

## **VÍRUS HPV E O DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

HPV VIRUS AND UTERUS COLUMN CANCER APPEARANCE – A  
BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

LUDMILA PINI **SIMÕES**. Farmacêutica-Bioquímica, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e acadêmica do curso de pós-graduação em Citologia Clínica com Ênfase em Citopatologia Ginecológica do Centro Universitário Ingá (UNINGÁ).

GERSON **ZANUSSO JUNIOR**. Farmacêutico-Bioquímico, Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e docente do curso de pós-Graduação em Citologia Clínica com Ênfase em Citopatologia Ginecológica do Centro Universitário Ingá (UNINGÁ).

Rua Thadeu Schalkoski n 1530, CEP 87060-538, Maringá-PR. E-mail: ludmilapini@gmail.com

### **RESUMO**

Este artigo refere-se a uma revisão de literatura sobre o vírus HPV e câncer de colo de útero, que tem como objetivo avaliar aspectos da infecção do vírus que influenciam no curso natural do câncer de colo de útero tais como: a tipologia do vírus, a duração e a persistência da infecção além de associar com as manifestações das lesões precursoras até a evolução da neoplasia. Sendo possível constatar a forte associação da infecção com a evolução da neoplasia cervical, mas ainda são necessários estudos que esclareçam melhor certos aspectos da infecção do vírus HPV que agem sobre o colo do útero para que as ações de prevenção e combate a doença sejam mais eficazes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vírus HPV. Câncer de Colo de Útero. Neoplasia. Prevenção.

### **ABSTRACT**

This article refers to a review of the literature on the HPV virus and cervical cancer, which aims to evaluate aspects of virus infection that influence the natural course of cervical cancer such as: the typology of the virus, the duration and the persistence of the infection besides associating with the manifestations of the precursor lesions until the evolution of the neoplasm. Thus, it is possible to verify the strong association of the infection with the evolution of cervical neoplasm, but studies are still needed to clarify certain aspects of the HPV virus infection that act on the cervix so that the actions of prevention and fight against the disease are more effective.

**KEYWORDS:** HPV Virus. Cervical Cancer. Neoplasm. Prevention.

### **INTRODUÇÃO**

O Papilomavírus humano (HPV) pertence à família dos Papovavírus ou Papovaviridae é responsável por uma infecção de transmissão sexual,

conhecida como condiloma acuminado, verruga genital também chamada de crista de galo. Há cerca de 120 tipos, sendo que 36 deles podem infectar o trato genital. A transmissão do HPV acontece por contato direto com a pele infectada e dos HPV's genitais, por meio das relações sexuais, podendo causar lesões na vagina, no colo do útero, no pênis e ânus. Também existem estudos que demonstram a presença rara dos vírus na pele, na laringe (cordas vocais) e no esôfago (MELLO et al., 2010).

O câncer de colo uterino se configura como um importante problema de saúde pública, principalmente em decorrência da crescente exposição a fatores de risco ambientais e da modificação de hábitos de vida da população (NORONHA et al., 1999). A OMS - Organização Mundial de Saúde (2017) divulgou que 85% das mortes por câncer de colo de útero, ocorrem em países de média e baixa renda. Dados recentes apontam que mais de 250 mil mulheres morrem por ano deste tipo de câncer.



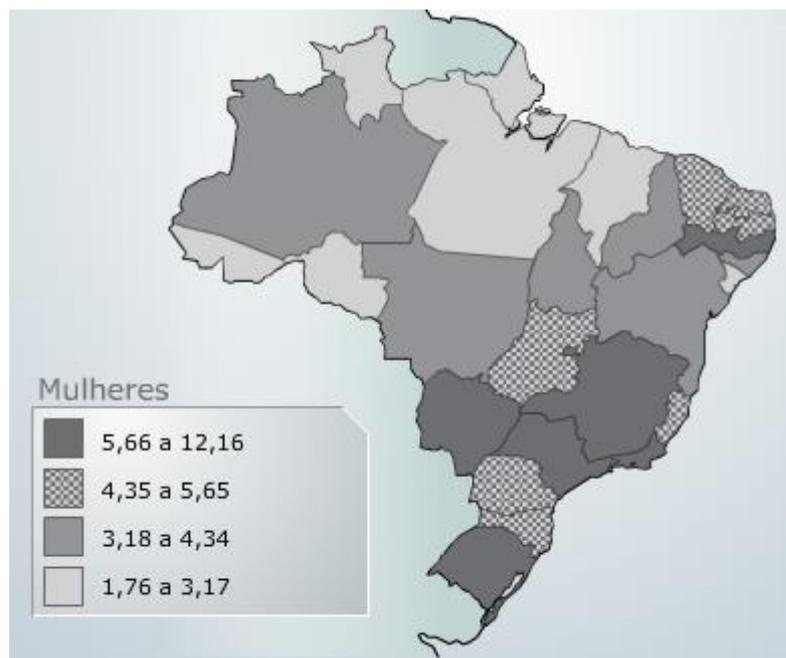
	Localização primária	casos novos	%
Mulheres	Mama Feminina	57.960	28,1%
	Cólon e Reto	17.620	8,6%
	Colo do Útero	16.340	7,9%
	Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%
	Estômago	7.600	3,7%
	Corpo do Útero	6.950	3,4%
	Ovário	6.150	3,0%
	Glândula Tireoide	5.870	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%
	Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%

**Figura 1** - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2016

**Fonte:** INCA, 2016.

No Brasil segundo os dados mais recentes apresentados pelo Instituto Nacional do Câncer (2016) através de seus periódicos, o índice de mortes por câncer de útero, ainda que altos, sofreu uma redução na última década, a cada 100 mil mulheres no ano de 2002, registrou-se 5,04 casos, enquanto no ano de 2012, este número passou para 4,72 casos na mesma população amostral. Para as mulheres, os 560 mil casos novos, aproximadamente, foram assim distribuídos: mama (27%), colo do útero (12,2%), intestino (7,9%), pulmão (5,7%) e estômago (4,3%).

Os dados apresentados, não consideram os tumores de pele não melanoma. O câncer do colo do útero é o tipo mais incidente na Região Norte (23,97/100 mil), classificando-se em primeiro lugar. Nas Regiões Centro-Oeste (20,72/100 mil) e Nordeste (19,49/100 mil), ocupa respectivamente a segunda posição; na Região Sudeste (11,30/100 mil), a terceira; e, na Região Sul (15,17 /100 mil), a quarta posição.



**Figura 2** - Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2016, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna do corpo do útero).

**Fonte:** INCA, 2016.

Considera-se que a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) representa o principal fator de risco para o câncer de colo de útero. Outros fatores foram identificados como de risco, como os socioeconômicos e ambientais e os hábitos de vida, que incluem o início precoce da atividade sexual, a pluralidade de parceiros sexuais, o tabagismo, os hábitos inadequados de higiene e o uso prolongado de contraceptivos orais. Em estágios iniciais o câncer de colo uterino é assintomático, e a descoberta da doença se faz por meio do resultado do exame citopatológico (Papanicolaou) que deve ser feito regularmente.

Quando o câncer não é diagnosticado em sua fase inicial, já existe invasão grosseira do colo uterino e de tecidos adjacentes, podendo apresentar sintomas como sangramento durante a relação sexual e dispareunia (FRIGATO; HOGA, 2003).

Desta forma o combate ao câncer de colo de útero teve significativos avanços após a confirmação do papel etiológico do vírus HPV sobre a doença. Estudos consistentes do Papiloma Vírus Humanos (HPV) foram desenvolvidos a partir da década de 1980, e possibilitaram, posteriormente, no aprofundamento do conhecimento da resposta imunológica ao vírus, propiciando o desenvolvimento de vacinas com baixas doses de antígenos e altamente imunogênicas. No entanto, a vacina atuará como um meio de prevenção ao câncer de colo de útero somente para os indivíduos que previamente tiverem acesso a ela antes do início da vida sexual. Fora deste contexto, o combate ao câncer cervical deve ser feito, ainda, por meio de detecção de lesões precursoras e seu devido tratamento e seguimento clínico (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010).

Tipos de HPV de baixo risco são os agentes causadores das verrugas genitais, enquanto que os tipos de alto risco estão diretamente ligados ao

câncer (WOLSCHICK et al., 2007). Estudos epidemiológicos têm mostrado forte associação entre a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), doença viral sexualmente transmissível mais comum, e o câncer de colo uterino. Isto posto, este estudo destina-se a verificação e análise de bibliografias destinadas a sustentar ou refutar tal afirmativa.

## **MÉTODOLOGIA**

O processo utilizado para realização da atividade de revisão bibliográfica, embora entenda-se que a inclusão de múltiplos estudos com diferentes delineamentos de pesquisas possa complicar uma análise pormenorizada, uma maior variedade no processo de amostragem tem o potencial de poder aumentar a profundidade e abrangência das conclusões da revisão. A riqueza do processo de amostragem também pode contribuir para um retrato compreensivo do tópico de interesse.

Desta forma, adotou-se um estudo por etapas, que ficaram definidas conforme a seguinte ordenação:

- Primeira etapa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão
- Segunda etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura
- Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos
- Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão
- Quinta etapa: interpretação dos resultados
- Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Desde a década de 1940, a colpocitologia oncótica ou exame de Papanicolaou constitui o método de triagem e prevenção para as lesões precursoras do câncer do colo uterino. Introduzido pelo médico greco-americano George Papanicolaou (1883-1962), este exame sofreu modificações na sua realização (convencional, citologia líquida, automatizada) e classificação, mas a sua essência continua a mesma. É um teste efetivo, de baixo custo e considerado a melhor estratégia de saúde pública para a prevenção do câncer cervical, capaz de reduzir em cerca de 80% sua incidência com um programa organizado de rastreamento. Entretanto, a taxa média de falso-negativo e falso-positivo é de 20% e 10% 30%, respectivamente, mesmo em laboratórios que apresentam bom controle de qualidade. A associação com testes de DNA do HPV oncogênico pode reduzir consideravelmente estes números, se utilizada de forma adequada (GIRALDO et al., 2008).

No ano de 2008, foi concedido o Prêmio Nobel em Medicina ao Prof. Dr. Harald zur Hausen pela descoberta da associação entre HPV e o desenvolvimento do câncer de colo de útero (LOPES CONSOLARO; STUCHI; ENGLER, 2014). Estudos multicêntricos confirmaram a presença do DNA do Papiloma Vírus em quase 100% dos epitélios dos carcinomas invasivos, levando à tese mundialmente aceita de que a infecção pelo vírus HPV é “causa necessária para o desenvolvimento do carcinoma invasivo”. Casos de

carcinomas sem a presença do vírus HPV são raros e supõe-se, nestas situações, que o carcinoma não foi originado pela infecção viral ou possa ter ocorrido falha na detecção do vírus HPV.

## **CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS**

Os papilomavírus são vírus não envelopados de 55 nm de diâmetro, com simetria icosaédrica e genoma formado por DNA circular de fita dupla (DNA<sub>df</sub>) com aproximadamente 8 kb. Pertencem à família Papillomaviridae, onde estão descritos 37 gêneros sendo os vírus que infectam humanos, os HPVs (Human Papillomavirus), pertencentes aos gêneros Alphapapillomavirus, Betapapillomavirus, Gammapapillomavirus, Mupapillomavirus e Nupapillomavirus. Devido à sua importância, os papilomavírus têm sido extensivamente estudados, a família apresenta 240 diferentes tipos totalmente sequenciados, sendo 189 genótipos de papilomavírus humanos (FREITAS et al., 2014).

O vírus HPV pode infectar as células do epitélio basal da pele ou dos tecidos e são categorizados como cutâneos ou mucosos. Os cutâneos são epidermotrópicos e infectam principalmente a pele das mãos e dos pés e se manifestam formando as verrugas. O tipo mucoso infecta o revestimento da boca, garganta, trato respiratório ou epitélio ano-genital e manifestam-se através de condilomas planos e acuminados. A maior parte das infecções por HPV são benignas se elas desaparecem espontaneamente dentro de 1 a 5 anos (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010).

## **TIPOS DO VÍRUS**

Dos mais de 100 tipos de HPV existentes, aproximadamente 40 afetam o trato genital humano, e destes, 10 a 15 estão associados à carcinogênese cervical. Os HPVs de baixo risco (6, 11, 30, 42, 43 e 44) são encontrados em lesões intra-epiteliais de baixo grau (LIE-BG). Os HPVs de médio risco (31, 33, 35, 39, 51, 52, 58 e 61) são mais encontrados em lesões intra-epiteliais de alto grau (LIE-AG) e, com menor frequência, em cânceres. Os HPVs de alto risco (16, 18, 45 e 56) são encontrados em LIE-AG e em cânceres cervicais que se apresentam sempre como lesões monoclonais (BAGARELLI; OLIANI, 2004).

Basicamente, os vírus HPV-16 e HPV-18 apresentam maior risco de provocar infecções, já que se integram no DNA do hospedeiro, em comparativo com os outros tipos de HPV de baixo risco, contudo os tipos 16 e 18 são os mais associados com o câncer em nível mundial, por isso, as vacinas são uma opção viável e preventiva para pessoas que ainda não tiveram relação sexual.

Em relação às mulheres, o epitélio do colo do útero é menos resistente do que o pênis do homem e durante o ato sexual, podem acontecer lesões no epitélio vaginal, gerando uma vulnerabilidade à infecção por HPV, devido ao mesmo necessitar do contato direto com os ferimentos (RODRIGUES; SOUSA, 2015).

Segundo o INCA (2016), pelo menos 13 tipos de HPV são considerados oncogênicos, apresentando maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras. Dentre os HPV de alto risco oncogênico, os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos de câncer do colo do útero. Já os HPV 6 e 11, encontrados em 90% dos

condilomas genitais e papilomas laríngeos, são considerados não oncogênicos.

## **PREVALÊNCIA DO VÍRUS HPV EM MULHERES COM CÂNCER INVASIVO**

O papiloma vírus humano (HPV) desempenha papel central na patogênese da doença e pode ser detectado em 99,7% dos cânceres de colo uterino. Entre os mais de 40 tipos de HPV que infectam a mucosa genital, aproximadamente 15 apresentam potencial oncogênico. A infecção pelo HPV é extremamente comum na população. Mais de 50% das mulheres com vida sexual ativa adquirem o vírus em algum momento de suas vidas.

Bosch et al. (1995) publicaram o resultado de um estudo multicêntrico, envolvendo 22 países. Demonstraram a existência da associação do vírus HPV com a neoplasia cervical, com uma taxa de prevalência de 92,2% de DNA do vírus nos fragmentos estudados. Observaram ainda que o carcinoma cervical mais comumente encontrado é o carcinoma escamoso (94,5%), enquanto que são bem escassos os casos de adenocarcinoma (2,7% - 25 fragmentos), além de outros.

Em um momento posterior, esse grupo de pesquisadores, ao revisarem o material de estudo com métodos mais apurados, retificou a taxa de prevalência para 99,7%, sendo observado que o vírus HPV 16 e 18 são os tipos mais malignos, uma vez que, 51,5% do total da amostra apresentavam o HPV do tipo 16 e 79,8% representavam os tipos: 16, 18, 31 e 45. Outro achado importante na pesquisa foi a relação do tipo viral com o local do carcinoma cervical. O “HPV 16 ou relacionado” foi encontrado em 68% dos carcinomas escamosos e o “HPV 18 ou relacionado” foi encontrado em 71% dos adenocarcinomas e em 71% de adenoescamo-carcinoma. Não foi observada nenhuma associação entre a extensão da doença e os tipos virais. Quanto à distribuição geográfica do vírus, houve uma variação dos tipos dos vírus encontrados, mas o HPV 16 foi o mais predominante nos países estudados.

Esse estudo é aceito mundialmente como o que melhor permitiu estabelecer a relação causal do vírus HPV com a neoplasia cervical e reconhecer os vírus HPV do tipo 16 e 18 como um dos tipos mais malignos, com maior prevalência do vírus HPV 16 nos carcinomas escamosos. O tipo 18 foi mais prevalente nos adenocarcinomas e/ou nos adeno-escamocarcinomas. Ainda foi constatado que, o carcinoma escamoso é, majoritariamente, o tipo de carcinoma cervical mais comum em todo o mundo, e que existe uma grande variação na distribuição do tipo de vírus, nos diferentes países estudados. (WALBOOMERS et al., 1999).

No Brasil, estudos nacionais registraram um perfil de prevalência da infecção por HPV de alto risco semelhante ao dos países subdesenvolvidos: 17,8% a 27%, com uma prevalência maior nas mulheres na faixa etária abaixo de 35 anos, e a partir dos 35 até 65 anos, as taxas permanecem de 12 a 15% (RAMA et al., 2008; NONNENMACHERA et al., 2003).

O vírus HPV é considerado o agente infeccioso de transmissão sexual mais comum. Estima-se que o número de mulheres portadoras do DNA do vírus HPV em todo o mundo chega a 291 milhões, e cerca de 105 milhões de mulheres no mundo inteiro terá infecção pelo HPV 16 ou 18 pelo menos uma vez na vida (BURCHELL et al., 2006).

Classificam de uma maneira geral em 3 grupos, de acordo com seu potencial de oncogenicidade.

Classificação em função da associação com lesões graves	Tipos de HPV	Associação com lesões cervicais
Baixo risco	6, 11, 42, 43 e 44	20,2% em NIC de baixo grau, praticamente inexistentes em carcinomas invasores
Risco intermediário	31, 33, 35, 51, 52 e 58	23,8% em NIC de alto grau mas em apenas 10,5% dos carcinomas invasores
Alto risco	16	47,1% em NIC de alto grau ou carcinoma invasor
	18, 45 e 56	6,5% em NIC de alto grau e 26,8% em carcinoma invasor

**Figura 3** – Associação de 15 tipos de HPV às doenças neoplásicas do colo uterino e seus precursores.

**Fonte:** INCA, 2011 - Atlas da Mortalidade.

Outro estudo mais recente do IARC foi publicado em 2005, envolvendo 11 países dos quatro continentes do mundo, com a participação de 15.613 mulheres sem citologia alterada. Neste estudo, a prevalência da infecção foi de 10.5%. Houve uma variação de até 20 vezes na taxa de prevalência entre os diferentes países investigados, sendo que a mais baixa foi encontrada na Espanha (1.4%) e mais alta na Nigéria (25.6%). Europa foi o continente com menor taxa (5.2%), Ásia teve uma taxa de prevalência de 8.7%, América do Sul com 14.3%, e 25.6% África (CLIFFORD et al., 2005).

A Revista Brasileira de Enfermagem, no ano de 2011 publica que devido à discrepância entre a alta frequência de infecções HPV em mulheres jovens sexualmente ativas e a ocorrência relativamente baixa de lesões cervicais nas mesmas, colocou-se em dúvida a etiologia viral da doença, e concluiu-se que a infecção era causa necessária, mas “não suficiente para o desenvolvimento da doença”, uma vez que, virtualmente, somente uma fração de mulheres portadoras do vírus a desenvolveria. Estudos prévios já sugeriam que um forte fator diferenciava a progressão ou não da doença, sugerindo que isto estaria relacionada aos diversos tipos do vírus HPV. Estudos posteriores mostraram que a sua progressão depende não somente da presença do vírus, mas também do tipo de vírus, da persistência da infecção e da evolução das lesões precursoras para o carcinoma invasivo (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010).

Esses dados mostram que o vírus HPV encontra-se com maior prevalência nos países dos continentes mais pobres do mundo: África e América do Sul, incluindo o Brasil, e as taxas mais baixas encontram-se nos países da Europa e da Ásia Central. Esse quadro reflete também nas taxas de morbidade e mortalidade, uma vez que as medidas de combate à doença dependem também da implantação do programa de prevenção e controle da doença adotada em cada país, como pode se observar experiências bem sucedidas de países de terceiro mundo que conseguiram reduzir os casos da doença com a implantação política do programa de rastreamento e combate à doença, segundo o Ministério da Saúde.

O estadiamento do câncer de colo uterino, pode ser realizado pela classificação TNM ou pela FIGO, e leva em conta a presença ou não de invasão, a presença de doença macroscópica ou microscópica, profundidade de invasão do estroma, tamanho da lesão, invasão de estruturas adjacentes, comprometimento de linfonodos e presença ou não de metástases. O tratamento do câncer de colo uterino pode ser dividido entre o tratamento dos

casos precoces (FIGO IA, IB1, IIA não-volumosa) e o tratamento da doença avançada (IIB – IVA).

Dados coletados da Revista Médica de São Paulo, dentre ntre as opções de tratamento para a doença em estagio precoce estão :

1. Histerectomia radical com linfadenectomia pélvica/para-aórtica com ou sem quimioterapia e radioterapia adjuvantes;
2. Radioterapia e quimioterapia definitivas;
3. Traquelectomia radical;
4. Conização.

Pacientes com estágios IA1 com invasão angiolinfática, IA2 e IB1 são candidatas a histerectomia radical com linfadenectomia pélvica/para-aórtica.

Como medidas preventivas, as vacinas bivalentes, contra o HPV dos tipos 16 e 18 conferem uma taxa de proteção de quase 100% em cinco anos, e esses dois tipos são responsáveis por quase 75% das infecções pelo HPV. Já bastante utilizada também, a vacina quadrivalente, contra os tipos 6, 11, 16 e 18, que são responsáveis por cerca de 90% das infecções. Todavia, os mesmos estudos já indicam que a vacinação deve ser menos eficiente em mulheres já expostas ao HPV, visto que ainda não se conhece eficácia e a efetividade em longo prazo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se a presença do vírus em uma população (masculina e feminina) é determinada por várias circunstâncias, fatores como ausência de prevenção nas relações sexuais ou conhecimento inadequado. Isto permite que ocorra um aumento no risco de evolução de uma doença relativamente simples de diagnóstico e tratamento, para neoplasia e em casos mais severos, o óbito do paciente. O exame de prevenção ou Papanicolau é importante, pois detecta alterações do epitélio cervical, pode ser diagnosticado quando há lesão para malignidade a tempo de ser tratada. As vacinas profiláticas evitam a infecção pelo HPV e suas doenças associadas e as terapêuticas induzem a regressão das lesões pré-cancerosas e a remissão do câncer invasivo e vem se mostrando com muita efetividade, quando administradas antes do início da atividade sexual.

Apesar dos avanços nesse contexto ainda se verifica um aumento da incidência do vírus HPV em mulheres, principalmente porque esse vírus não apresenta sintomas logo no começo da infecção, sendo visualizado apenas no exame citopatológico no Brasil, tendo ai mais um problema pois em países em desenvolvimento nem todas as mulheres procuram fazer os exames regulares o que ocasiona o maior índice de infestação do vírus e possível desenvolvimento de um câncer cervical. Como medida profilática, a educação da população atua, ainda, como grande diferencial, principalmente quando envolvidas em campanhas de vacinação onde o alvo são as mulheres adolescentes e as pré-adolescentes.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA FAPESP. Coordenação de Heitor Shimizu. Desenvolvido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. **Apresenta textos sobre assuntos concernentes à política científica e tecnológica.** Disponível

em: [http://www.agencia.fapesp.br/boletim\\_dentro.php?id=5621](http://www.agencia.fapesp.br/boletim_dentro.php?id=5621). Acesso em: 27/12/2017.

ALMEIDA, A. et al. **A correlação do câncer do colo uterino com o Papilomavirus humano**. Acesso em 02/01/2018. Disponível em: <http://www.ufjf.br/nates/files/2009/12/correlacao.pdf>

ALVES, B. et al. **HPV e câncer cervical**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Acesso em 15/12/2017. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/brunna\\_alves\\_hpv\\_cancer.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/brunna_alves_hpv_cancer.pdf)

BRASIL. Ministério da Saúde. **Especialistas alertam sobre o HPV**. Brasil, 2015. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/buscahpv/buscar.cfm> Acesso em: 25 fev.2007.

BRASIL. Revista Científica Virtual Nursing. **Saúde da Mulher**. Brasil, maio 2014. Disponível em: <<http://nursing.com.br>> Acesso em: 7 mai. 2017.

BRASIL. INCA. **Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 2011**. INCA. Disponível em: <<http://www.inca.org.br>> Acesso em: 3 jun. 2017.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **O que é HPV?. Brasil, 2015**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=327](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=327)>. Acesso em: 27 fev. 2017.

BRASIL. Revista Científica Virtual Nursing. **Saúde da Mulher**. Brasil, maio 2014. Disponível em: <<http://nursing.com.br>> Acesso em: 7 mai. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) – Ministério da Saúde. **Rio de Janeiro, 1996-2006**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=326](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=326)>. Acesso em: 07/12/2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Atlas da Mortalidade**. Disponível em: <http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/>. Acesso em: 10 set. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2009. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura\\_colo\\_do\\_uterio.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura_colo_do_uterio.pdf). Acesso em: 10 set. 2017.

NETO, J. E. et al. Prevenção da Infecção pelo Papilomavirus Humano. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 12, n.1, p. 39-42, 2000.

NICOLAU, S. M. Existe câncer do colo uterino sem HPV? **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 236-237, jul./set.

2003.

NOVAES, L. C. G. et al. Biologia Molecular dos papilomavirus humanos e sua participação na carcinogênese. **Revista de Saúde do Distrito Federal**, v. 3, n. 3/4, p. 29-36, jul./dez. 2002.

MEDEIROS, R.; DIZ, M. Câncer de colo uterino – fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. **Rev Med** (São Paulo). 2009 jan.-mar.;88(1):7-15.

MOURA, K. **A correlação do HPV e o Câncer do colo do útero – Uma ação educativa do enfermeiro**. UNICEUB. Acesso em 10 set 2017. Disponível em: <http://repositorio.uniceub.br/bitstream/123456789/2562/2/20373808.pdf>

ZONTA, M. et al. Infecção oral pelo HPV em mulheres com lesão escamosa de colo uterino no sistema prisional da cidade de São Paulo, Brasil. **Braz. j. otorhinolaryngol.** vol.78 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2012. Acesso em 22/01/2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942012000200011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942012000200011)