ARTIGO ORIGINAL



Registro e acompanhamento do exame citopatológico: uma ferramenta para apoiar o Agente Comunitário de Saúde.

Registration and monitoring of cytopathological examination: a tool to support the Community Health Agent.

Danielle Rosa Evangelista¹, Ana Caroline Costa da Silva², Eliane Cristina dos Santos Souza³, Halanderlan Santana Lima⁴, Ronner Lucena Fernandes⁵, Lorena Goncalves de Sousa⁶

RESUMO

O câncer de colo do útero é uma doença de evolução progressiva e lenta, que apresenta alterações no epitélio quando a mulher é exposta aos fatores de risco no decorrer de sua vida. Por isso, a Atenção Básica tem como objetivo o desenvolvimento de ações relacionadas à promoção e prevenção da saúde e detecção precoce deste tipo de câncer. O objetivo do trabalho foi registrar o processo de elaboração de um cartão de controle que visa auxiliar na continuidade do exame preventivo. Estudo descritivo de natureza qualitativa, do tipo relato de experiência, que compreendeu o processo de elaboração de um cartão de controle a ser utilizado pelos profissionais. Foi elaborado o cartão controle a partir da contribuição levantada pelos ACS, que compilou dados relevantes para os profissionais e para a usuária. A produção de materiais e intervenções suscitadas pelos ACS evidenciam uma busca pela melhora na qualidade da assistência prestada, um maior envolvimento da equipe multidisciplinar e, principalmente, melhor formação de vínculo com a usuária.

Palavras-chave: Câncer de Colo Uterino. Equipe multidisciplinar. Agente Comunitário de Saúde. Saúde da mulher.

ABSTRACT

Cervical cancer is a disease of progressive and slow evolution, which presents changes in the epithelium when the woman is exposed to risk factors throughout your life. Therefore, Primary Care aims to develop actions related to health promotion and prevention and early detection of this type of cancer. The objective of this study was to record the process of developing a control card that aims to assist in the continuity of the preventive examination. Descriptive study of qualitative nature, of the type of experience report, which comprised the process of elaboration of a control card to be used by professionals. The control card was elaborated based on the contribution raised by the CHA, compiled data relevant to professionals and users. The production of materials and interventions raised by the CHA shows a search for improvement in the quality of care provided, greater involvement of the multidisciplinary team and, mainly, better training of link with the user.

Keywords: Uterine cervical neoplasms. Multidisciplinary team. Community Health Agent. Women's health.

1 Doutora em Enfermagem -Universidade Federal do Tocantins (UFT).

E-mail: daniellerosa@uft.edu.br

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4472-2879

² Graduanda em Enfermagem -Universidade Federal do Tocantins (UFT).

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3675-6275

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT) – Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins (SES-TO); Sócio proprietária do Laboratório Lablin.

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1884-7755

Especialista em Saúde da Família e Comunidade – FESP Palmas.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1638-7065

⁵ Enfermeiro – SEMUS Palmas.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8335-508X

⁶ Enfermeira – SEMUS Palmas

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6480-3978

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero (CCU) é uma doença frequentemente progressiva e lenta, causada por subtipos oncogênicos do vírus HPV (Papilomavírus Humano), sendo especialmente causada pelo HPV-16 e o HPV-18 que são responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais (BRUNI et al., 2019). Tal doença, antes de se tornar maligna, permite a observação de várias alterações no epitélio que se relacionam a fatores de exposição sofridas pela mulher durante toda a sua vida (ALMEIDA et al., 2015). Dessa maneira, a terceira neoplasia mais encontrada na população feminina, com exceção do câncer de pele melanoma, e que perde posição apenas para câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de óbito de mulheres por câncer no Brasil é o CCU (FONSECA et al., 2016).

Para o CCU, os principais fatores e/ou comportamentos de risco associados ao seu desenvolvimento incluem a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) de alto risco (hrHPV), idade, tabagismo, múltiplos parceiros, uso de contracepção oral e dieta (TSU; JERÓNIMO, 2018). Entre esses vários fatores de risco, a infecção persistente pelo HPV, certamente consiste no principal fator de desenvolvimento do CCU (GAFFNEY *et al.,* 2018). O rastreio desta doença torna-se essencial, primordialmente, por ter como estágios iniciais, o desenvolvimento de CCU associado ao HPV, com sintomas inexistentes. O HPV pode permanecer não detectado se não for rastreado em tempo hábil e também pode manifestar transformação oncogênica, o que permite o desenvolvimento de CCU (AKINLOTAN *et al.,* 2017).

Entretanto, fatores que devem ser considerados como por exemplo, a condição socioeconômica das mulheres, que interferem diretamente na identificação de sinais, sintomas e necessidades de intervenção. Ademais, determinantes como escolaridade, idade e estado civil, podem favorecer o desenvolvimento de ações educativas para a prevenção do CCU, haja vista que algumas mulheres desconhecem a relação do HPV com o câncer de colo uterino. No que se refere a identificação dos sinais e sintomas, em um estudo, notou-se que menos de 50% das mulheres entendem por sintomas verrugas vaginais, feridas genitais, corrimento, dor na relação sexual, dor no baixo ventre, coceira, dor ao urinar (ANDRADE, 2019).

No Brasil, o câncer do colo do útero representa 8,1% das neoplasias malignas em mulheres, inferior apenas aos casos de tumores da mama (20,6%). Dessa maneira, no Brasil, o CCU foi a terceira principal causa de morte por câncer em mulheres no ano de

2015. Ainda nesse contexto, o HPV é o principal fator de risco para desenvolvimento do CCU e está presente em quase 100% dos casos, sendo assim, responsável por 5,2% do total de casos de câncer no mundo em ambos os sexos e 4,1% no Brasil (INCA, 2019). Além disso, estima-se que em 2022 o Brasil tenha 16.710 novos casos de CCU, sendo o primeiro mais incidente na região Norte (26,24/100 mil), (INCA, 2021).

Em relação a outras neoplasias, o CCU é altamente prevenível e além do mais, dispõe de exame de rastreamento simples, de baixo custo e eficaz na sua detecção. A incidência dessa doença está relacionada diretamente à exposição de fatores de risco e a não realização do exame preventivo, o papanicolau. Neste sentido, a citologia oncótica tem demonstrado ser útil em reduzir a incidência e a mortalidade pelo câncer de colo do útero (SOARES; SILVA, 2016), que segundo o INCA (2017), aumenta progressivamente após os 40 anos de idade com grande diferença entre as regiões brasileiras.

Neste contexto, a Atenção Básica é um ponto de estratégia necessário para o desenvolvimento de ações relacionadas à promoção e prevenção da saúde e detecção precoce do CCU, visto que, é a porta de entrada ao sistema e relaciona-se com as Redes de Atenção à Saúde, através da equipe multiprofissional para desempenhar diversas atividades. Dentre os profissionais imprescindíveis nesse cenário, o Agente Comunitário de Saúde (ACS) destaca-se por sua competência na construção das ações de educação em saúde, relacionadas a campanhas de vacinação contra o HPV, por exemplo, pois possui um vínculo direto com a comunidade (MANOEL et al., 2017; SILVA et al., 2021).

No estudo realizado por Soares e Silva (2016) que visou a identificação de intervenções que aumentassem a adesão de mulheres na realização do exame citopatológico a partir da busca de evidências em diversos países, obteve-se como principais ações a utilização de um gerente de caso, o contato telefônico, a carta-convite, as atividades educativas, a divulgação na mídia, os agentes comunitários de saúde, as parcerias, o rastreio de base populacional e as múltiplas intervenções, sendo que essa mostrou-se mais eficaz do que quando se é realizada ações individuais.

Diante do que foi apresentado, este estudo teve como objetivo registrar o processo elaboração de um cartão de controle destinado às mulheres residentes no município de Santana do Araguaia - PA, como forma de estabelecer um melhor monitoramento da realização do exame citopatológico nessas mulheres, ao fazer o uso de uma ferramenta de baixo custo e de fácil entendimento tanto para o profissional quanto para a usuária.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo de natureza qualitativa, do tipo relato de experiência, que compreendeu o processo de elaboração de um cartão de controle como instrumento para ser utilizado pelos ACS e demais profissionais no monitoramento da realização do exame citopatológico nas Unidades de Saúde da Família na cidade de Santana do Araguaia - PA.

A Secretaria Municipal de Saúde de Santana do Araguaia em conjunto com o prestador de serviços laboratoriais do município, o LabLin, identificou fragilidades durante o processo de cumprimento do exame citopatológico, evidenciadas pela alta quantidade de coletas inadequadas, seguimentos em discordância com o que é preconizado e, principalmente, falta de capacitação profissional.

Diante disso, foi solicitado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e ao Grupo de Pesquisa e Estudos em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Tocantins que auxiliasse, através de uma atividade de extensão, em uma capacitação destinada aos profissionais atuantes nas Unidades Básicas de Saúde, como forma de melhorar o desempenho das equipes, diminuir a quantidade de coletas inadequadas em todo o seu contexto e utilizar intervenções que fomentem a formação de vínculo com a população alvo do problema. Tais atividades foram desenvolvidas durantes os dias 18 e 19 de abril de 2022, abordando diversas temáticas referentes ao câncer de colo do útero e câncer de mama.

Por referir-se a um relato de experiência, não foi necessária a submissão deste estudo para o Comitê de Ética em Pesquisa, entretanto, todos os princípios éticos foram respeitados durante o processo de aplicação do objeto em questão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Necessidade de elaboração de uma ferramenta

A partir de uma atividade de extensão executada em um momento destinado aos ACS sobre a realização de captura e busca ativa de pacientes, foi levantada a necessidade de implementação e utilização de alguma ferramenta que os auxiliasse no desenvolvimento destas ações e que as mulheres pudessem ser coparticipantes e responsáveis nesse processo. Durante a atividade, de forma expositiva e dialogada, foram explanadas possíveis intervenções de acordo com evidências científicas e os

profissionais mostraram-se interessados na utilização de um cartão que pudesse ser preenchido com informações indispensáveis para a adesão da mulher ao exame citopatológico.

Para Santos et al. (2020), o ACS é principal viés de comunicação entre os serviços de saúde e a comunidade, sendo um elo de conexão e compreensão das diversas situações que englobam aquele grupo de pessoas. É importante mencionar, que através do ACS a efetivação do conceito de integralidade em vários aspectos, dentre eles, ações programáticas e demanda espontânea, articulação de ações de promoção à saúde, prevenção de agravos, vigilância à saúde, tratamento e reabilitação, trabalho de forma interdisciplinar e em equipe, e coordenação do cuidado na rede de serviços, proporcionadas de modo eficaz e com bons resultados pelo vínculo estabelecido.

A deliberação dos ACS em utilizar o cartão mostra-se eficaz e adequada, de acordo com evidências, pois, não é aplicada apenas como uma ferramenta de ação individual, contudo está interligada a outras ações. Conforme Soares e Silva (2016), a multiplicidade de intervenções realizadas de forma conjunta encaminham-se para a efetivação de uma maior adesão das mulheres ao exame citopatológico. Neste contexto, a aplicação do cartão está relacionada a visitas domiciliares, a educação em saúde, a redução de quaisquer barreiras que fazem com que a mulher se distancie do sistema de saúde, por exemplo, e a formação de um vínculo que faz da usuária uma coparticipante e responsável do processo.

3.2 Construção do cartão de controle

Após entrar em um consenso sobre a ferramenta a ser utilizada pelos profissionais ser o cartão de controle, levantou-se questionamentos quanto às informações que seriam imprescindíveis para compô-lo, de forma breve, objetiva e de fácil compreensão, tendo em vista que o manuseio será feito pelas usuárias também. Chegou-se, portanto, aos seguintes dados a serem preenchidos: nome da usuária, ACS responsável, data de realização do exame citopatológico, resultado do exame citopatológico e data do próximo exame. Foram acrescidas ainda informações quanto aos cuidados a serem tomados antes da realização do exame, para que não perdesse a qualidade no processo de coleta e a importância deste.

Esse cartão de controle teve como base a estrutura de um cartão de vacina, principalmente porque há a possibilidade de realizar um aprazamento para o retorno do

usuário ao serviço de saúde, assim como, permitir com que as informações permaneçam organizadas, de fácil compreensão e acesso. Deste modo, foi elaborado o cartão e na Figura 1 está a representação dele.

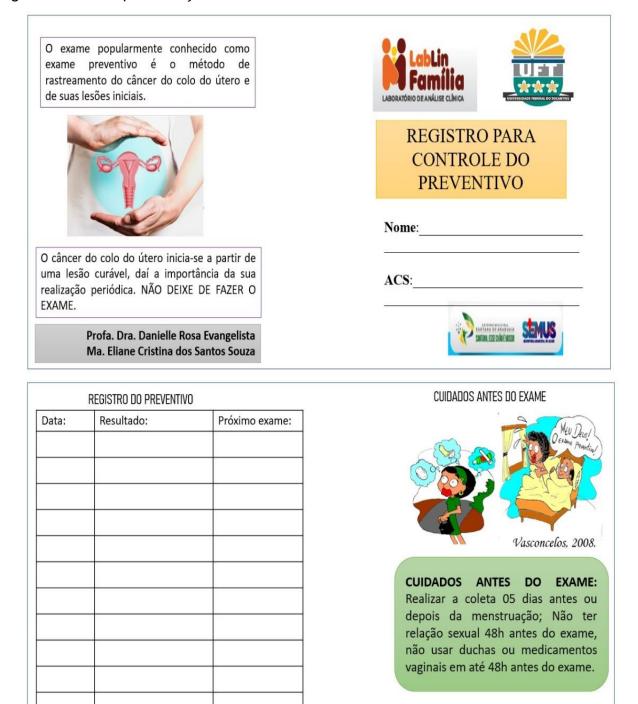


Figura 1. Frente e verso do cartão de controle elaborado a partir do levantamento dos dados essenciais para compô-lo.

Os componentes definidos para integrar o cartão de controle mostram-se essenciais, pois agregam pontos estratégicos tanto para a usuária quanto para os profissionais.

Diante disso, segundo o Ministério da Saúde (2013), a utilização de quaisquer substâncias intravaginais 48 horas antes do exame tende a diminuir a qualidade da amostra citopatológica, assim como a realização durante o período menstrual, pois, pode dificultar a leitura da lâmina em decorrência da presença de sangue nela.

Quanto ao preenchimento das datas de coleta e do próximo exame a ser realizado, permite auxiliar a mulher a recordar as datas, assim como norteia e orienta o ACS e a enfermeira na captura dessa usuária, caso seja verificado um intervalo de tempo inadequado para o contexto dela. Segundo o Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia (2016), a liberação de um resultado deve ser emitida em um período de no máximo 30 dias, uma vez que essa janela de tempo pode favorecer a perda do contato com a mulher e fragilizar o vínculo entre o paciente e o serviço de saúde.

Ressalta-se também a importância da interação entre enfermeira e ACS neste contexto, como forma de garantir uma melhor atenção a essas usuárias, tendo em vista que a assistência tende a fragmentar-se ao serem realizados trabalhos de forma individualizada, sem que haja comunicação entre os profissionais. Em um estudo realizado por Kebian e Acioli (2014), foi evidenciada essa falha na interação entre enfermeira e ACS, principalmente ao ser relacionada às visitas domiciliares, na qual o ACS identifica e detém informações que não são repassadas para a enfermeira, além de não haver um vínculo de confiança entre profissionais.

Diante disso, ao levar em consideração que o preenchimento e verificação do cartão é de comum responsabilidade entre ACS e enfermeira, torna-se relevante destacar que além do benefício empregado para a usuária do sistema de saúde, o vínculo entre os profissionais que nele atuam tendem a se intensificarem, o que resulta numa assistência de maior qualidade e dessa maneira possibilita uma assistência integrativa entre o sujeito no sistema de saúde.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem referida acima, ao ser realizada associadamente entre o ACS e o enfermeiro, pode influenciar positivamente tanto na adesão ao exame citopatológico do colo do útero quanto na garantia de uma coleta eficiente, pelo vínculo que será gerado com a mulher. Nota-se através dessa experiência que quanto maior a adesão ao exame citopatológico, maior a chance de haver diagnósticos precoces detectados em tempo

EVANGELISTA, D. R., SILVA, A. C. C., SOUZA, E. C. S., LIMA, H. S., FERNANDES, R. L., SOUSA, L. G.

Registro e acompanhamento do exame citopatológico: uma ferramenta para apoiar o Agente Comunitário de Saúde.

oportuno e consequentemente apresentar uma redução do índice de mortalidade por câncer de colo do útero.

Por fim, é esperado que as estratégias multidisciplinares expostas neste trabalho, possibilitem uma melhor qualidade assistencial às mulheres, com foco no atendimento integral de suas necessidades, e em uma assistência equânime e holística. É importante ressaltar que cada ação deve ser preparada conforme a necessidade de cada região, visando sempre a realidade e o aceite do público alvo. Além disso, evidencia-se que tais estratégias promovem o vínculo, e a continuidade do atendimento, a fim de manter o fomento de um controle eficiente e adequado às necessidades da mulher.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Alexandra Fraga *et al.* MÉTODOS DE DETECÇÃO DE CÂNCER DE COLO UTERINO ENTRE PROFISSIONAIS DA SAÚDE. **Revista de Enfermagem Ufpe Online**, Recife, v. 1, n. 9, p. 62-68, jan. 2015. Disponível em: https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10307/10978. Acesso em: 09 jun. 2022.

ANDRADE, Aline Gomes *et al.* HPV x câncer de colo de útero: O conhecimento das mulheres na região central de um município referência da região de saúde da ilha do Bananal-TO. **Revista Amazônia Sciencie & Healt**, 2019; 7(2): 70-78. Disponível em: http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/2631/pdf. Acesso em: 11 jun. 2022.

AKINLOTAN, Marvellous *et al.* Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. **J. Community Health**, 2017, 42, 770–778. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s10900-017-0316-9. Acesso em: 9 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica:** Rastreamento - Volume II. 1. ed. Brasília. MS, 2013. 98p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rastreamento_caderno_atencao_primaria_n29. pdf. Acesso em: 14 jun. 2022

BRUNI L *et al.* **ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World**. Summary Report 17 June 2019. Disponível em: https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf. Acesso em: 9 jun. 2022

FONSECA, M. R. C. C. et al. Frequência e fatores associados à adesão ao exame citopatológico periódico do colo uterino. **Rev Saúde UNG**, v. 10, n. 1-2, p. 36-46, 2016. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7580587. Acesso em: 9 jun. 2022

GAFFNEY, David K. et al. Too many women are dying from cervix cancer: problems and solutions. **Gynecologic Oncology**, [S.L.], v. 151, n. 3, p. 547-554, dez. 2018. Elsevier BV.

EVANGELISTA, D. R., SILVA, A. C. C., SOUZA, E. C. S., LIMA, H. S., FERNANDES, R. L., SOUSA, L. G.

Registro e acompanhamento do exame citopatológico: uma ferramenta para apoiar o Agente Comunitário de Saúde.

http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301561/. Acesso em: 09 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia**. Rio de Janeiro: INCA; 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro_completo_manu al_citopatologia-2016.pdf. Acesso em: 15 jun. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Detecção precoce do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/deteccao-precoce-do-cancer (abre em nova janela). Acesso em: 9 jun. 2022

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Controle do câncer do colo do útero:** Fatores de risco. Rio de Janeiro: INCA; 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/fatores-de-risco. Acesso em: 9 jun. 2022.

KEBIAN, Luciana Valadão Alves; ACIOLI, Sonia. A visita domiciliar de enfermeiros e agentes comunitários de saúde da Estratégia Saúde da Família. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 161-169, 31 mar. 2014. Universidade Federal de Goias. http://dx.doi.org/10.5216/ree.v16i1.20260. Disponível em: https://revistas.ufg.br/fen/article/view/20260. Acesso em: 14 jun. 2022.

MANOEL, André Luciano *et al.* Avaliação do conhecimento sobre o vírus do papiloma humano (HPV) e sua vacinação entre agentes comunitários de saúde na cidade de Tubarão, Santa Catarina, em 2014*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 399-404, mar. 2017. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000200017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ress/a/WPfzXhTq7zkJ46V3Lvq8mjH/?lang=pt#. Acesso em: 09 jun. 2022.

SANTOS, Sdnei Gomes dos *et al.* A IMPORTÂNCIA DA ENFERMEIRA NA EDUCAÇÃO PERMANENTE DO AGENTE COMUNITÁRIO DE SAÚDE (ACS) NA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA (ESF) / THE IMPORTANCE OF THE NURSE IN THE PERMANENT EDUCATION OF THE COMMUNITY HEALTH AGENT (CHA) IN THE FAMILY HEALTH STRATEGY (FHS). **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 12, p. 98517-98533, 2020. Brazilian Journal of Development. http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n12-369. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/21650. Acesso em: 13 jun. 2022.

SILVA, Alex Luiz Menezes da *et al.* O papel do agente comunitário de saúde na disseminação de informações acerca dos principais cânceres de interesse na atenção básica. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-10, 11 jan. 2021. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11556. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11556/10469. Acesso em: 09 jun. 2022..

SILVA, Diego Salvador Muniz da *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 1163-1170, abr. 2014. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1413-

DOI 10.18605/2175-7275/cereus.v14n4p27-36 Revista Cereus 2022 Vol. 14. N.4

EVANGELISTA, D. R., SILVA, A. C. C., SOUZA, E. C. S., LIMA, H. S., FERNANDES, R. L., SOUSA, L. G.

Registro e acompanhamento do exame citopatológico: uma ferramenta para apoiar o Agente Comunitário de Saúde.

81232014194.00372013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csc/a/R9pz3PZSgVJXHF3WzQ9L4BF/?lang=pt. Acesso em: 09 jun. 2022.

SOARES, Maurícia Brochado Oliveira; SILVA, Sueli Riul da. Intervenções que favorecem a adesão ao exame de colpocitologia oncótica: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 404-414, abr. 2016. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690226i. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reben/a/qyTmwyLJfk4n4XFd6fPHbzf/?format=pdf&lang=pt#:~:text= Estes%20indicaram%20as%20seguintes%20interven%C3%A7%C3%B5es,base%20popu lacional%20e%20m%C3%BAltiplas%20interven%C3%A7%C3%B5es.. Acesso em: 09 jun. 2022.

TSU, Vivien; JERÓNIMO, José. Saving the World's Women from Cervical Cancer. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 374, n. 26, p. 2509-2511, 30 jun. 2016. Massachusetts Medical Society. http://dx.doi.org/10.1056/nejmp1604113. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1604113. Acesso em: 09 jun. 2022.