uma lesão intraepitelial, deixando o colo do útero da mulher mais propenso para o desenvolvimento do câncer em si. Destaca-se também a importância da vacinação contra o Papilomavírus Humano, que junto com a realização do teste preventivo, potencializa a prevenção contra o câncer de colo do útero. A conscientização da população e as medidas de informação para o rastreamento são de grande importância para contribuir com a diminuição dos casos dessa doença. Esse trabalho possui como objetivo ressaltar sobre a efetividade e importância do diagnóstico precoce do câncer de colo de útero, em especial em mulheres na menopausa.

2. Metodologia

Este estudo é fundamentado em uma revisão de literatura do tipo integrativa na qual, toma como base literaturas já publicadas por autores clássicos e atuais que puderam contribuir com todo o seu conhecimento ao longo de anos e sintetiza informações relevantes que condizem com o tema abordado. Diante disso, os artigos foram avaliados criteriosamente para pontuar as informações de base científicas descritas e consequentemente, tornar a pesquisa confiável e objetiva, que possa agregar conhecimento acerca do tema escolhido (Treinta et al., 2014).

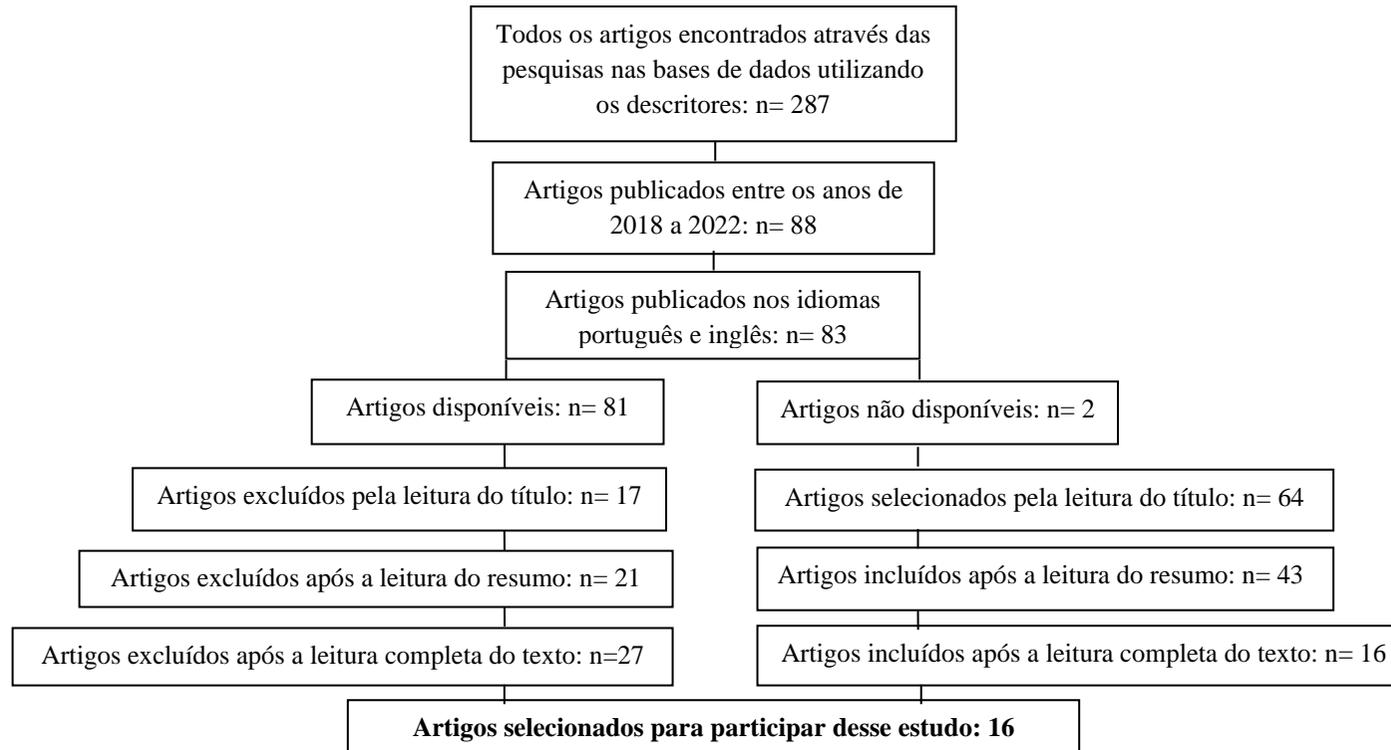
A revisão de literatura do tipo integrativa é realizada por meio dessas seis etapas consecutivas: (1) seleção das hipóteses ou questões da revisão, (2) amostragem, (3) definição das características da pesquisa primária, (4) análise dos achados, (5) interpretação dos resultados, (6) apresentação na revisão (Teixeira et al., 2013).

A pergunta norteadora que foi baseada de forma concisa para o desenvolvimento deste estudo de revisão integrativa de literatura é: “Qual a relação do câncer de colo de útero com a menopausa?”. As bases de dados utilizadas para a pesquisa de artigos científicos foram: Natural Library of Medicine (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados estão cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), que são: Câncer de colo uterino, Efetividade, Menopausa, Mulheres.

Os artigos foram selecionados com base em critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos compreendidos entre os anos de 2013 a 2022, que abordassem o tema de forma clara e explicativa, de língua inglesa ou vernácula, onde os artigos de língua estrangeira foram devidamente traduzidos para a língua portuguesa. Os critérios de exclusão foram artigos que associassem A Efetividade do Diagnóstico Precoce do Câncer de Colo do Útero em Mulheres na Menopausa, adequado ou que não tivessem relação com o tema escolhido.

Os critérios que auxiliaram na escolha dos artigos inseridos nesse trabalho foram, a princípio, análise do conteúdo, os descritores cadastrados no DeCS, estudos selecionados de acordo com o ano de publicação; artigos nos idiomas português e inglês, sendo estes traduzidos; artigos disponíveis; trabalhos selecionados pela leitura do título; estudos selecionados pela leitura do resumo e artigos selecionados pela leitura completa do texto, de acordo como está detalhado na Figura 1.

Figura 1 – Apresentação da seleção de artigos através dos critérios de inclusão.



Fonte: Autores (2022).

Os trabalhos escolhidos por meio da filtragem nas bases de dados, foram 16 artigos nos idiomas em português e inglês, sendo estes traduzidos. O Quadro 1 mostra os respectivos estudos selecionados, como o título dos trabalhos; ano de publicação e base de dados onde foram encontrados.

Quadro 1- Apresentação da síntese dos artigos organizados por título/ano/base de dados.

	Título	Ano	Base de dados
1	Cervical cancer screening in low- and middle-income countries: A systematic review of economic evaluation studies	2022	SCIELO
2	Towards the elimination of cervical cancer in low-income and lower-middle-income countries: modelled evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of point-of-care HPV self-collected screening and treatment in Papua New Guinea	2022	MEDLINE
3	Switching clinic-based cervical cancer screening programs to human papillomavirus self-sampling: A cost-effectiveness analysis of vaccinated and unvaccinated Norwegian women	2022	MEDLINE
4	Is the HPV-test more cost-effective than cytology in cervical cancer screening? An economic analysis from a middle-income country	2021	MEDLINE
5	Effectiveness and cost-effectiveness of eliminating cervical cancer through a tailored optimal pathway: a modeling study	2021	MEDLINE
6	The Cervical Cancer Care Line in Amazonas State: na Analysis from Prevention to Treatment of Precursor Lesions	2021	LILACS
7	Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden	2020	MEDLINE
8	Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study	2020	MEDLINE
9	Cervical cancer screening program based on primary DNA-HPV testing in a Brazilian city: a cost-effectiveness study protocol	2020	MEDLINE
10	Advances in cervical cancer prevention: Efficacy, effectiveness, elimination?	2020	MEDLINE
11	The cost-effectiveness of human papillomavirus self-collection among cervical cancer screening non-attenders in El Salvador	2020	MEDLINE
12	Cost-effectiveness of a stepwise intervention to promote adherence to cervical cancer screening	2020	MEDLINE
13	The Cost-Effectiveness Analysis of Cervical Cancer Screening Using a Systematic Invitation System in Lithuania	2019	MEDLINE
14	Lessons from the renewal of the National Cervical Screening Program in Australia	2019	MEDLINE
15	Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology	2019	MEDLINE
16	Cervical Cancer Registered in Two Developed Regions from Brazil: Upper Limit of Reachable Results from Opportunistic Screening	2018	MEDLINE

Fonte: Autores (2022).

Ao selecionar os artigos para o estudo de revisão de literatura do tipo integrativa, tendo como tema A Efetividade do Diagnóstico Precoce do Câncer de Colo do Útero em Mulheres na Menopausa, todos os artigos de análise de custo-efetividade e de revisão sistemática incluídos traz uma discussão acerca do tema proposto no estudo, sendo assim, considerados de grande relevância para participarem do trabalho.

3. Resultados

Da amostra utilizada n=16 (100%), um valor de n=3 artigos foram publicados no ano de 2022 (19%), n=3 artigos publicados no ano de 2021 (19%), n=6 artigos publicados no ano de 2020 (37%), n= 3 artigos publicados no ano de 2019 (19%) e n=1 artigos publicados no ano de 2018 (6%). O Quadro 2 expõe uma síntese dos objetivos e principais resultados dos artigos que foram utilizados no presente estudo.

Quadro 2 – Síntese dos objetivos e principais resultados dos artigos incluídos no estudo.

	AUTORES E ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
1	Casas et al., 2022	Analisar a relação custo-efetividade das estratégias de rastreamento do CCU, comparando os testes moleculares para HPV e o Papanicolau utilizados em mulheres de países de baixa e média renda.	A maioria dos estudos utilizou o modelo analítico de Markov, e o limiar custo-benefício foi baseado no PIB per capita de cada país. A análise de sensibilidade realizada na maioria dos estudos foi determinística. A completude do relatório foi considerada suficiente na maioria dos itens avaliados pelo CHEERS. A Interpretação de Dominância (DRM) variou; em 6 estudos, o teste de HPV foi dominante, 5 estudos mostraram uma dominância fraca avaliando maior eficácia do teste de HPV a um custo maior, mas em 2 estudos a citologia convencional foi dominante.
2	Nguyen et al., 2022	Avaliar a nova abordagem de triagem e tratamento da OMS informada por dados locais de um ensaio de campo da modalidade S&T de HPV auto-coletada para identificar a estratégia ideal de triagem cervical para PNG. Relatar a eficácia e a relação custo-benefício estimadas da implantação nacional de C&T de HPV auto-coletada em PNG, o impacto a longo prazo na incidência e mortalidade por câncer do colo do útero e as implicações de recursos da ampliação desse algoritmo.	O HPV S&T auto-coletado foi mais eficaz e mais econômico do que o VIA. A C&T do HPV coletada duas ou três vezes ao longo da vida teria uma relação custo-benefício de $0,5 \times$ produto interno bruto (PIB) per capita (taxa de custo-efetividade incremental: US\$ 460–US\$ 656/anos de vida economizados; 1 PIB per capita: US\$ 2.829 ou PGK9446 (ano de 2019)) e poderia evitar 33.000–42.000 casos e 23.000–29.000 mortes em PNG nos próximos 50 anos, se a expansão atingisse 70% de cobertura a partir de 2023.
3	Pedersen et al., 2022	Avaliar as consequências econômicas e de saúde a longo prazo da mudança de um programa de triagem organizado e baseado em clínica para auto-amostragem com teste de HPV. Especificamente, a relação custo-benefício de abordagens alternativas de triagem de HPV-SS entre coortes de nascimentos múltiplos que enfrentaram diferentes proteção direta e indireta fornecida por programas de vacinação contra o HPV.	Foi considerado uma estratégia com custo adicional por ano de vida ajustado à qualidade abaixo de US\$ 55.000 como custo-benefício. As estratégias de auto-amostragem de HPV reduziram consideravelmente os custos de triagem (ou seja, em 24%-40% em todas as coortes e estratégias alternativas) e foram mais econômicas do que os testes de HPV coletados por médicos. Para as coortes com vacinação pré-adolescente, as estratégias custo-efetivas envolveram a auto-amostragem do HPV três vezes (coorte de 2000) e duas vezes (coorte de 2008) ao longo da vida.
4	Vale et al., 2021	Relatar um estudo de modelagem usando custos locais de saúde e insumos epidemiológicos de um programa de base populacional para acessar a relação custo-benefício da adoção do teste hrHPV.	O teste de hrHPV e a estratégia híbrida foram as estratégias dominantes. Os custos foram menores e forneceram uma opção mais eficaz em uma razão incremental negativa de US\$ 37,87 para a estratégia híbrida e US\$ 6,16 negativos para a estratégia HPV por QALY ganho. A redução nos custos do tratamento influenciaria na diminuição da RCEI, e um aumento nos custos do teste hrHPV aumentaria a RCEI.
5	Xia et al., 2021	Avaliar o caminho ideal para a eliminação do câncer do colo do útero no século XXI na China, avaliar o investimento econômico necessário para adotar as atividades propostas e discutir sua importância para a saúde pública.	O caminho ideal representa uma integração de várias estratégias personalizadas de mulheres com diferentes históricos de imunização. Se a China adotar o caminho ideal, prevê-se que a incidência padronizada por idade de câncer do colo do útero diminua para menos de quatro novos casos por 100.000 mulheres (ou seja, eliminação) até 2047 (intervalo de confiança de 95% de 2043 a 2050). Em comparação com o status quo, o caminho ideal evitaria um total de 7.509.192 (6.922.744 a 8.359.074) casos de câncer do colo do útero e 2.529.873 (2.366.826 a 2.802.604) mortes por câncer do colo do útero em 2021–2100, com o ICER descontado sendo de \$ - 339 (- 687 a - 79) por ano de vida ajustado pela qualidade.

6	Sousa et al., 2021	Traçar o panorama da linha de cuidado no Amazonas, avaliar os indicadores de rastreamento e diagnóstico do câncer do colo do útero e comparar o total de procedimentos realizados com o preconizado para a efetividade da linha de cuidado no período de 2016 a 2019.	As análises demonstraram que a cobertura vacinal preconizada (80%) não foi atingida em nenhum ano no período analisado. A quantidade de procedimentos realizados não alcançou os parâmetros preconizados, mesmo nos anos em que se obteve melhores resultados: exames citopatológicos (-47,20%) em 2017, colposcopias (-83,14%) em 2016 e biópsias (-63,60%) em 2019
7	Fogelberg et al., 2020	Avaliar a relação custo-benefício das estratégias de rastreamento do colo do útero para mulheres não vacinadas contra infecções por HPV no contexto sueco, incluindo uma extensa avaliação de estratégias primárias baseadas em HPV para mulheres mais jovens.	Foi descoberto que as diretrizes suecas atuais eram mais caras e menos eficazes do que as estratégias alternativas primárias baseadas no HPV. Todas as estratégias custo-eficientes envolveram testes primários de HPV não precedidos por citologia para mulheres mais jovens. Dado um limite de custo-efetividade de € 85.619 por ano de vida ajustado à qualidade ganho, a estratégia ideal envolveu triagem primária de 5 anos com base no HPV para mulheres de 23 a 50 anos e triagem de 10 anos com base no HPV para mulheres com mais de 50 anos anos.
8	Aarnio et al., 2020	Comparar o custo-benefício da auto-amostragem repetida para testes de HPV com citologia de Papanicolau coletada por parteiras com base em dados de um estudo randomizado recente sobre triagem cervical primária e estimar o custo do tratamento e acompanhamento histológico da NIC2+.	A auto-amostragem para teste de HPV levou a mais 1.633 mulheres rastreadas e 107 mais NIC2+ com diagnóstico histológico a um custo menor em comparação com exames de Papanicolau coletados por parteiras (€ 229.446 vs. € 782.772).
9	Teixeira et al., 2020	Descrever a implementação do Programa de Triagem do Câncer Cervical com Teste Primário de DNA-HPV (CCSP-HPV), as estratégias desenhadas para alcançar maior cobertura populacional e um protocolo de estudo para análise de custo-efetividade.	O principal é possibilitar uma adequada organização do rastreamento do câncer do colo do útero no cenário da saúde pública e atingir mais de 80% de cobertura sobre a população-alvo, mulheres de 25 a 64 anos. Outro problema importante previsto para o futuro próximo que pode ser abordado é sobre o rastreamento em mulheres vacinadas, o que se espera que aconteça a partir de 2025, quando as meninas vacinadas em 2014 atingirão a idade de iniciar o rastreamento aos 25 anos. Há uma tendência de consenso de que o teste DNA-HPV será a melhor maneira de rastrear mulheres previamente vacinadas [32 , 33]. Essas novas ações podem mudar o cenário atual do câncer do colo do útero no Brasil, onde uma mulher morre a cada 90 minutos com idade média de 45 anos.
10	Sundström & Elfström, 2020	Refletir sobre o estado da prevenção do câncer do colo do útero em todo o mundo, pois houve vários desenvolvimentos recentes que informarão esse processo de implementação.	As vacinas contra o papilomavírus humano (HPV), juntamente com um arsenal crescente de testes de rastreamento baseados no HPV, têm o potencial de mudar radicalmente a saúde pública, mas exigem implementação diligente e em larga escala para alcançar o objetivo final: a eliminação do câncer do colo do útero.
11	Campos et al., 2020	Estimar a relação custo-benefício de um programa de auto-coleta domiciliar de HPV para triagem de não comparecimentos, por si só e no contexto de um programa organizado de triagem baseado em teste de HPV que também oferece triagem clínica.	Os resultados de saúde e econômicos da intervenção de auto-coleta para mulheres de 30 a 59 anos, isoladamente e em conjunto com a coleta de HPV baseada em clínica. A auto-coleta domiciliar de HPV foi projetada para reduzir o risco de câncer do colo do útero na população em 14% e custa US\$ 1.210 por YLS em comparação com nenhuma triagem.
12	Firmino-Machado et al., 2020	Comparar a relação custo-eficácia de uma estratégia de convite gradual concebida para aumentar a adesão ao rastreamento do cancro do colo do útero em Portugal, em relação ao padrão de cuidados, usando um modelo de simulação de doença, desenvolvido	Do ponto de vista social, a estratégia ideal foi SMS/telefonemas/lembretes automatizados, abaixo de um limite de €8171 por QALY; acima disso e abaixo de €180 878 por QALY, a estratégia mais rentável foi SMS/telefonemas/lembretes automatizados + chamadas telefônicas manuais e acima deste valor SMS/telefonemas/lembretes automatizados + chamadas telefônicas manuais + entrevistas presenciais. Do ponto de vista do provedor,

		com dados ao nível do paciente e dados da literatura publicada.	a classificação das três estratégias em termos de custo-benefício foi a mesma, para os limites de € 2.756 e € 175.463 por QALY, respectivamente.
13	Paulauskiene et al., 2019	Analisar a relação custo-benefício da carta convite pessoal com hora e local de consulta, em comparação com a prática atual da iniciativa oportunista de prestadores de cuidados de saúde primários na Lituânia.	O custo-efetividade foi definida como uma relação custo-efetividade incremental (RCI) por uma mulher adicionalmente rastreada e por um exame de Papanicolau anormal adicional detectado. O ICER de uma carta-convite postal pessoal foi de €9.67 por uma mulher rastreada adicionalmente e 55,21 € por um teste de Papanicolau anormal adicional detectado em comparação com a prática de rastreamento atual. O ICER de uma carta de convite pessoal com uma carta de lembrete adicional em comparação com uma carta de convite foi de € 13,47 e € 86,88, respectivamente.
14	Smith et al., 2019	Analisar as lições aprendidas que podem fornecer informações valiosas para outros contextos.	Algumas mudanças foram mais complexas do que inicialmente previsto. A construção e implementação do Registo Nacional de Rastreio do Cancro foi um projeto mais exigente e especializado do que o esperado. Os requisitos regulamentares para a autocoleta foram inesperadamente onerosos, porque a autocoleta não foi formalmente incluída como uso pretendido pelos fabricantes de testes de HPV. Isso atrasou a implementação de uma medida-chave para melhorar a participação e a equidade. Esperava-se que a demanda de colposcopia aumentasse substancialmente, mas superou as expectativas. A incerteza sobre o manejo clínico adequado ou testes fora das recomendações das diretrizes podem ter contribuído para o excesso de demanda, destacando a importância de treinar os provedores na lógica das diretrizes, bem como no conteúdo.
15	Termrungruenglert et al., 2019	Avaliar a clínica e a relação custo-benefício da triagem primária do papilomavírus humano (HPV) com citologia de coloração dupla p16/Ki-67 em comparação com a citologia.	A triagem primária de HPV com coloração dupla p16/Ki-67 mostrou maior sensibilidade sem perder a especificidade em comparação com o Papanicolau convencional. A melhoria do desempenho do rastreamento leva à diminuição da prevalência de lesão pré-cancerosa, incidência anual e mortalidade por câncer do colo do útero. A incidência de casos de câncer do colo do útero detectados pelo novo algoritmo em comparação com o método convencional foram 31.607 e 38.927, respectivamente. Além disso, o novo algoritmo foi mais eficaz e mais caro (média QALY 24,03, custo anual \$ 13.262.693) do que a citologia convencional (média QALY 23,98, custo anual \$ 7.713.251). A relação custo-benefício incremental (ICER) por QALY ganho foi de US\$ 1.395. A análise de sensibilidade mostrou que se o custo da citologia e do teste de HPV aumentasse três vezes, o ICER cairia para \$ 303/QALY ganho e aumentaria para \$ 4.970/QALY ganho.
16	Teixeira et al., 2018	Avaliar as tendências temporais e o padrão do câncer do colo do útero diagnosticado no período de 2001 a 2012 por meio de um programa de rastreamento oportunista em duas regiões desenvolvidas do Brasil.	O total anual de câncer do colo do útero registrado de 2001 a 2012 apresentou ligeira queda (273–244), com média de idade de 49,5 anos, 13 anos acima da média do CIN3/AIS (36,8 anos). Um total de 20,6% dos diagnósticos (1,6% abaixo de 25 anos) foram feitos fora da faixa etária oficial de triagem. A taxa bienal de diagnósticos por faixa etária para a região de Campinas apresentou tendência de aumento para as faixas etárias abaixo de 25 anos (p = 0,007) e de 25 a 44 anos (p = 0,003). O estágio III foi o mais registrado para ambas as regiões, com média anual de 43%, sem modificação de tendência. Houve tendência crescente de diagnósticos de estágio I na região de Campinas (p = 0,033). A proporção de tipos histológicos glandulares registrados teve uma tendência de aumento ao longo do tempo (p = 0,002), maior para a região de Campinas (21,1% versus 12,5% para a região de Curitiba).

Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

Diante da análise dos artigos selecionados, foram observados que a maior parte dos estudos afirmam que os testes de HPV baseado em DNA (teste de HPV-DNA) reduziram de forma significativa os custos, apesar de ser um teste mais caro que o exame de Papanicolau, também apresentou uma maior sensibilidade em relação a citologia convencional e inspeção visual com ácido acético (VIA). A maior parte dos artigos analisados relatam um custo-benefício maior para o teste de HPV-DNA, reduzindo também, o número de casos de câncer de colo do útero.

Segundo Carmen Phang Romero Casas, et al. (2022), o rastreamento do câncer de colo uterino pelo teste de HPV-DNA deve ser iniciado aos 35 anos e fazer a sua repetição de cinco em cinco anos, sendo realizado 2 ou 3 vezes durante toda a vida das mulheres, onde Diep Thi Ngoc Nguyen, et al. (2022), também afirma o mesmo, o que diferencia do teste de Papanicolau que de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (2022), à partir dos 25 anos de idade a mulher já deve começar a realizar o exame, anualmente. Kine Pedersen, et al. (2022), pontua que o teste de HPV-DNA oferta uma melhor oportunidade de triagem e seus intervalos mais estendidos dessa triagem se deve a sua maior sensibilidade o que corrobora com este estudo.

Kine Pedersen, et al. (2022), apontam também que o teste de HPV-DNA pode ser realizado por autocoleta a domicílio, diferentemente da citologia convencional, que é realizada por um profissional da saúde e em um ambiente clínico, o que evita os constrangimentos e dificuldades enfrentadas pelas mulheres segundo Márcia Rosa Vasconcelos, et al. (2020). De acordo com Avanilde Paes Miranda, et al. (2018), o exame preventivo de Papanicolau é de baixo custo e fácil de ser realizado, mas segundo Diama Bhadra Vale, et al. (2021), a triagem feita pelo teste de HPV-DNA mostrou ser mais custo-efetiva e também uma menor ocorrência e mortalidade pelo câncer de colo de útero.

Changfa Xia, et al. (2021), afirma que na China a idade média de pacientes com câncer de colo do útero foi de 53 anos, o que coincide com a afirmação de Márcia Rosa Vasconcelos, et al. (2020), que a incidência do câncer aumenta gradativamente dos 40 a 50 anos de idade, aumentando também a taxa de mortalidade. Sara Fogelberg, et al. (2020), ressalta que na maior parte dos países de alta renda, os exames realizados por citologia convencional (Papanicolau), reduziram de forma significativa o número de mortalidade e ocorrência do câncer de colo do útero, mas com o avanço da tecnologia apareceram mais caminhos de melhorar a eficiência e eficácia do rastreamento do câncer, como por exemplo, o teste de HPV-DNA, onde Riina Aarnio, et al. (2020), também concordam com essa afirmação.

Gabriela Amaral de Sousa, et al. (2021), ressalta que a linha de cuidado do câncer de colo do útero precisa ser avaliada e consertada, para a obtenção de melhores soluções de rastreio e adesão do tratamento do câncer no Amazonas, com isso Julio Cesar Teixeira, et al. (2020), mostra que o teste de HPV-DNA vai ser uma melhor forma de rastreamento para mulheres que foram anteriormente vacinadas, mudando assim a atual perspectiva do câncer de colo do útero no Brasil. Karin Sundström e K. Miriam Elfström (2020), afirmam que na atualidade existem 3 vacinas contra o HPV, que estão acessíveis para a comercialização, são elas: a bivalente, contra os tipos 16 e 18 de grande risco, a quadrivalente, para os tipos 16, 18 e para pouco risco 6 e 11, por último a nonavalente, para os tipos 6, 11, 16 e 18, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (2022), no Brasil a vacina disponível protege contra os 4 tipos de HPV, são eles: 6, 11, 16 e 18, mostrando que o Brasil abrange a imunização disponível para o HPV.

Justina Paulauskiene, et al. (2019), realizaram estudos mostrando que na Lituânia enviar cartas convidando para entrar na triagem do câncer de colo do útero, com data e localização, se mostra mais eficiente para aumentar a participação de mulheres na realização dos exames, já João Firmino Machado, et al. (2020), fala que de acordo com seus estudos, em Portugal, substituir carta-convite por lembretes, telefonemas e serviço de mensagens curtas, se mostrou mais eficiente, sendo uma atual estratégia modelo de atendimento para essas mulheres que são convidadas. Segundo Nicole G. Campos, et al. (2020), a autocoleta realizada em casa do teste de HPV-DNA, para mulheres que resistem em fazer a prevenção do câncer de colo do útero será custo-efetiva, de acordo com seus estudos no país de El Salvador, já Megan Smith, et al. (2019), relatou que houve

um atraso na implementação total da autocoleta na Austrália, em janeiro de 2018 ainda não havia sido alcançado a efetuação completa, segundo eles isso ocorreu porque a autocoleta não foi citada como uso programado, de acordo com os fabricantes do teste de HPV.

De acordo com Julio Cesar Teixeira, et al. (2018), afirma que o programa de rastreamento do Brasil não consegue identificar a maior parte dos casos na fase de cura, com isso Wichai Termrungruanglert, et al. (2019), mostra que o teste primário do HPV tem uma superioridade bem determinada em comparação com o teste de Papanicolau, corroborando com os estudos de Carmen Phang Romero Casas, et al. (2022) e os estudos de Diep Thi Ngoc Nguyen, et al. (2022).

5. Considerações Finais

Diante dos estudos analisados, podemos concluir que o teste de HPV-DNA, apesar de ser mais caro que o teste de Papanicolau, se mostrou mais econômico e mais sensível, com a possibilidade de autocoleta por pacientes em seu domicílio e um maior tempo de intervalo entre os exames, evita as dificuldades e empecilhos encontrados pelas mulheres, possibilitando uma maior aderência a triagem e ao rastreamento do câncer de colo uterino. O teste de Papanicolau se mostra eficaz, mas ainda possui uma menor sensibilidade na detecção do câncer, sendo o teste de HPV-DNA uma melhor e atual opção para o rastreamento da doença, podendo haver mais diagnósticos precoces, reduzindo assim, em um número significativo os casos do câncer de colo do útero, já que para as mulheres, principalmente na fase do climatério, a menopausa, quanto mais rápido for o diagnóstico, mais chances e possibilidades de cura.

Este estudo aborda um assunto bastante relevante, principalmente para a comunidade acadêmica e científica, onde foi observado uma necessidade de uma maior demanda de artigos sobre este tema, observamos também que deve-se haver uma constante realização de estudos sobre este assunto, visto que é atual e muito importante, pois os números de casos de morte por câncer de colo do útero são alarmantes e necessitam de uma maior atenção, com o intuito de melhorar a qualidade de vida das mulheres, buscando sempre a promoção de saúde, tanto individual, como coletiva.

Referências

- Aarnio, R., Östensson, E., Olovsson, M., Gustavsson, I., & Gyllensten, U. (2020). Cost-effectiveness analysis of repeated self-sampling for HPV testing in primary cervical screening: a randomized study. *BMC cancer*, 20(1), 1-9.
- Belizário, R. D., Trintin, P. L., Labes, E., Aoke, K., Cachuba, T. R., & Purim, K. S. M. (2021). Conhecimento das mulheres sobre a terapia de reposição hormonal. *Rev. méd. Paraná*, 14-18.
- Campos, N. G., Alfaro, K., Maza, M., Sy, S., Melendez, M., Masch, R., & Kim, J. J. (2020). The cost-effectiveness of human papillomavirus self-collection among cervical cancer screening non-attenders in El Salvador. *Preventive medicine*, 131, 105931.
- Carvalho, P. G. D., & Rodrigues, N. C. P. (2018). Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. *Saúde em Debate*, 42, 687-701.
- Casas, C. P. R., Albuquerque, R. D. C. R. D., Loureiro, R. B., Gollner, A. M., Freitas, M. G. D., Duque, G. P. D. N., & Viscondi, J. Y. K. (2022). Cervical cancer screening in low-and middle-income countries: A systematic review of economic evaluation studies. *Clinics*, 77.
- da Silva Melo, P. (2018). Citopatologia Oncótica. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A, 216.
- de Sousa, G. A., Viana, J. N., Souza, C. D. S. M., & Moysés, R. P. C. (2021). Linha de Cuidado do Câncer do Colo do Útero no Amazonas: uma Análise da Prevenção ao Tratamento de Lesões Precursoras. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 67(3).
- de Vasconcelos, M. R., da Silva Farias, N., de Souza, R. A. G., & de Andrade Aoyama, E. (2020). Câncer no colo uterino na menopausa em mulheres acima de 45 anos. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*.
- dos Santos, P. O. F., Ferreira, M. Z. J., do Nascimento, V. F., & da Silva, R. G. M. (2019). Teste de Papanicolau: realização e conhecimento de acadêmicas de enfermagem. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 9(1).
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). (2021). Colpocitologia oncológica no rastreamento do câncer de colo uterino. *Femina*, 49(5), 289-299.
- Firmino-Machado, J., Soeteman, D. I., & Lunet, N. (2020). Cost-effectiveness of a stepwise intervention to promote adherence to cervical cancer screening. *European Journal of Public Health*, 30(3), 543-552.

- Fogelberg, S., Clements, M. S., Pedersen, K., Sy, S., Sparén, P., Kim, J. J., & Burger, E. A. (2020). Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden. *PLoS one*, 15(9), e0239611.
- Gurgel, L. C., de Sousa, A. A. S., Sousa, C. M. S., Brito, E. A. S., Leite, R. S. S., de Santana, W. J., & Vieira, P. D. (2019). Percepção de mulheres sobre o exame de prevenção de colo de útero Papanicolaou: Uma Revisão Integrativa da Literatura/Perception of women on uterine cervix prevention Papanicolaou: An Integrative Review of Literature. ID on line. *Revista de psicologia*, 13(46), 434-445.
- INCA. (2022). Câncer do colo do útero. *Instituto Nacional de Câncer (INCA)*. <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/colo-do-uterio>.
- INCA. (2022). Incidência. *Instituto Nacional de Câncer (INCA)*. <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/dados-e-numeros/incidencia>.
- Miranda, A. P., Rezende, E. V., & Romero, N. S. A. (2018). Percepção e adesão das mulheres quanto ao exame citopatológico. *Nursing (São Paulo)*, 2435-2438.
- Neto, J. D. C. S. (2020). Citologia Clínica do trato genital feminino. *Thieme Revinter*.
- Nguyen, D. T. N., Simms, K. T., Keane, A., Mola, G., Bolnga, J. W., Kuk, J., & Canfell, K. (2022). Towards the elimination of cervical cancer in low-income and lower-middle-income countries: modelled evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of point-of-care HPV self-collected screening and treatment in Papua New Guinea. *BMJ global health*, 7(3), e007380.
- Paulauskiene, J., Stelemekas, M., Ivanauskiene, R., & Petkeviciene, J. (2019). The cost-effectiveness analysis of cervical cancer screening using a systematic invitation system in Lithuania. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(24), 5035.
- Pedersen, K., Portnoy, A., Sy, S., Hansen, B. T., Tropé, A., Kim, J. J., & Burger, E. A. (2022). Switching clinic-based cervical cancer screening programs to human papillomavirus self-sampling: A cost-effectiveness analysis of vaccinated and unvaccinated Norwegian women. *International Journal of Cancer*, 150(3), 491-501.
- Rodrigues, M., & de Moraes, M. (2020). Exame citopatológico do colo uterino: descrição dos principais indicadores em um município nordestino. *Revista Ciência Plural*, 6(3), 108-122.
- Sampaio, J. V., Medrado, B., & Menegon, V. M. (2021). Hormônios e Mulheres na Menopausa. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 41.
- Smith, M., Hammond, I., & Saville, M. (2019). Lessons from the renewal of the National Cervical Screening Program in Australia. *Public Health Res Pract*, 29(2), e292191420.
- Sundström, K., & Elfström, K. M. (2020). Advances in cervical cancer prevention: Efficacy, effectiveness, elimination? *PLoS medicine*, 17(1), e1003035.
- Teixeira, E., Medeiros, H. P., Nascimento, M. H. M., Silva, B. A. C., & Rodrigues, C. (2013). Revisão integrativa da literatura passo-a-passo & convergências com outros métodos de revisão. *Rev Enferm UFPI*, 2(spe), 3-7.
- Teixeira, J. C., Maestri, C. A., da Costa Machado, H., Zeferino, L. C., & de Carvalho, N. S. (2018). Cervical cancer registered in two developed regions from Brazil: Upper limit of reachable results from opportunistic screening. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria/RBGO Gynecology and Obstetrics*, 40(06), 347-353.
- Teixeira, J. C., Vale, D. B., Bragança, J. F., Campos, C. S., Discacciati, M. G., & Zeferino, L. C. (2020). Cervical cancer screening program based on primary DNA-HPV testing in a Brazilian city: a cost-effectiveness study protocol. *BMC Public Health*, 20(1), 1-8.
- Termrungruanglert, W., Khemapech, N., Tantitamit, T., & Havanond, P. (2019). Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology. *Journal of gynecologic oncology*, 30(2).
- Treinta, F. T., Farias Filho, J. R., Sant'Anna, A. P., & Rabelo, L. M. (2014). Metodologia de pesquisa bibliográfica com a utilização de método multicritério de apoio à decisão. *Production*, 24, 508-520.
- Vale, D. B., Silva, M. T., Discacciati, M. G., Polegatto, I., Teixeira, J. C., & Zeferino, L. C. (2021). Is the HPV-test more cost-effective than cytology in cervical cancer screening? An economic analysis from a middle-income country. *PLoS one*, 16(5), e0251688.
- Xia, C., Xu, X., Zhao, X., Hu, S., Qiao, Y., Zhang, Y., & Zhao, F. (2021). Effectiveness and cost-effectiveness of eliminating cervical cancer through a tailored optimal pathway: a modeling study. *BMC medicine*, 19(1), 1-12.