

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**Girlebe Bezerra de Souza Santos**

**A IMPORTÂNCIA DE AÇÕES EDUCATIVAS NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DO  
COLO DO ÚTERO**

**FLORIANÓPOLIS (SC)**

**2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**Girlene Bezerra de Souza Santos**

**A IMPORTÂNCIA DE AÇÕES EDUCATIVAS NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DO  
COLO DO ÚTERO**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Linhas de Cuidado em Enfermagem – Doenças Crônicas do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista.

**Profa. Orientadora: Patrícia Magnabosco**

FLORIANÓPOLIS (SC)

**2014**

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

O trabalho intitulado A importância de ações educativas na prevenção do Câncer do Colo da aluna Girlene Bezerra de Souza Santos foi examinado e avaliado pela banca avaliadora, sendo considerado **APROVADO** no Curso de Especialização em Linhas de Cuidado em Enfermagem – Doenças Crônicas.

---

**Prof<sup>ª</sup>. Patrícia Magnabosco**  
Orientadora da Monografia

---

**Prof<sup>ª</sup>. Dra. Vânia Marli Schubert Backes**  
Coordenadora do Curso

---

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Flávia Regina Souza Ramos**  
Coordenadora de Monografia

FLORIANÓPOLIS (SC)

**2014**

## **DEDICATÓRIA**

Este trabalho é dedicado a minha família, que é a razão do meu existir e por quem todos os esforços valem a pena.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Rei Jesus em primeiro lugar que me deu a permissão para ter uma profissão.

A minha família pelo apoio incondicional.

A minha amiga Mônica que me incentivou com palavras motivacionais todas as vezes que pensei em desistir.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>10</b>
2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLOGIA DO HPV	10
2.1.1 Doença Clínica	12
2.1.2 Doença Subclínica	12
2.1.3 Doença Latente	13
2.2 MODO DE TRANSMISSÃO	13
2.3 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HPV	14
2.3.1 Métodos Indiretos	15
2.3.2 Métodos Diretos	16
2.4 BIOLOGIA MOLECULAR DO HPV	18
2.5 CICLO VIRAL DO HPV	20
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>22</b>
<b>4. RESULTADO E ANÁLISE</b>	<b>22</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>27</b>

## RESUMO

O trabalho tem como objetivos aprofundar o conhecimento da relação entre o HPV e as lesões causadas no colo uterino; realizar um levantamento bibliográfico quanto aos avanços no estudo do Papilomavírus Humano; evidenciar a correlação entre o Papilomavírus Humano (HPV) e as lesões intra-epiteliais malpighianas do colo uterino; descrever o câncer no colo do útero e destacar e sugerir ações educativas na prevenção do câncer do colo do útero. Trata-se de um levantamento bibliográfico realizado no período de 24 de março a 08 de maio de 2014. Foram utilizados os seguintes descritores: câncer do colo do útero, prevenção, Papanicolau e vacinas em sites de busca na internet como Ministério da Saúde, Bireme e INCA, tendo como critérios de inclusão ter sido publicado em língua portuguesa no período dos últimos 10 anos. Dentre as várias ações educativas sugeridas para alcançar a adesão às medidas preventivas do HPV/câncer colo útero como: orientações individuais em consultas, orientações em sala de espera, visitas domiciliares, palestras dentre outras, destacamos a educação em saúde realizada nas escolas como uma das principais estratégias por fazer das crianças e adolescentes multiplicadores das orientações acerca da problemática envolvendo toda a sociedade. Espera-se que o presente trabalho colabore e sirva de incentivo aos profissionais de saúde e dirigentes da educação formal.

**Palavras-chave:** HPV, câncer do colo do útero, ações educativas.

## 1 INTRODUÇÃO

Considerado como um dos tipos de doença sexualmente transmissível mais comum no Brasil, o Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus que pertence à família dos papovavírus e possuem uma dupla cadeia de DNA circular com aproximadamente 8 mil pares de bases (INCA, 2014).

O HPV, conhecido como causador de lesões na pele e mucosas das genitálias feminina e masculina, podem variar de grau sendo leves, moderadas e de grave intensidade, por isso podem causar tanto tumores benignos (verrugas cutâneas e mucosas, papilomas) como malignos, carcinomas cutâneos (INCA, 2014).

Atualmente, são conhecidos mais de 70 sorotipos do HPV, sendo que estes encontram-se divididos em 3 grupos de acordo com o potencial de oncogenicidade. O grupo dos sorotipos de alto risco oncogênico (16, 18, 31, 33...), quando associados a outros co-fatores, tem relação com o desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais e do câncer invasor do colo uterino (INCA, 2014).

Neste contexto, se faz necessário destacar o tipo de HPV, a carga viral e a detecção persistente do HPV, os quais são compreendidos como marcadores importantes para o risco de progressão para neoplasia invasiva (INCA, 2014).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA (2005), a transmissão do Papiloma Vírus Humano (HPV) é por contato direto com a pele infectada. Os HPV genitais são transmitidos por meio das relações sexuais, podendo causar lesões na vagina, colo do útero, pênis e ânus.

Deve-se considerar que o fator de risco mais consistente para a infecção por HPV é o elevado número de parceiros sexuais. Vários estudos realizados em mulheres têm demonstrado fortes associações entre a aquisição de HPV genital e o número de parceiros sexuais durante a vida. Um curto espaço de tempo entre conhecer um parceiro e iniciar atividade sexual também aumenta o risco de infecção por HPV em mulheres (DIAS, 2008).

É importante considerar que o principal meio de transmissão é a via sexual, mas não deve-se descartar a possibilidade de outros meios de transmissão através de objetos como toalhas, roupas íntimas, vasos sanitários ou banheiras (DIAS, 2008).

Vale ressaltar que na maioria das vezes os homens não manifestam a doença. Mas mesmo assim, são transmissores do vírus. Quanto às mulheres, é importante que elas façam o exame de prevenção do câncer do colo, conhecido como "papanicolau" ou preventivo, regularmente (DIAS, 2008).

A prevenção primária do câncer do colo do útero pode ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual, uma vez que a prática de sexo seguro é uma das formas de evitar o contágio pelo HPV, vírus que tem um papel importante no desenvolvimento deste câncer e de suas lesões precursoras (BRASIL, 2001).

Verifica-se que a infecção genital Papilomavírus Humano é uma doença viral sexualmente transmissível mais freqüente nas mulheres. Os estudos mostram que as infecções por certos tipos do HPV é um importante fator de risco para o câncer cervical, que é o segundo tumor maligno mais freqüente em mulheres (INCA, 2014).

O exame preventivo do câncer do colo do útero (exame de Papanicolau) consiste na coleta de material citológico do colo do útero, sendo coletada uma amostra da parte externa (ectocérvice) e outra da parte interna (endocérvice) (BRASIL, 2005).

Existe uma fase pré-clínica (sem sintomas) do câncer do colo do útero, em que a detecção de possíveis lesões precursoras é através da realização periódica do exame preventivo. Conforme a doença progride, os principais sintomas do câncer do colo do útero são sangramento vaginal, corrimento e dor (BRASIL, 2005).

Constata-se que o câncer do colo do útero representa a segunda causa de morte por câncer de mulheres no Brasil, superado apenas pela neoplasia de mama. Constitui um problema de saúde pública e é doença passível de ser prevenida, estando diretamente vinculada ao grau de subdesenvolvimento do país (BRASIL, 2005).

Desse modo, este trabalho traz os seguintes questionamentos: Quais estratégias educativas poderiam favorecer maior adesão à realização do exame Papanicolau e às outras ações preventivas para evitar o câncer do colo do útero?

A prevenção primária do câncer do colo uterino pode ser feita através do uso de preservativos durante as relações sexuais, evitando, assim, o contágio pelo HPV, que é um vírus que tem um importante papel no desenvolvimento deste câncer e de suas lesões precursoras.

Sendo assim, a prevenção secundária no Brasil dá-se através da realização do exame preventivo do câncer do colo útero (exame Papanicolau) sendo a principal estratégia utilizada para detecção da doença. Este método de rastreamento consiste em realizar o exame preventivo em mulheres sem sintomas da doença, com o intuito de identificar aquelas que possam apresentar a doença em fase inicial, quando o tratamento pode ser mais eficaz.

A pesquisa tem como objetivos: aprofundar o conhecimento da relação entre o HPV e as lesões causadas no colo uterino; realizar um levantamento bibliográfico quanto aos avanços no estudo do Papilomavírus Humano; evidenciar a correlação entre o Papilomavírus Humano

(HPV) e as lesões intra-epiteliais malpighianas do colo uterino; descrever o câncer no colo do útero e destacar e sugerir ações educativas na prevenção do câncer do colo do útero.

A literatura científica a respeito do assunto pesquisado no Brasil é muito vasta, justificando a realização de pesquisas que possam caracterizar o campo da prática educativa para prevenção do HPV e do câncer no colo do útero em serviços e sistemas de saúde. Estes fatos constituíram um grande incentivo e o motivo pelo qual procedeu esta pesquisa.

Considerando o contexto acima, a pesquisadora ao identificar tais problemas na saúde enfrentados pelas mulheres do mundo inteiro decidiu realizar uma pesquisa com o tema supracitado.

Tal pesquisa tem relevância social, pois demonstra á sociedade brasileira e, em especial, aos governantes deste país, a relevância da realização de práticas preventivas e educativas na saúde pública.

Por meio desta Pesquisa pretende-se contribuir com a ciência no esclarecimento prévio dos vários assuntos que dizem respeito à HPV e Câncer do Colo do Útero, podendo ser utilizado por todo e qualquer cidadão brasileiro que se interessa pelo tema, já que é um assunto que diz respeito a toda a sociedade.

Para tanto, este trabalho se justifica pela visível necessidade da aplicação de medidas preventivas nos serviços de saúde em geral com o intuito de controlar o alto índice de contaminação por HPV, com o objetivo de trazer para as melhores uma melhor qualidade de vida.

Em suma, espera-se que o espaço atingido e os resultados obtidos por esta monografia sejam importantes e colaborativos a respeito de abranger o conhecimento sobre os fatores relacionados ao câncer do colo do útero e contribuir para implantações de ações educativas, e conseqüentemente melhorar a adesão às atitudes de prevenção frente a este problema de saúde pública no Brasil.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLOGIA DO HPV**

O HPV (papilomavírus humano) é o agente causador da doença sexualmente transmissível mais comum no Brasil. O mesmo faz parte de uma grande família de vírus que

provoca verrugas no corpo. Alguns membros dessa família têm uma predileção especial pela região genital. Sendo assim, o HPV é responsável pela doença conhecida como "crista de galo" ou condiloma acuminado, caracterizado por verrugas, que podem surgir no pênis, saco escrotal, em volta do ânus, na região externa da vagina, etc (BRASIL,2005).

As lesões possuem vírus que podem ser transmitidos no momento de um contato mais íntimo. Camisinha é fundamental para reduzir o risco de transmissão, mas, como muitas vezes as lesões estão fora da área de cobertura do preservativo, a transmissão pode acontecer mesmo em um casal que se protege. Verruga na região genital precisa ser vista o mais rápido possível pelo médico. (BRASIL,2005)

Dentro da vagina, principalmente na região do colo do útero, o HPV pode provocar lesões mínimas, que não têm a forma de verrugas, mas que, se não forem tratadas, podem causar um grande problema. Toda mulher que tem vida sexual precisa ir ao ginecologista uma vez por ano para exames. (BRASIL,2005).

Se não houver tratamento, as alterações produzidas pelo vírus no local da infecção, depois de alguns anos, podem levar ao aparecimento de um câncer de colo de útero.

Conforme Azevedo (2003, p. 12):

Mesmo com a grande divulgação de informações sobre o HPV (o Papilomavírus humano), mais de sete mil brasileiras morrem por ano vítimas do câncer no colo do útero. No mundo, são mais de 230 mil mortes anualmente. O HPV é um vírus que pode ficar "adormecido" durante anos, instalado nas paredes do útero ou genitais sem provocar qualquer irritação, corrimento ou alterações nos tecidos. No entanto, quando "acorda" traz danos para a saúde da mulher, podendo provocar inclusive o câncer. O que pouco se fala é que, na fase em que o HPV está "adormecido", o exame tradicional de diagnóstico que anualmente deve ser feito para a prevenção do câncer no colo do útero não consegue detectá-lo, já que só revela a presença do vírus a partir de sintomas. Para permitir uma ação médica preventiva, de fato, sanando esse "buraco" que fica entre contrair o vírus e aparecer os sintomas do HPV, foi criada a tecnologia da Captura Híbrida, que vem ganhando espaço nos consultórios médicos brasileiros, já que é considerado o que há de mais moderno e sensível para o diagnóstico do vírus HPV.

Nota-se que é imprescindível à realização de exames de rotina como preventivo, no caso das mulheres, para uma possível detecção inicial da patologia. Visto que a mesma pode ser assintomática e estar instalada na parede do útero sem causar qualquer anormalidade.

Conforme Rivoire (2001, p. 18), pode-se destacar em relação à incidência do HPV que:

Cerca de 10 a 20% da população sexualmente ativa está infectada pelo HPV, sendo diagnosticados por ano 317000 novos casos em todo o mundo. Em Portugal, o

carcinoma do colo do útero em 1996-1998, apresentava uma taxa de incidência estimada de 17/100000, sendo a mais alta de toda a União Europeia. Apesar de tudo, a incidência e morte por Carcinoma Invasivo do colo do útero têm diminuído gradualmente desde a década de 60. No entanto, em Portugal esta diminuição só se iniciou 10 anos mais tarde (década de 70), provavelmente devido à dificuldade de implementação dos testes de rastreio no seio da população feminina. Em Portugal, estima-se em 1000 o número de novos casos de carcinoma do colo do útero por ano. Os jovens representam o grupo com o maior número de infectados, chegando a taxas de 46% em mulheres de 20 a 30 anos. Estes valores baixam com a idade: 10% em mulheres com 40 anos e 5% em mulheres acima de 55 anos de idade. Em estágios iniciais, as doenças causadas pelo HPV podem ser tratadas com sucesso, impedindo maiores complicações no futuro.

### **2.1.1 Doença Clínica**

O condiloma acuminado compreende múltiplas lesões granulares e de verrugas, entre estas a cor da pele, vermelha ou hiperpigmentada. As lesões maiores podem ser comparadas a uma couve-flor, e as menores podem ter a forma de pápula, placa ou podem ser filiformes. Nos homens destacam-se como lugares de preferência para surgimento das verrugas a glândula, o frênilo, coroa e prepúcio, são também as áreas mais suscetíveis a microlesões durante a relação sexual. Podem ocorrer lesões também no meato uretral e área perianal. Nos casos de lesões uretrais, os pacientes queixam-se de prurido, ardor, sangramento e obstrução (GUIDI, 2007).

### **2.1.2 Doença Subclínica**

As lesões subclínicas são mais frequentes que as clínicas, podendo ser visualizadas na peniscopia após a aplicação de solução de ácido acético a 5% nas áreas suspeitas. Representada por lesões acetobranças elevadas, com bordas irregulares, e superfície áspera, puntiforme ou em mosaico, são chamadas de *condiloma latum* (FILHO, 2005).

É interessante destacar que nesta forma de infecção, o HPV produz áreas difusas de hiperplasia epitelial não papilífera em vez de um condiloma clássico. Apesar de haver grandes diferenças entre o condiloma e essa forma de infecção, ambos são caracterizados por proliferação da camada basal germinativa, desnaturação epitelial e alterações citológicas típicas.

De acordo com Freitas e Menke (2003, p. 188):

A diferença histológica mais marcante é o fato de o condiloma ter uma aparência papilar evidente, enquanto a doença subclínica é plana ou micropapilar. Nos homens, esta forma de infecção pode estar presente como epitélio acetobranco, mancha acetobranca e pápula acetobranca na peniscopia. Suspeita-se de uma

infecção por HPV quando se observa uma lesão verrucosa ou lesões acetobranças após a aplicação de solução de ácido acético a 5% e visualização microscópica com aumento. O ácido acético coagula e produz depósitos intracelulares de proteínas, que mostram lesões brancas ou elevadas.

Por fim, pode-se afirmar que através deste procedimento é possível padronizar a localização das áreas suspeitas e coletar uma amostra para análise. Sendo indispensável à detecção o mais cedo possível, haja vista que esta é uma condição para o sucesso do tratamento.

### 2.1.3 Doença Latente

A infecção latente corresponde ao período de incubação do vírus, que pode se estender indefinidamente até a cura da lesão.

Neste sentido, as células queratinizadas infectadas são morfologicamente normais e mostram o DNA do vírus no núcleo das células basais infectadas. Neste tipo de infecção, o DNA do HPV é diagnosticado no trato genital feminino por técnicas moleculares; e não há evidências clínicas, citológicas, colposcópicas ou histológicas da infecção (FILHO, 2005).

Conforme Gil (2008, p. 142):

Nesse tipo de infecção acredita-se que o DNA viral tenha a forma episomal, aparentemente não funcional, e que se replica apenas uma vez em cada célula, o que significa que o número de cópias virais para se fazer o diagnóstico molecular por métodos antigos, como a hibridização *in situ*, pode ser menor do que o necessário. Como o vírus não é funcional nesse tipo de infecção, não há alterações citológicas devido à sua presença. Os fatores imunológicos provavelmente determinam esta condição.

Observa-se que apesar dos estudos realizados não se conhece o significado biológico dos vírus e o período em que podem ficar nesse estado. Além disso, também não está claro quantos casos desse tipo de infecção evoluem para outra forma.

## 2.2 MODO DE TRANSMISSÃO

O HPV é reconhecido e classificado como uma infecção sexualmente transmitida, além de existir várias evidências que corroboram para esta forma de transmissão. No entanto, os pesquisadores ainda não chegaram a uma conclusão sobre a possibilidade de contaminação através do contato com um parceiro infectado.

Sendo assim, alguns autores mencionaram um período de incubação de algumas semanas, mas esta informação foi documentada apenas para o estágio clínico da infecção, ou seja, condiloma. Não se sabe qual é o intervalo mínimo da contaminação até a lesão subclínica. Este fato gera dúvidas, que traduzem a curiosidade para identificar o parceiro que foi a fonte de contaminação. Como não se conhece o período de incubação, é possível que o vírus permaneça em estado latente, sem se manifestar por um longo período; assim, na prática clínica, é praticamente impossível estabelecer um tempo provável para contaminação. (KUMAR; COTRAN; ROBBINS, 2007).

Neste sentido, se faz necessário buscar a resposta através de outros meios como a presença de um único parceiro ou um contato sexual suspeito.

Alguns autores sugeriram que nem todo contato com HPV é capaz de determinar uma infecção. Como a infecção começa na camada epitelial basal, esses autores argumentam que pode ocorrer também em locais onde a camada está exposta, como na junção escamocolunar (JEC), ou após microlesões durante a relação sexual.

Segundo Gross e Barroso (2009, p. 150):

Esta teoria pode explicar por que geralmente não há lesões resultantes de outras formas de transmissão, a não ser aquela relacionada à relação sexual. Vários autores demonstraram a presença de HPV no líquido amniótico, na pele e na garganta de recém-nascidos, chegando a atingir uma taxa de 73%. E outros autores descreveram partículas de HPV em secreção vaginal, superfícies contaminadas, instrumental cirúrgico e fumaça de procedimentos eletrocirúrgicos ou a laser.

Verifica-se a importância de se realizar estudos científicos mais fundamentados em relação à transmissão do HPV, haja vista que é um assunto de suma importância para a população, além de ser bastante comum o seu contágio.

### 2.3 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HPV

Atualmente, o Papilomavírus Humano tem se manifestado em proporções altamente elevadas em mulheres com câncer invasivo e lesões pré-invasivas de alto grau. Mas, por outro lado, a prevalência é baixa em mulheres citologicamente normais, exceto em mulheres jovens, que apresentam alta incidência de infecções transitórias e subseqüentes ao início da atividade sexual.

De acordo com Gomes (2003, p. 18):

Alguns estudos demonstram o importante papel na presença e persistência de tipos de HPV de alto risco na progressão de lesões pré-invasivas de baixo grau versus

lesões de alto grau ao invés de regressão espontânea. Por essas razões, a tipagem do HPV tem sido sugerida como uma possível ferramenta de triagem primária.

É notório que a triagem primária exerce um papel fundamental no diagnóstico da infecção pelo HPV, pois neste momento é possível identificar na história clínica do paciente os possíveis fatores de risco associados ao HPV.

Entre os diversos métodos para se detectar a infecção por HPV, pode-se classificá-los como indiretos e diretos.

### **2.3.1 Métodos Indiretos**

De acordo com Jacynto, Almeida e Maldonado (2004, p. 96), os métodos indiretos envolvem a detecção clínica, exame citopatológico, exame colposcópico e sorologia. Os quais são definidos a seguir:

- **Detecção Clínica:** método mais simples de detecção da infecção genital pelo HPV é a observação das verrugas genitais a olho nu. Entretanto, estima-se que apenas 5,0% dos pacientes com HPV genital podem ser identificados através do uso de uma técnica que expõe lesões na área genital a uma solução de ácido acético a 5,0% durante 3 a 5 minutos com gaze.

- **Exame Citopatológico (CP):** o encontro de alterações citológicas, mesmo pequenas, deve ser atentamente valorizado pelo clínico. Porém, em alguns casos, não há descrição de um quadro citológico definido; estes gases, geralmente, são enquadrados como ASCUS (atipia examesade significado indeterminado) ou AGUS (atipia glandular de significado indeterminado). As células infectadas pelo HPV exibem alterações variadas, vistas em esfregaços e biópsias, denominadas de coilócitos. Além dessas alterações, pode-se observar alterações na forma e no tamanho nuclear e na distribuição da cromatina. Os coilócitos estão presentes nas infecções por HPV onde as partículas virais se encontram em processo de agrupamento, e normalmente encontra-se em lesões clinicamente aparentes.

- **Exame Colposcópico:** método de ampla aceitação mundial para o diagnóstico de pacientes com citologia anormal. Sendo uma suas vantagens da colposcopia é diminuir o tratamento cirúrgico da cérvix. Porém, é importante ressaltar que entre 15% e 20% das citologias anormais, a colposcopia não é suficientemente capaz de estabelecer um diagnóstico preciso e, portanto, necessita da citologia.

- **Sorologia:** os progressos na área da biologia molecular têm possibilitado o desenvolvimento de métodos sorológicos mais eficientes. Mas, apesar disso as informações

sobre infecção por HPV disponíveis em exames sorológicos são limitadas, já que as papilomavíroses não se propagam em sistemas experimentais de rotina para a produção de grandes quantidades de proteínas virais necessárias aos ensaios sorológicos.

### **2.3.2 Métodos Diretos**

Nos últimos anos, os métodos diagnósticos moleculares têm proporcionado aumento do conhecimento sobre a infecção por HPV e a carcinogênese viral. O domínio das técnicas biológicas moleculares usadas na detecção do HPV são necessárias para qualquer discussão sobre as lesões malignas associadas a esta infecção, haja vista que cada técnica apresenta características únicas com impacto significativo na sensibilidade e especificidade da mesma.

Sendo assim, o método ideal de detecção do HPV deve se basear na presença de DNA - HPV, já que o vírus não precisa estar intacto para induzir a doença.

Ainda citando Jacyntho, Almeida e Maldonado (2004, p. 110), os métodos diretos – envolvem as seguintes técnicas:

- **Hibridização por Southern Blotting:** técnica baseada nas propriedades de hibridização dos ácidos nucleicos, visando à triagem e isolamento de seqüelas específicas do DNA e RNA. A detecção molecular inicial de DNA de HPV foi efetuada através do uso de técnicas de hibridização de ácido nucleico. Esse foi o método original de primeira escolha para a detecção de DNA de HPV, sendo considerado o padrão ouro, devido o seu elevado grau de especificidade e sensibilidade. Esse método permite uma diferenciação precisa dos diferentes tipos de HPV. Porém, o seu elevado custo e laboriosidade fazem que este método não seja utilizado na rotina.

- **Hibridização in Situ (HIS):** técnica baseada na detecção de pequenos segmentos de DNA ou RNA a partir de “sondas” (seqüências de nucleotídeos complementares desenvolvidas a partir de segmentos conhecidos do DNA ou RNA que se deseja identificar), específicas. Com esta técnica é possível identificar DNA de HPV nas células, entretanto, a sensibilidade do exame é menor com essa técnica porque o DNA viral está presente apenas em pequenas quantidades em cada célula. A hibridização in situ é uma técnica mais sensível que a imunohistoquímica, porém inferior à reação em cadeia da polimerase (PCR). Sendo assim, a HIS é utilizada principalmente para a detecção de vírus.

- **Captura Híbrida:** é um teste sensível capaz de detectar diversos agentes infecciosos, como o HPV. O teste de captura híbrida II (Digene) detecta dezoito tipos mais comuns de vírus do HPV que infectam o trato genital, determinando com exatidão a presença ou não de DNA de vírus dos grupos de baixo risco (6,11,42,43 e 44) ou de alto risco (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68).

**Figura 01:** Sistema de Captura Híbrida



**Fonte:** Disponível em: <http://www.histeroscopia.med.br>. Acesso em 20/04/2014.

- **PCR (Polymerase Chain Reaction):** é uma reação enzimática que resulta na aplicação de material genético “in vitro”. A reação consiste de uma etapa de aquecimento em temperaturas elevadas, provocando a desnaturação do DNA, em seguida ocorre uma etapa de resfriamento. Ao final de 25 a 40 ciclos repetidos são gerados bilhões de cópias de material genético em estudo. Este é um processo extremamente rápido, eficiente e atualmente automatizado, podendo fornecer resultados em algumas horas. Devido a sua simplicidade, custo e sensibilidade, a PCR é atualmente o método preferido para a detecção do HPV. Outra vantagem deste método é que pode ser efetuado em tecido fixado e conservado em parafina permitindo análises retrospectivas. Por ser um método muito sensível, é preciso controlar as condições de ensaio para eliminar os resultados falso-positivos devido à contaminação. O Diagnóstico de HPV por PCR representa um complemento importante aos diagnósticos citohistopatológicos e colposcópicos, não apenas de lesões pré-neoplasias, mas também das infecções subclínicas associadas a esses agentes virais, tanto na mulher, quanto no homem.

**Quadro 01:** Comparação entre as técnicas de diagnóstico para HPV.

<b>Técnica Utilizada</b>	<b>Tecido</b>	<b>Dificuldade</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade HPV</b>
Exame Clínico	Nenhum	Muito simples	Muito pouca	Nenhuma
Exame Histológico	Fresco ou parafina	Baixa	Pouca	Nenhuma
Imuno-histoquímica	Fresco ou parafina	Baixa	Pouca	Pouca
Hibridização por Shouthern	Somente fresco	Muito alta	Alta	Muito alta
Hibridização por Dot Blot	Somente fresco	Baixa	Moderada	Moderada
Hibridização in situ	Fresco ou parafina	Moderada	Moderada	Moderada
PCR	Fresco ou parafina	Moderada	Muito alta	Muito alta

**Fonte:** CARESTIATO, Fernanda N. et. al. Estudo de infecções por papilomavírus humano em pacientes do sexo feminino, detectados pela técnica de captura do híbrido: levantamento de caso. DST: Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Niterói: [s.n.], v. 14, n. 6, 2002.

- Exame Imunohistoquímico (IH): detecta o revestimento protéico das partículas virais do HPV, sendo utilizados anticorpos policlonais contra antígenos específicos aos vários tipos de HPV. Apresenta alta especificidade, porém detecta somente os vírus na sua forma episossomal, predominante nas lesões de baixo grau. Devido a sua baixa sensibilidade, a imunohistoquímica não é o método de escolha para diagnóstico de infecção pelo HPV.

## 2.4 BIOLOGIA MOLECULAR DO HPV

A biologia molecular do HPV tem proporcionado uma melhor compreensão acerca do processo de estudo em nível celular e molecular do HPV. Para que esta compreensão seja possível se faz necessário o entendimento do processo de replicação do genoma, transcrição dos genes e mecanismos reguladores de pós-transcrição.

Segundo Brasil (2002, p. 30) a replicação do genoma envolve:

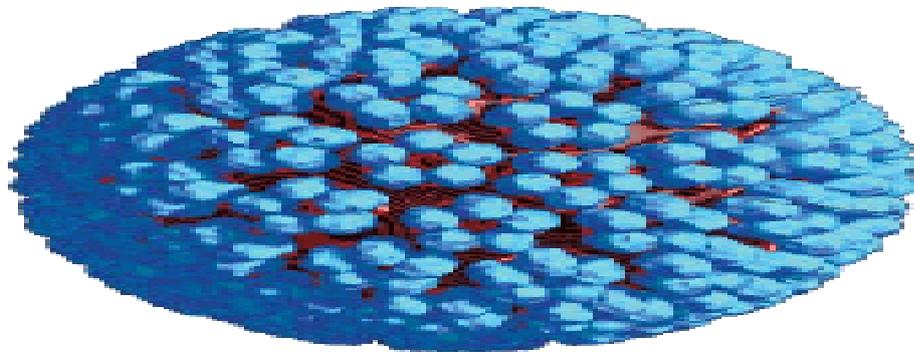
A síntese de um novo genoma viral que inicia-se na ORI, onde se encontra dentro da LCR. A ORI é regulada principalmente pelas proteínas virais E1 e E2, possuindo seqüências de ligação específicas para cada uma delas. Ambas as proteínas, depois de ligadas, interagem com a maquinaria celular de replicação do DNA. Acredita-se que E2 previne a condensação do DNA na zona do ORI. Quanto a E1, é necessária

quer na iniciação, quer na elongação. Há pelo menos, mais duas proteínas virais que modulam a replicação, são E8<sup>E2C</sup> na fase precoce do ciclo do vírus e E5 na fase tardia do ciclo.

Observa-se que a replicação do genoma é a primeira etapa do processo de biologia molecular do HPV, sendo de suma importância nessa fase o papel das proteínas virais E1 e E2, as quais fazem parte de uma sequência específica para cada célula.

A figura 01 demonstra a estrutura do HPV possui capsídeo viral icosaédrico com 50 a 55nm de diâmetro, composto por 72 capsômeros formados por 2 proteínas estruturais - L1 e L2 - sendo que a primeira corresponde a 90% do conteúdo protéico do vírus.

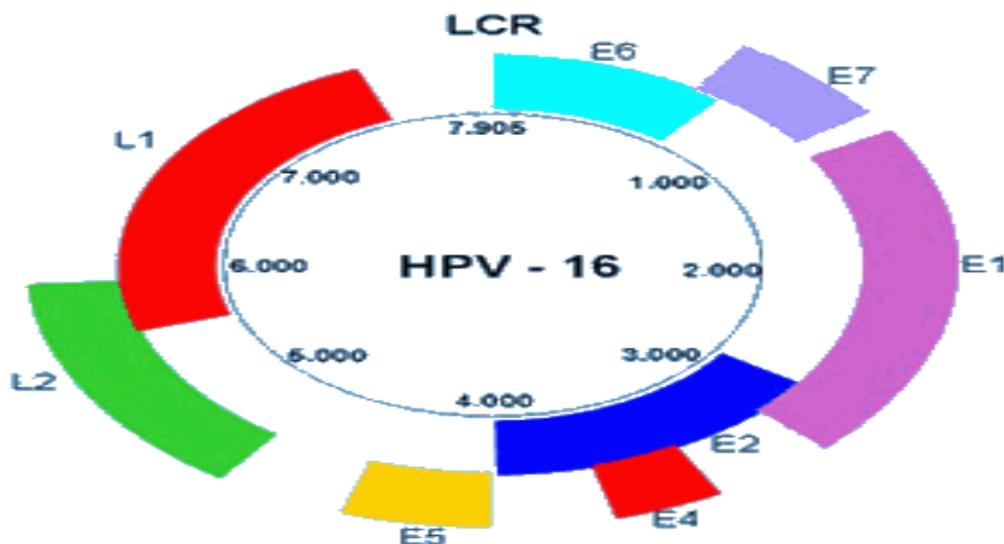
**Figura 02:** Estrutura do HPV



**Fonte:** Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acesso em: 22/04/2014.

A figura abaixo demonstra que o genoma do HPV - 16 é constituído por cerca de 8000 pares de bases distribuídas em um duplo filamento circular sendo que apenas o filamento positivo contém os genes principais: 2 genes estruturais tardios (L1 e L2) envolvidos na estrutura do capsídeo; e 7 ou 8 genes funcionais precoces dependendo do tipo viral (E1 a E8) relacionados com os processos de replicação.

**Figura 03:** Esquema Representativo do Genoma do HPV – 16



**Fonte:** Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acesso em 22/04/2014.

Caleffi (2007, p. 8) afirma que na transcrição dos genes:

O promotor P97 (ou P99) é regulado por múltiplas vias, quer celulares. A nível viral, quem desempenha esse papel são as proteínas E1, E2 e E8<sup>E2C</sup>. A nível celular, há proteínas que se ligam ao enhancer do promotor, favorecendo o início da transcrição, e há outras proteínas que, por se ligarem ao DNA, acabam por vedar os locais de ligação para E2.

Se fizer necessário destacar que E2 é a proteína preponderante na transcrição. Pois, quando associada ao promotor P97, tem a capacidade de ativar através da recruta fatores de transcrição celulares. Além disso, E2 interage positivamente com co-reguladores de transcrição.

Quanto aos mecanismos reguladores de pós-transcrição, pode-se dizer que uma forma de inibir a expressão de determinados ORF é extraí-los do RNAm, como se fossem intrões. Por outro lado, a extração parcial de uma ORF pode promover a expressão de outra ORF que se encontre contida dentro de si. Também pode haver a fusão de dois ORF para que se codifique apenas uma proteína (BRASIL, 2002).

## 2.5 CICLO VIRAL DO HPV

Na maioria dos casos o contágio com o papilomavírus humano acontece durante a relação sexual. Por isso, é importante ressaltar que o parceiro também pode estar infectado. É certo que em alguns casos, o vírus pode causar o aparecimento de verrugas no pênis, no ânus e nos testículos, porém a maioria dos homens não apresenta sintomas.

Neste contexto, se faz necessário deixar claro alguns aspectos sobre o HPV, os quais são esclarecidos por Alvarenga (2003, p. 28):

- Apesar da forma mais comum de contágio ser através da relação sexual, ela também pode se dar através de roupas compartilhadas, instrumentos e outras partes do corpo, como mãos e boca;
- Na mulher o vírus se mantém de forma mais persistente;
- O homem se infecta e transmite, mas muitas vezes elimina o HPV sem maiores problemas;
- É comum a mulher apresentar o vírus e o parceiro não.

É notório que estas informações são de fundamental importância tanto para a população feminina como para a população masculina, haja vista que nem sempre o contágio ocorre somente na relação sexual.

### 3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo de levantamento bibliográfico acerca do conhecimento dos fatores relacionados ao câncer do colo do útero, bem como a importância de medidas educativas no alcance da melhoria da adesão às medidas preventivas desta doença.

Para a pesquisa bibliográfica foram utilizadas as seguintes palavras: câncer do colo do útero, prevenção, papanicolau, vacinas.

Foi utilizado como locais de busca dos textos, artigos e documentos: BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA), Revista Brasileira de Cancerologia e sites de busca de artigos científico como Bireme e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Os critérios de inclusão foram artigos e documentos em língua portuguesa publicado nos últimos 10 anos.

A pesquisa foi realizada nos períodos de 24 de março a 08 de maio de 2014.

### 4 RESULTADO E ANÁLISE

O câncer é uma doença que afeta pessoas do mundo inteiro. A sua origem acontece através de uma multiplicação exagerada de células que acumulam mutações múltiplas. Denominado assim como tumor maligno por ter a capacidade de passar para outras partes do corpo através da linfa e/ou corrente sanguínea por metástase (PARHAM, 2001).

Sabe-se que o útero tem forma de pera invertida, lugar onde os fetos se desenvolvem. Trata-se de um órgão constituído por corpo, fundo, cérvix (ou colo do útero). O corpo é a parte mais dilatada, cuja parte superior em forma de cúpula é mais conhecida como fundo, a porção que se abre na vagina recebe o nome de cérvix, onde se desenvolve o câncer do colo uterino (MELDAL, 2002).

O câncer do colo uterino é o segundo tipo que mais mata mulheres no Brasil e no mundo inteiro, superado apenas pelo câncer de mama, que faz 50 mil novos casos por ano no Brasil. Trata-se de um dado preocupante, pois mesmo com tantas informações ainda é responsável por matar milhares de mulheres no mundo. Vale ressaltar que o câncer do colo uterino ocorre com maior frequência em mulheres a partir dos 45 anos. Isso se deve, geralmente, ao contato com o HPV, ocorrer em mulheres de vida sexual ativa, dos 20 a 40 anos, necessitando o agente da fase de latência, que dura em torno de 10 anos (INCA, 2012).

É importante salientar que, por ano, a doença faz 4.800 vítimas fatais e apresenta 18.430 novos casos. Prova de que o país não avançou muito na capacidade de realizar diagnóstico precoce é que na década de 1990, 70% dos casos diagnosticados eram de câncer invasivo, ou seja, o estágio mais agressivo da doença. Atualmente, 44% dos casos são de lesão precursora do câncer, chamada *in situ*. Esse tipo de lesão é localizada. Mulheres diagnosticadas precocemente, se tratadas adequadamente, têm praticamente 100% de chance de cura (INCA, 2012).

O câncer do colo uterino possui um crescimento lento e é facilmente detectado no exame de Papanicolaou ou de prevenção como é popularmente chamado. Este exame deve ser feito regularmente todos os anos principalmente em mulheres que têm uma vida sexual ativa, pois se existir qualquer alteração ou outra anormalidade, recomenda-se que seja feito a cada seis meses. No exame, são observadas alterações nas células do colo do útero, que são essenciais na descoberta de um provável câncer do colo uterino (INCA, 2012).

Existem muitas pesquisas que já foram feitas até se provar o envolvimento de um patógeno com o câncer do colo uterino. De acordo com estudos, esta doença tem ligação à uma infecção causada pelo HPV, que é transmitido sexualmente provocando lesões na parede da vagina, que se não tratados corretamente juntamente com outros fatores, podem levar ao desenvolvimento da doença (INCA, 2012).

Dessa forma, cerca de 3 a 5% da população brasileira de vida sexual ativa já esteve em contato com o HPV, podendo futuramente desenvolver ou não a doença, tornando esta população um vetor potencial (QUEIROZ, 2005).

De acordo com Nakagawa (2010, p. 36):

o HPV é membro da família *Papillomaviridae* e infecta o epitélio de alguns animais como: répteis, pássaros e mamíferos, incluindo o seres humanos. O vírus é relativamente pequeno, não envelopado, com 55 nm de diâmetro. O genoma deste vírus é uma molécula com DNA duplo com cerca de 8000 bases pareadas. Este vírus pode ser transmitido sexualmente provocando lesões na pele e dos órgãos genitais feminino e masculino. São mais de 200 tipos de vírus que são classificados de acordo com o grau de risco no desenvolvimento do câncer. Os dos tipos 11 e 13 sendo considerados de baixo risco provocam verrugas na pele, já os tipos 16 e 18 de alto risco carcinogênicos integram com os cromossomos da célula hospedeira, sobretudo na célula metaplasia cervical, sendo esta integração o ponto central da transformação celular oncogênica.

Diante do contexto supracitado, pode-se verificar que as infecções pelos tipos de HPV de alto risco, acontecem com mais frequência do que os de baixo risco. O HPV do tipo 16 é o mais frequente, tendo uma incidência de 66%, seguido pelo do tipo 18 com 15%. O do tipo 16 é também o mais encontrado nas células cancerosas do colo uterino, tem uma durabilidade no

período de infecção maior que todos os outros, de 12 meses, enquanto os outros tipos de HPV duram de 6 a 8 meses. Por este motivo que mulheres 7 infectadas com o HPV dos tipos 16 e 18 têm maior chance de desenvolver a doença (NAKAGAWA, 2010).

Com relação aos agentes sexualmente transmissíveis, o HPV é considerado, atualmente, um importante fator na oncogênese cervical, porém outros carcinogênicos, o estado imunológico do indivíduo, a nutrição e inúmeros outros fatores ditam se a infecção pelo HPV continua subclínica (latente), transforma-se em um pré-câncer ou acaba progredindo para um câncer (CARVALHO et al., 2006, p. 64).

De acordo com pesquisas o HPV é a maior causa do câncer do colo uterino, e o principal fator. A infecção por HPV e outros fatores podem agir em conjunto para elevar o risco de desenvolvimento. Incluem outros fatores de risco:

- a) Não fazer o teste de prevenção regularmente: o câncer é mais comum em mulheres que não realizam o exame, pois assim não se tem uma detecção de células anormais que podem se tornar um câncer;
- b) Fator socioeconômico: é considerado um fator de risco por que a grande maioria das mulheres de baixa renda, por falta de informação, deixa de fazer o exame de prevenção tendo somente diagnósticos tardios;
- c) Tabagismo: pode aumentar o risco de câncer em mulheres infectadas com HPV;
- d) Sistema imunológico deprimido: as infecções causadas pelo HIV podem enfraquecer o sistema imune e aumentar o risco de se desenvolver a doença;
- e) Histórico sexual: a diversidade de parceiros sexuais ao longo da vida pode favorecer o risco. Mas mulheres que tiveram apenas um parceiro que teve muitas parceiras também pode contrair o vírus e desenvolver a doença;
- f) Uso prolongado de contraceptivos: o uso prolongado de pílulas anticoncepcionais pode aumentar o risco de se desenvolver o câncer em pacientes portadoras do HPV. Mas no momento em que suspende o uso da pílula, já diminui o risco de desenvolver a doença.

A prevenção do câncer colo uterino primeiramente pode se dar com uso do preservativo durante as relações sexuais, podendo assim tentar impedir a contaminação pelo vírus. Só não há proteção em 100% dos casos, porque não cobre toda a superfície de contágio, podendo ter lesões externas escondidas entre os pelos pubianos tendo assim o contato e contraindo então o vírus.

A vacina é uma maneira muito eficaz de prevenção contra o vírus, mesmo porque existem dois tipos de vacina no Brasil, a bivalente e tetravalente. A bivalente (Cervarix)

protege apenas contra o vírus do tipo 16 e 18, e a tetravalente (Gardasil) que além de proteger contra estes antígenos também protege contra o 6 e 11 (SEDICIAIS, 2013).

A vacina já está disponível pelo SUS, e contemplará mulheres de 9 aos 45 anos de idade. Trata-se de um grande avanço, já que o preço delas em clínicas particulares varia de 600 a 1.500 reais, ficando difícil o acesso da maioria das mulheres de renda mais baixa.

O exame de prevenção, conhecido como Papanicolau, também é uma estratégia muito eficaz. Nele se pode detectar precocemente a presença de células anormais na mucosa vaginal, fazendo com que se tenha um diagnóstico precoce e assim um tratamento mais eficaz (SILVA, 2012).

Diante do exposto acima ressaltamos a importância do desenvolvimento de ações educativas junto à população acerca do conhecimento dos modos de transmissão do HPV, bem como as maneiras de prevenção do contágio e conseqüentemente da prevenção e/ou detecção precoce do câncer de colo uterino.

Portanto a educação em saúde deve envolver a pessoa como ser ativo no processo de aprendizagem para que consiga atitude de sucesso. Segundo Ministério da Saúde (2014): “os objetivos da educação em saúde são de desenvolver nas pessoas o senso de responsabilidade pela sua própria saúde e pela saúde da comunidade a qual pertençam e a capacidade de participar da vida comunitária de uma maneira construtiva” (Brasil MS, 2014.)

Assim, a divulgação das formas de contágio e detecção precoce do HPV precisam ser amplamente divulgadas para a população. Algumas estratégias sugeridas são: orientações durante consultas médicas e de enfermagem; orientação em domicílio durante visita do agente comunitário de saúde; palestras em salas de espera; dinâmicas e ações em projetos sociais direcionados à criança e adolescente e a implementação na grade curricular do ensino médio de disciplina que trate da sexualidade para os jovens.

Considerando a última sugestão citada a acima, pretendemos destacar a educação em saúde no ambiente escolar como forte ação incisiva na conscientização da problemática abordada neste trabalho, como objetivo, também, de formar nas crianças e adolescentes multiplicadores de tais informações e atitudes de saúde envolvendo seus pais, parentes, amigos e sociedade.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo HPV tem sido considerada atualmente uma das infecções por via sexual mais freqüente em todo o mundo, a qual acomete uma grande parcela da população sexualmente ativa.

Neste contexto, torna-se imprescindível considerar que a infecção por HPV é assintomática ou inaparente e mesmo quando desenvolve a lesão, inicialmente ela é indolor. Por isso, se faz necessário o acompanhamento para realização de exames de rotina, como por exemplo, o preventivo.

Demonstrou-se nesta revisão bibliográfica informações importantes e relevantes, que podem auxiliar na divulgação do câncer do colo uterino, informando a prevalência de mulheres que desenvolvem esta doença, focando no fator principal: o contágio do Papilomavírus Humano (HPV) e suas nuances. Mostrou-se a forma de contágio, os tipos de HPV de maior risco, dando ênfase às medidas profiláticas, bem como a prevenção além dos modernos diagnósticos e tratamentos.

Portanto, promover a prevenção significa adotar medidas de redução de um ou mais fatores de risco que predisõem os sujeitos à infecção por HPV, dessa forma diminuindo a vulnerabilidade desses indivíduos. Nesse caso, pode-se considerar como formas de prevenção, o incentivo a população para realizar consultas periódicas com profissionais de saúde por meio de orientações e informações tanto de homens como de mulheres. Destacando, como principal sugestão de estratégia para alcançar o sucesso na adesão à medidas preventivas do HPV/câncer colo do útero, o trabalho de educação em saúde com crianças e adolescentes no ambiente escolar.

## REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, G. C. et al. Papilomavírus humano e carcinogênese no colo do útero. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói: [s.n.], V.12, n.1, 2003.
- AZEVEDO, Bruno M. V. et al. Classificação tumoral in vitro utilizando padrões de expressão gênica durante momentos iniciais da carcinogênese. **RSBC – Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, São Paulo: AMB, ano VI, n.22, 2º semestre, 2003.
- BAHIA INVEST. **Principais atividades de São Gonçalo dos Campos - Ba.** (2007). Disponível em <em <http://www.bahiainvest.com.br/bahia/sãogonçalodoscampos>> Acesso em 04 mai. 2014.
- BEUREN, Ilse M. (Org.). **Como elaborar trabalhos monográficos: teoria e prática.** São Paulo: Atlas, 2003.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Viva mulher: câncer do colo do útero – informações gerenciais e ações desenvolvidas.** Rio de Janeiro: INCA, 2002.
- BRASIL – Ministério da Saúde. Conferência Nacional de Saúde on line. Disponível em: [www.datasus.org.br/cns](http://www.datasus.org.br/cns). Levy et al. Educação em Saúde, Histórico, Conceitos e propostas. Acesso em 15 de maio de 2014.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **A Política de Saúde no Brasil nos anos 90: avanços e limites.** Ministério da Saúde; elaborado por Barjas Negri. Brasília, 2001. Disponível em: <[http://dtr2001.saude.gov.br/bvs/publicacoes/a\\_politica\\_de\\_saude.pdf](http://dtr2001.saude.gov.br/bvs/publicacoes/a_politica_de_saude.pdf)>. Acesso em: 13 abr. 2014.
- CALEFFI, Maíra. Carcinogênese. In: GOMES, Roberto. **Oncologia básica**, Rio de Janeiro: Revinter, 2007.
- CARVALHO, Roberto de; et. al. **Carcinoma de células escamosas microinvasivo – relato de caso.** Publicado em : Belém, 2006. Disponível em: [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=pt](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=pt). Acesso: 23 Abr. 2014.
- CERVO, Amado Luiz. **Metodologia Científica.** 4º Edição. São Paulo: Makron Books, 2000.
- DIAS, Alves. **Manual do câncer ginecológico.** Rio de Janeiro: Revinter, 2008.
- MORAIS FILHO, A. **As lesões relacionadas à infecção no trato anogenital.** Rio de Janeiro: Revinter, 2008.
- FREITAS, F.; MENKE, C. H.. **Rotinas em ginecologia**, 2º ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2003.
- GIL, A.C. **Técnicas de pesquisa em economia e elaboração de monografias.** São Paulo: Atlas, 2000.

GIL, A. O. **Análise crítica da associação do papilomavírus humano (HPV) e da proteína p53 no câncer de pênis** [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2008.

GOMES, F. A M. et al. Fatores associados à infecção clínica e subclínica do trato genital feminino pelo papilomavírus humano. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói: [s.n.], V.15, n.1, 2003.

GUIDI, H.G.C. **Estudo do parceiro masculino de casais infectados pelo vírus do papiloma humano: aspectos epidemiológicos e clínicos**, [tese]. Campinas: Unicamp; 1997.

GROSS, G. E.; BARROSSO, R. **Infecção por papilomavírus Humano – Atlas Clínico de HPV**. Porto Alegre: Artmed, 2009.

INACIO, Geraldo F. **A monografia na universidade**. 5. Edição. São Paulo: Papirus, 2001.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Lesões do Colo Uterino**. Disponível em: <<http://www.inca.com.br>>. Acesso em: 22 Abr. 2014.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Lesões do Colo Uterino**. Disponível em: <<http://www.inca.com.br>>. Acesso em: 23 Abr. 2014.

JACYNTO, C.; ALMEIDA FILHO, G.; MALDONADO, P. HPV: **Infecção genital feminina e masculina**. São Paulo: Revinter, 2004.

KUMAR, V.; COTRAN, R. S.; ROBBINS, S. L. **Patologia Básica**, traduzido por Claudia L. C. Araújo. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MELDAL, Carvalho Débora. **Útero**. Publicado [S.L.]. Disponível em: <<http://www.auladeanatomia.com/genitais/utero.htm>>. Acesso: 21 Abr. 2014.

NAKAGAWA, Janete Tamani Tomifoshi; SHIRIMER, Janine, BARBIERI, Marcia. **Vírus do HPV e o Câncer de Colo do Útero**. Publicado em Brasília em mar./Apr. De 2002. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=t](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=t)>. Acesso: 20 Abr. 2014.

PÁDUA, E.M.M.(1997). **Metodologia da Pesquisa**: Abordagem Teórico-prática. Campinas: Papirus.

PARHAM, Peter. **O Sistema Imune**. 6ª ed. São Paulo: Atlas, 2001.

QUEIROZ, Danielle Teixeira; PESSOA, Sarah Maria Irace; Souza, Roselêa Alves de. **Infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV): Incertezas e Desafios**. Publicado em: São Paulo, 2005. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=t](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000300013&lng=t)>. Acesso: 25 Abr. 2014.

RIVOIRE, W. et al. Bases biomoleculares da oncogênese cervical. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro: INCA, V.7, n.2, 2001.

SEDICIAS, Dra. Sheila. **Vacina para HPV**. Publicado em 28 de Jan. de 2013 [S.L.]. Disponível em: <<http://www.tuasaude.com/vacina-para-hpv/>> . Acesso: 21 Abr. 2014.

SILVA, José de Alencar Gomes. **ABC do Câncer, Abordagens Básicas para o Controle do Câncer**. 2ª ed. Publicado: Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <<http://www.bus.saude.gov.br/bus/publicacoes/inca/abc-do-cancer>>. Acesso: 22 Abr. 2014.