

## **Papiloma vírus humano e a relação com o câncer de colo uterino**

## **Human papillomavirus and the relationship with cervical cancer**

DOI:10.34117/bjdv8n3-118

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 10/03/2022

### **Gabriel Matias Borges Silvério**

Acadêmico de Biomedicina

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: gabriel.mathias1234@gmail.com

### **Gabriela Martins Rosini**

Acadêmica de Biomedicina

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: gabi.rosini@hotmail.com

### **Giovanni Di Lascio Sperotto**

Acadêmico de Biomedicina

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: giovanni@artematica.com.br

### **Júlia Cândido Dalmolin**

Acadêmica de Biomedicina

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: juliadalmolin.2019@hotmail.com

### **Nicole Ton**

Acadêmica de Biomedicina

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: nicoole2000@hotmail.com

### **Oscar de Almeida Júnior**

Acadêmica de Farmácia

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: oscar.junior@aluno.fpp.edu.br

### **Maria Cecilia Da Lozzo Garbelini**

Docente das Faculdades

Instituição: Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço: Av. Iguaçu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, CEP: 80.230-020

E-mail: ceciliagarbelini@hotmail.com

## RESUMO

O papilomavírus humano causa uma infecção sexualmente transmissível caracterizada pelo surgimento de verrugas, também chamadas de papilomas, nas regiões urogenital e úmidas do corpo. Este estudo trata de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca em livros e artigos científicos com conteúdos acerca da temática. Como resultado destaca-se que há mais de 100 tipos de vírus, porém apenas 40 infectam o trato genital sendo que os tipos 16 e 18 são os que apresentam potencial oncogênico para o câncer uterino. Mundialmente o câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais predominante nas mulheres, sendo que no Brasil a região norte é a mais afetada. O diagnóstico dessa neoplasia pode ser realizado por meio de exames histológicos que utilizam a colposcopia, curetagem endocervical e biópsia de cone. Há ainda os exames de imagens que geralmente são usados para o estadiamento da metástase, isto é, o seu espalhamento através do corpo. Sem tratamento efetivo para o vírus, apenas as verrugas podem ser tratadas. O câncer, dependendo da evolução do tumor, tem como opção tratamento pela quimioterapia, cirurgia ou radioterapia. Considera-se que a prevenção do HPV ocorre pelo uso de vacina, tomada em duas doses, e pelo uso de preservativos com a ressalva de que eles não são 100% eficientes em todas as situações.

**Palavras-chave:** hpv, ist, câncer uterino, prevenção, epidemiologia.

## ABSTRACT

HPV, a human papillomavirus, is a sexually transmitted infection (STI) characterized by the appearance of warts, also called papilloma, in the urogenital and moist regions of the body. There are more than 100 types of viruses, but only 40 infect the genital tract, with types 16 and 18 having oncogenic potential for uterine cancer. What favors neoplasia are cells of the uterine cervix that suffer constant aggressions caused by the virus. Worldwide, cervical cancer is the fourth most common type among women, in Brazil the northern region being the most affected. The diagnosis of this neoplasm can be made through histological exams that use colposcopy, endocervical curettage and cone biopsy. There are also imaging tests that are generally used to stage metastasis, that is, its spread throughout the body. Without effective treatment for the virus, only warts can be treated. Cancer has the option of treatment by chemotherapy, surgery or radiotherapy, which are indicated according to the evolution of the tumor. The prevention of HPV occurs through the use of vaccines, taken in two doses, and the use of condoms with the limitation that they are not 100% efficient in all situations.

**Keywords:** hpv, sti, uterine cance,; prevention, epidemiology.

## 1 INTRODUÇÃO

Muitas das doenças conhecidas, causadas por vírus, têm sido citadas desde a antiguidade. O papilomavírus humano (HPV), por exemplo, é uma infecção sexualmente transmissível (IST) que afeta jovens e adultos de ambos os sexos, podendo causar câncer. A propagação do HPV ocorre entre indivíduos sexualmente ativos, sendo o homem um importante vetor desse vírus entre as mulheres (REIS et al., 2008).

O HPV foi descoberto ao longo dos séculos XIX, XX e XXI por meio da colaboração de vários cientistas, na tentativa de identificar a origem da doença, seus

sintomas e transmissão (CAMARA et al., 2008). Durante esse período o surgimento da oncologia permitiu amplo estudo sobre os tumores na população e, devido o câncer de colo de útero ter grande prevalência, não houve dúvidas da suspeita do HPV ser um agente patogênico. Graças a inúmeras pesquisas, em fevereiro de 1982, a relação entre o HPV e o câncer de colo uterino foi comprovada e, desde então, esforços são feitos em escala mundial pelos órgãos de saúde, na prevenção do HPV e no tratamento do câncer cervical (CDC, 2019).

Em 2006, como resultados dessa busca da prevenção, a primeira vacina contra HPV foi aprovada pela FDA (Food and Drug Administration) que se trata da Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, porém a mesma só passou a ser distribuída no Brasil mais tarde, no ano de 2014 (CDC, 2019).

Justifica-se o trabalho pelo aprimoramento dos conhecimentos acerca da relação do papilomavírus humano com o câncer uterino, com aprofundamento de forma clara e objetiva do que é exposto na mídia. Dada a importância do diagnóstico precoce, o estudo objetiva definir os tipos de HPV e a relação com o câncer uterino, abordando os sintomas e apresentando o diagnóstico. Ainda se propõe explicar o tratamento em geral, a prevenção, a epidemiologia do câncer uterino provocado pelo HPV, o uso da vacina e a biópsia da amostra recolhida pelo exame chamado Papanicolau, bem como o manuseio dos resíduos gerados.

## **2 MÉTODO**

Para atingir o objetivo deste estudo, realizou-se uma revisão narrativa pretendendo uma síntese da literatura científica vigente, sob o ponto de vista teórico/conceitual. A técnica de revisão narrativa foi utilizada por possibilitar reunir pesquisas com métodos diferentes. Foram conduzidas buscas em livros, sites, teses e artigos científicos nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico.

## **3 TEORIZAÇÃO**

### **3.1 DEFINIÇÃO DE HPV E CÂNCER UTERINO**

O papilomavírus humano é um extenso grupo de vírus não-envelopados, de DNA circular e dupla fita, pertencentes à família Papillomaviridae, com conhecido potencial oncogênico. Por estar associado às superfícies cutâneas e mucosas, certas linhagens desse vírus são capazes de causar dano celular por um longo período de tempo, embora

apareçam inicialmente como verrugas nas regiões afetadas (LURIA, CARGOZA-FAVARATO, 2021).

O câncer na região do de colo uterino se manifesta como um tumor maligno, que se desenvolve após as células epiteliais sofrerem danos nucleares pelo HPV, cujo efeito afeta a produção de proteínas. Porém, antes do surgimento do tumor aparecem lesões pré-cancerígenas, identificadas pelo exame Papanicolau, o que permite um melhor manejo da paciente e conseqüentemente um melhor prognóstico, justificando a importância deste exame (INCA, 2018; INSTITUTO ONCOGUIA, 2017).

### 3.2 TIPO DE HPV E GRAU DE RISCO

Dentre os vários tipos de papilomavírus cerca de 118 já foram completamente descritos e em torno de 100 tipos afetam os humanos. Em 2003, um trabalho realizado por Munoz et al. (2003), classificou os vírus em dois tipos segundo risco epidemiológico: alto e baixo risco (NAKAGAWA, SCHIRMER e BARBIERI, 2010).

Tabela 1 - relação entre tipo de hpv e grau de risco

Grau de risco:	Tipos de vírus:
Risco alto (associados ao câncer cervical).	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, e 58.
Risco baixo (encontrados em condilomas vulvo-genitais).	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81.

Fonte: Adaptado de NAKAGAWA, SCHIRMER e BARBIERI, 2010.

As infecções por HPV de alto risco são mais frequentes do que as de baixo risco. É importante destacar que o tipo 16 é o mais comum, prevalente e persistente (com duração de 12 meses) nas infecções do trato genital podendo chegar a 66% dos casos, em seguida vem os tipos 18, 45 e 31 que, juntos, correspondem a até 80% dos casos. Sendo assim, mulheres com HPV, infectadas pelo tipo 16 e 18, possuem um maior risco de desenvolver câncer cervical se comparadas com mulheres infectadas com outros tipos virais (NAKAGAWA, SCHIRMER e BARBIERI, 2010).

## 4 INFECÇÃO POR HPV E CONTRAÇÃO DE CÂNCER UTERINO

O HPV é transmitido pelo contato com as mucosas de uma pessoa infectada. Por isso, o contato se dá principalmente pelas relações sexuais, mas a doença também pode

ser transmitida por contato oral-genital e manual-genital. O câncer de colo uterino causado por infecções genitais persistentes causadas pelo HPV, podem causar alterações celulares que se desenvolvem em tumores malignos. Também, o uso prolongado de pílulas anticoncepcionais (cinco anos ou mais), pode elevar levemente o risco de câncer de colo de útero em mulheres com infecção por HPV (INCA, 2019).

#### 4.1 RELAÇÃO DE HPV E CÂNCER UTERINO

O vírus da família *Papillomaviridae*, quando infecta o colo uterino, é capaz de causar constantes micro lesões originando danos que podem ocasionar infecção durante anos, com aumento da chance de desenvolver células neoplásicas. Conseqüentemente, a capacidade de metástase celular pode afetar os tecidos e órgãos vizinhos (HOFF, 2012; LONGO, 2015; PINHEIRO *et al.*, 2013).

O HPV compreende uma família extensa de vírus, que possui cinco diferentes gêneros, dos quais um em especial tem papel crucial na carcinogênese: o gênero alfa-HPV tem como membros os já citados HPV 16 e 18, além do 31, 33, 52 e 58, variantes de alto risco. Embora em geral o genoma desse vírus seja pequeno (8kb), as proteínas expressas e a função associada aos genes serão as responsáveis pela atribuição do HPV como um oncovírus. O genoma é formado por uma região de gene precoce (E1, E2, E3, E5 E6, E7), de gene tardio (L1 e L2) e por fim de genes não codificantes, é a partir da região L1 que os diferentes tipos virais irão se diferenciar (CROSBIE *et al.*, 2013; MUI *et al.*, 2017).

A replicação viral acontece em todas as camadas do epitélio, mas o predomínio é nas camadas mais superficiais, o que favorece, em uma infecção prolongada, aumento da carga viral e possível integração do genoma viral no genoma celular. Durante a integração, a porção E2 ORF se perde, o que faz com que haja maior expressão de E6 e E7, promovendo mais ciclos de replicação e instabilidade celular. Na possibilidade do desenvolvimento de mutações, metilações e anormalidades cromossômicas, um processo cancerígeno pode se desenvolver (CROSBIE *et al.*, 2013; MUI *et al.*, 2017).

## 5 SINTOMAS

O principal sintoma do HPV é a presença dos condilomas acuminados, conhecidos como verrugas ou papiloma, encontrados na região genital, peniana, cervical, anal e orofaríngea. Estes condilomas surgem de 1 a 6 meses após a infecção pelo vírus e os pacientes podem ser assintomáticos, apesar de que em alguns casos há relato de dor,

incômodo, coceira e queimação. As verrugas, tendem a ser flexíveis, de cor rosa ou cinza, úmidas, podem aumentar de tamanho e apresentar aspecto peduncular. Nos homens o surgimento se dá abaixo do prepúcio, no corpo do pênis e reto ao passo que, nas mulheres, a localização ocorre na vulva, parede vaginal, cérvix e períneo (MORRIS, 2018).

O câncer cervical é geralmente assintomático, mas tem seu quadro indicativo composto de sangramento vaginal irregular, dores na região pélvica, corrimento fétido e dores lombares quando em metástase avançada (BAHTLA *et al.*, 2018).

## 6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do HPV é geralmente feito pela colposcopia, teste de DNA viral e o exame Papanicolau. A colposcopia é indicada para mulheres HIV positivo, que tenham tido discariose leve ou tenham citologia positiva para células malignas. A biópsia tem coleta realizada durante a colposcopia. O mais usual dos exames é o Papanicolau, com caráter de triagem, pois permite a visualização rápida das células da endocérvice para busca de células displásicas. É recomendado exame anual ou a cada dois anos para mulheres que tenham ou já tiveram vida sexual ativa, ou mesmo para mulheres que não tiveram vida sexual ativa, mas com idade acima de 25 anos (MORRIS, 2018).

A partir do pré-diagnóstico é indicado a realização de radiografias de tórax, urografia excretora ou por tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (MRI), linfangiografia e tomografia por emissão de pósitron, conhecida como PET (BAHTLA *et al.*, 2018; DECHERNEY *et al.*, 2016). Uma vez que as diretrizes disponíveis têm seu foco em pacientes assintomáticos, na possibilidade de sintomatologia indicativa para tumor (isto é, dores abdominais e sangramento vaginal) a escolha de um método de imagem depende da avaliação clínica e acessibilidade aos equipamentos. Em linhas gerais, TC e MRI são metodologias capazes de acompanhar toda a evolução do quadro clínico, embora esta última metodologia seja considerada superior (BOURGIOTI *et al.*, 2016).

Além dos exames radiológicos são encontrados vários tipos de biópsias que podem ser usadas para identificar lesões pré-cancerígenas ou cancerígenas de colo uterino. Dentre elas destacam-se a colposcopia, a curetagem endocervical e a biópsia em cone, que pode servir como tratamento, removendo por completo muitas das lesões pré-cancerosas e até um câncer inicial (ACS, 2016).

## 7 MANUSEIO DE RESÍDUOS

Os procedimentos de biópsia acabam gerando resíduos os quais devem ser manuseados corretamente, para que haja uma preservação das amostras e proteção para os que estão em contato com elas. Isto porque há riscos de exposição dos trabalhadores aos patógenos que, além de serem possíveis contaminantes, geram (aos funcionários) danos psicológicos (LACEN, 2014; REZENDE et al, 2016).

Além disso, estes resíduos devem ser descartados adequadamente conforme o grupo em que estiverem inseridos. Sendo assim, o lixo biológico deve começar com a etapa de acondicionamento, seguida por tratamento e depois deposição final em um solo previamente preparado (ANVISA, 2004; COSTA e PEREIRA, 2015).

Já o descarte radioativo deve seguir as orientações da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), que determina que os líquidos radioativos devem ser solubilizados. As excretas de pacientes injetados com radiofármacos têm que seguir o Plano de Proteção Radiológica e qualquer recipiente, após remoção do radioativo, só deve ser descartado em sistemas de coleta específicos (CNEN, 2014).

## 8 TRATAMENTO EM GERAL

Não há nenhum tratamento para o combater o vírus em si. No entanto, no caso das verrugas genitais, com ajuda do sistema imunológico, o vírus pode desaparecer em cerca de dois anos. As verrugas podem ser tratadas com ácidos, pomadas, dentre outras substâncias e a escolha entre estes depende da paciente, bem como do estado em que se encontram as verrugas. É possível também a realização de colposcopia, embora em alguns casos haja necessidade de se realizar cirurgias, que podem exigir a complexidade de um centro cirúrgico (INSTITUTO ONCOGUIA, 2017).

Para o câncer de colo do útero existem várias formas de tratamento, estas dependem do estágio da doença e da condição da paciente. É possível ser feita a retirada do tecido neoplásico do colo do útero ou até mesmo realizar a histerectomia. Outras formas de tratamento incluem a radioterapia, onde se usa radiação para matar as células cancerígenas, podendo ser feita externa ou internamente, geralmente utilizada junto à quimioterapia. Pela natureza dos procedimentos, é interessante que, em pacientes que desejam engravidar, haja uma discussão prévia com o médico sobre as opções terapêuticas (INSTITUTO ONCOGUIA, 2017).

Existem também tratamentos para lesões pré-cancerígenas, encontradas no colo do útero, podendo ser citada a crioterapia onde o tecido que apresenta células malignas é

destruído através de um congelamento. O tratamento com “laser” é usado para destruir o tecido com células malignas e a imunoterapia utiliza o próprio sistema de defesa do corpo para atacar as células cancerígenas (INSTITUTO ONCOGUIA, 2017).

## 9 EPIDEMIOLOGIA DO HPV E DO CÂNCER UTERINO

Globalmente, a incidência do papiloma vírus humano (HPV) na população de mulheres com citologia cervical normal (CCN) varia de continente a continente, sendo estimada como maior na Oceania e África, e menor nas Américas e na Ásia. O HPV é considerado mais prevalente em países em desenvolvimento, especialmente em áreas de baixa e média renda, porém existe a possibilidade de sua incidência em países subdesenvolvidos ser maior, mas subnotificada. No Brasil, o índice de casos confirmados de contaminação pelo vírus aumentou de 2,9% para 3,2% do ano de 2019 para 2020. Em relação a incidência da infecção nos diferentes sexos, o índice de casos confirmados e transmissão é semelhante em mulheres e homens, sendo diferenciado principalmente porque em homens ele não varia por idade (INCA, 2021; KOMBE; et al, 2021).

O câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais predominante nas mulheres, se não forem considerados os tumores de pele não melanoma. No Brasil, a região norte é a mais afetada pela doença, provavelmente devido à falta de acesso a um atendimento médico de qualidade. Em escala mundial, no ano de 2020, mais de meio milhão de mulheres foram diagnosticadas com CCU e cerca da metade destas vieram a óbito em consequência. Para o ano de 2021 foram estimados 16.710 novos casos no Brasil (INCA, 2021; OPAS, 2021).

## 10 PREVENÇÃO DO CÂNCER UTERINO

A prevenção ao câncer é difícil, mas a prevenção ao HPV (agravante de alto risco) é possível e é a melhor forma de profilaxia disponível no momento. Através do Sistema Único de Saúde (SUS) a vacina preventiva está disponível para toda a população jovem do Brasil: meninas de 9 a 14 anos e meninos entre 11 e 15 anos. Ela também é disponibilizada para pessoas de idade avançada ou que possuem HIV/Aids. As vacinas estão disponíveis em todos os postos de saúde e são administradas em duas doses, com intervalo de 06 meses entre si, para ambos os sexos. É necessário obter as duas doses para a imunização completa (INCA, 2021; SES-MG, 2018).

No ano de 2019, uma pesquisa publicada no *British Medical Journal* apontou que a vacina contra o HPV conseguiu reduzir em 89% os casos de câncer de colo uterino. Para

chegar nesse resultado foi comparada a taxa de células pré-cancerígenas no colo do útero entre mulheres não vacinadas nascidas em 1988 e mulheres vacinadas nascidas em 1995 e 1996. Além disso, verificou-se também que pessoas não vacinadas estavam se beneficiando por meio da “imunidade de rebanho” (HURLEY, 2019).

No Brasil, desde que a vacina contra HPV foi implementada em 2014 e divulgada por meio de campanha, que alcançou cobertura elevada, os números de casos de HPV no público em geral vem caindo com o passar dos anos. Contudo, este resultado só é possível com a aplicação das duas doses, que oferecem uma proteção maior (DIAS; FREITAS, 2020).

Atualmente existe um déficit na procura pela vacina quando comparado a aplicação que se tinha no início da campanha. Isso pode ser uma consequência da falta de preparo dos profissionais na tentativa de lidar com a baixa adesão à vacina ou da mudança de estratégia de vacinação. Além da vacinação nas Unidades Básicas de Saúde, outrora se utilizava as escolas para aplicar e conscientizar pais, estudantes e comunidade sobre a importância da vacinação contra HPV, considerada atualmente a principal e mais eficaz forma de prevenção do câncer do colo do útero (DIAS; FREITAS, 2020).

Após receber a dose do imunizante, o indivíduo produz anticorpos contra os tipos de HPV presentes na vacina recebida, totalizando uma prevenção contra 9 tipos de Papilomavírus humano. Entretanto, devido à natureza profilática da vacina, recomenda-se que a mesma seja tomada antes que seja dado início a vida sexual, para que a eficácia da medida preventiva ocorra antes da exposição do organismo ao HPV (ABREU, 2019; SÁFADI, 2019).

Além das vacinas, também são disponibilizados os preservativos, porém, eles não são considerados tão eficazes quanto as vacinas. O preservativo, mesmo sendo um método de prevenção, não é um método de proteção 100% eficaz contra o HPV devido às verrugas na pele que possam vir a aparecer na região da virilha (SES-MG, 2018).

## **11 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta revisão da literatura demonstra que o papilomavírus humano infecta a pele ou mucosas (oral, genital ou anal), tanto de homens quanto de mulheres, provocando verrugas anogenitais e até mesmo o câncer. A infecção pelo HPV é uma infecção sexualmente transmissível de interesse ao nível de saúde pública e está diretamente relacionada ao câncer cervical. Por ser geralmente assintomático, ou ainda apresentar fase

assintomática, é extremamente importante fazer os usos de métodos preventivos, que impeçam a circulação do vírus.

A vacina é o método mais eficaz para prevenção, somado também aos esforços para a conscientização da população quanto à realização dos exames preventivos. O câncer de colo de útero é muito prevalente na população feminina e, ainda que não seja possível reduzir a zero as chances de seu surgimento, a imunização contra o HPV é suficiente para diminuir de forma expressiva o seu desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

ABREU, M. Tua Saúde. **Tudo o que precisa saber sobre a vacina do HPV**. 2019. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/vacina-para-hpv/>>. Acesso em: 10 de nov. 2019.

ACS – American cancer society. **Tests for cervical cancer**. 2016. Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>>. Acesso em: 28 out. 2019.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada - RDC N° 306**, de 7 de dezembro de 2004. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0306\\_07\\_12\\_2004.pdf/95eac678-d441-4033-a5ab-f0276d56aaa6](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0306_07_12_2004.pdf/95eac678-d441-4033-a5ab-f0276d56aaa6)>. Acesso em: 15 set. 2019.

BOURGIOTI, Charis; CHATOUPIS, Konstantinos; MOULOPOULOS, Lia Angela. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. **World Journal of Radiology**, v. 8, n. 4, p. 342–354, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4840192/>>. Acesso em: 14 jan. 2022.

COSTA, S. S. e PEREIRA, P. S. **Descarte de resíduos biológicos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) – UFRJ, 2015.

CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear. **Gerência de rejeitos radioativos de baixo e médio níveis de radiação - Resolução CNEN N° 167/14**. 2014.

CROSBIE, Emma J.; EINSTEIN, Mark H.; FRANCESCHI, Silvia; *et al.* Human papillomavirus and cervical cancer. **The Lancet**, v. 382, n. 9895, p. 889–899, 2013. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60022-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60022-7/fulltext)>. Acesso em: 26 jan. 2022.

DECHERNEY, A. H. et al. **CURRENT: Ginecologia e Obstetrícia (Lange): Diagnóstico e Tratamento**. 11ª ed. São Paulo: McGraw Hill Brasil, 2016.

DIAS, M. A. P; FREITAS, B. A. A. Vacinação contra o Papilomavírus humano (HPV) no Brasil: histórico e desafios. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.10,p. 74787-74802. Curitiba, 2020.

HOFF, P. **Tratado De Oncologia Vol.1.** 2ª ed. Rio de Janeiro: EDITORA ATHENEU, 2012.

HURLEY, R. HPV vaccination: triumphs and tribulations. **British Medical Journal**, v. 6, p. 365. Reino Unido, 2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Câncer do colo do útero.** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>>. Acesso em: 14 nov. 2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Como os HPV são transmitidos?** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/como-os-hpv-sao-transmitidos>>. Acesso em: 14 nov. 2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer, **O que significa ‘HPV’?** 2018. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/o-que-significa-hpv>>. Acesso em: 05 nov. 2019.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Incidência.** 2021. Disponível em: <[https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia#:~:text=No%20Brasil%2C%20exclu%C3%ADdos%20os%20tumores,mulheres%20\(INCA%2C%202021\)](https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia#:~:text=No%20Brasil%2C%20exclu%C3%ADdos%20os%20tumores,mulheres%20(INCA%2C%202021))>. Acesso em: 19 jan. 2021.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Informativo Detecção Precoce.** 2021. ano 12, n. 1, p. 1-5. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//informativo21.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2021.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Prevenção do câncer do colo do útero.** 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/prevencao>>. Acesso em: 24 mai. 2021.

KOMBE KOMBE, A. J. et al. **Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation.** *Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 552028, 20 jan. 2021.

LACEN – Laboratório central de saúde pública. **Manual de procedimentos técnicos para coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas.** Vitória – ES, 2014.

LONGO, D. L. **Hematologia e Oncologia de Harrison.** 2ª ed. São Paulo: AMGH Editora, 2015.

LURIA, Lynette; CARDOZA-FAVARATO, Gabriella. Human Papillomavirus. *In: State Pearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

MORRIS, S.R. **Infecção por papilomavírus humano (HPV).** Manuais MSD edição para profissionais. 2018. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infeciosas/doen%C3%A7as-sexualmente>>

transmiss%C3%ADveis-dsts/infec%C3%A7%C3%A3o-por-papilomav%C3%ADrus-humano-hpv>. Acesso em: 16 nov. 2019.

MUNOZ, N; BOSCH, F. X.; SANJOSE, S.; HERRERO, R.; CASTELLSAGUE, X.; SHAH, K.V.; et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. **N Engl J Med.** v. 27, p. 348:518, 2003. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa021641>. Acesso em 28 jan. 2022.

MUI, Uyen Ngoc; HALEY, Christopher T.; TYRING, Stephen K. Viral Oncology: Molecular Biology and Pathogenesis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 6, n. 12, p. 111, 2017.

NAKAGAWA, J. T. T.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M. “Vírus HPV e câncer de colo de útero”. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 2, p. 307–11, 2010.

Oncoguia, Instituto. **Câncer de Colo do Útero: O que é, Sintomas, Tratamentos e Causas**. 2017. Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer-de-colo-do-utero-o-que-e-sintomas-tratamentos-e-causas/10639/7/>>. Acesso em 05 nov. 2019.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Novas recomendações de rastreamento e tratamento para prevenir o câncer do colo do útero**. 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/6-7-2021-novas-recomendacoes-rastreamento-e-tratamento-para-prevenir-cancer-do-colo-do-uterohttps://www.paho.org/pt/noticias/6-7-2021-novas-recomendacoes-rastreamento-e-tratamento-para-prevenir-cancer-do-colo-do-utero>>. Acesso em: 26 jan. 2022.

PINHEIRO, M. M.; QUEIROZ, L. L. C.; QUEIROZ, R. C. C. S.; LIMA, J. M. M. P. HPV e o desenvolvimento de neoplasias: uma revisão integrativa de literatura. **Revista de Ciências da Saúde**. v. 15, n. 1, p. 19-27, 2013.

REZENDE, K.C.A.D. et al. Risco de exposição a material biológico em unidades de saúde da atenção primária à saúde. **Revista Enfermagem UERJ**. v. 24, n. 2, p. 1-2, 2016.

SÁFADI. M. A. P. Saúde Abril. **Vacina contra HPV: por que e quando meninas e meninos devem ser vacinados?** 2019. Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/blog/experts-na-infancia/vacina-contrahpv-por-que-e-quando-meninas-e-meninos-devem-ser-vacinados/>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais - SES, **HPV**. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/hpv>>. Acesso em: 09 nov. 2019.

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais - SES-MG. **Vacinação**. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/vacinacao>>. Acesso em: 09 nov. 2019.