

A Incidência de Papilomavírus Humano em Mulheres no Hospital Universitário Sul Fluminense

The presence of Human Papillomavirus infection in Women at Sul Fluminense University Hospital

Tainá Carneiro de Castro Monte & Gustavo Lopes Peixoto

RESUMO - Introdução: A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é transmitido por meio de relação sexual e é considerado fator principal para o aparecimento de lesões precursoras de alto risco em cérvix uterina. Objetivo: Avaliar a incidência de infecção pelo HPV em mulheres submetidas à colposcopia oncológica, no período de janeiro de 2006 a julho de 2007, e seu potencial de associação no desenvolvimento do câncer. Método: Estudo retrospectivo dos laudos citológicos, em mulheres na faixa etária de 14 a 60 anos atendidas no Hospital Universitário Sul Fluminense, Vassouras, RJ, com posterior análise dos dados obtidos. Resultado: Observou-se que 32,1% dos exames apresentaram LSIL (NIC I); 57,5% HSIL (NIC II e NIC III); 3,8% ASCUS; 2,8% carcinoma invasivo; 27,4% reativo-inflamatórias; 14,2% alterações por lesão e que 77,4% do diagnóstico estão associados à ocorrência de infecção pelo papiloma vírus humano. Conclusão: A ocorrência de infecção pelo HPV é elevada em todas as faixas etárias estudadas e, de acordo com a revisão bibliográfica pesquisada, certos tipos de HPV são capazes de induzir lesões para neoplasias de diferentes graus, destacando educação em saúde na área de prevenção de câncer uterino e DSTs.

PALAVRAS-CHAVE - papiloma vírus humano, colposcopia oncológica, neoplasia intra-epitelial, prevenção.

SUMMARY - Introduction: Human papillomavirus (HPV) infection is transmitted by intercourse and represent the major reason to appearance high risk lesions on uterine cervix. Objective: Estimate the prevalence of HPV infection on women that was submitted to oncolytic colposcopy, during the period of january 2006 to july 2007, and afterwards, also estimate the potential association with cancer development. Methods: Retrospective study of the papers, on 14 to 60 years old women, served at Sul Fluminense University Hospital, Vassouras, RJ, and posterior results analysis. Results: It was observed that 32,1% of the papers showed LSIL (NIC I); 57,5% HSIL (NIC II and NIC III); 3,8% ASCUS; 2,8% advanced carcinon; 27,4% inflammation reaction; 14,2% lesions; 77,4% of diagnosis associated to HPV infection. Conclusion: The occurrence of HPV infection is high in every age that was studied, and according to the recents papers, some HPV serotypes are capable to induce neoplasia.

KEYWORDS - human papillomavirus, oncolytic colposcopy, cervical intraepithelial neoplasia, prevention.

INTRODUÇÃO

1 – Carcinoma Cervical

O câncer do colo uterino é a segunda doença maligna mais comum entre mulheres, constituindo um dos mais graves problemas de saúde pública. Esse câncer geralmente possui uma evolução lenta, apresentando fases pré-invasivas e, portanto, benignas, caracterizadas como lesões pré-malignas ou pré-cancerosas. O período de evolução de uma lesão cervical inicial para forma invasiva, ou seja, maligna, pode durar até 20 anos (SILVEIRA, *et al.*, 2005).

O carcinoma cervical é precedido por uma série de modificações no epitélio original que constituem as lesões pré-malignas, que podem ser classificadas utilizando uma associação entre o Sistema Bethesda e a classificação de Richart que relaciona lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) com neoplasia intra-epitelial cervical (NIC I) e, nos casos de infecção por HPV, lesões intra-epiteliais de alto grau (HSIL) com NIC II e NIC III. Estas lesões são caracterizadas histologicamente por uma desorganização da arquitetura do epitélio escamoso por atipias nucleares e figuras de mitoses anormais (GOMPEL e KOSS, 1997; BUFFON, *et al.*, 2006).

O câncer cervical possui incidência mundial de cerca de 500.000 casos por ano, tendo tomado proporções epidêmicas em países em desenvolvimento, do Brasil à Índia, devido à falta de rastreamento. Aproximadamente, 80% dos 500.000 casos novos de câncer por ano ocorreram em países pobres, principalmente da América Latina, África e Índia. As mulheres, em países com maior poder aquisitivo, têm acesso às novas tecnologias que, na maioria das vezes,

ainda não são encontradas nos países em desenvolvimento (NORONHA, *et al.*, 1999).

Estudos mostram que a incidência de carcinoma cervical é mais elevada em mulheres casadas e menos elevada em mulheres inativas sexualmente (SHEETS, 1999).

Estudos epidemiológicos também avaliam a relação da circuncisão com o câncer do colo uterino, mostrando que a incidência de câncer em mulheres casadas com homens que fazem parte do grupo que praticam a circuncisão é menor do que em outras mulheres (SHEETS, 1999).

1.1 – Histologia

A cérvix possui aproximadamente 2.5 a 3 cm de comprimento e ela se diferencia do "corpo" do útero por ser uma pequena porção intra-abdominal coberta por peritônio (SHEETS, 1999).

A histologia da cérvix é uma consideração importante para se entender como e onde as lesões benignas, pré-cancerosas e cancerosas ocorrem. A cérvix é essencialmente composta por dois tipos de epitélio: o epitélio escamoso e o colunar. A área de transição entre esses dois tipos de epitélio origina três zonas histológicas: a ectocérvix, a zona de transformação ou transição e a endocérvix. É a transição entre os epitélios colunar e escamoso que as lesões pré-cancerosas e cancerosas podem aparecer (SHEETS, 1999).

A ectocérvix é definida como o estroma cervical substituído de glândulas e coberto por epitélio escamoso estratificado e é onde ocorre a maturação progressiva e disciplinada das células, desde a camada basal mais inferior até a camada de células da zona superficial (SHEETS, 1999).

A camada basal, responsável pela regeneração epitelial,

Recebido em 08/07/2008

Aprovado em 19/01/2010

*Universidade Severino Sombra/Hospital Universitário Sul Fluminense/Laboratório de Anatomia Patológica

consiste em uma única fileira de pequenas e cilíndricas, células com grande núcleo e escasso citoplasma. Acima das células basais está uma camada de células poliédricas, organizadas em padrão de mosaico irregular e interconectadas com numerosos filamentos complexos. Essa característica é observada nas células parabasais (SHEETS, 1999). Acima das células parabasais está a camada de células intermediárias com núcleo vesiculoso, tendo dessa forma um citoplasma com o volume aumentado em relação ao núcleo. Essas células estão envolvidas em uma ascendente maturação. Há ainda um tipo especial de células intermediárias, conhecidas como células naviculares resultante da influência prolongada do progesterona (SHEETS, 1999). Acima da camada intermediária tem a camada superficial que consiste em células alongadas com núcleos picnóticos com citoplasma amplo com pouco glicogênio. Todas essas células escamosas são vistas no esfregaço citológico. As células intermediárias são ricas em glicogênio, mas aparecem "limpas" nas seções histológicas porque o glicogênio é lavado durante a fixação (SHEETS, 1999). A zona de transição está entre a ectocérvice e a endocérvice, e consistem em estroma endocervical e glândulas cobertas pelo epitélio escamoso. Essa zona de transição está relacionada com a idade, a influência do estrogênio, traumas ocorridos ou cirurgias ocorrida na cérvix, e é onde ocorre o maior número de patologias por possuir os dois tipos de células (SHEETS, 1999). Histologicamente, a endocérvice é uma única camada de células colunares altas caracterizadas por um núcleo basal espesso e citoplasma róseo devido às preparações realizadas com hematoxilina-eosina. Dois tipos de células estão presentes nesse epitélio: as células secretoras de muco e células ciliadas espalhadas localizadas no canal cervical e nos orifícios glandulares (SHEETS, 1999).

1.2 – Fatores de Risco

Existem diversos fatores de risco para o aparecimento do carcinoma cervical. A infecção por tipos específicos de Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator. O início precoce da atividade sexual, o número de parceiros sexuais durante a vida e a promiscuidade dos mesmos, a nutrição, parição ou multiparição, tabagismo, uso de contraceptivos orais e baixas condições sócio-econômicas também são consideradas alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer do colo uterino (STIVAL, *et al.*, 2005; MEDEIROS, *et al.*, 2005).

Outro fator de risco é o estado imunológico. Acredita-se que o estado de imunocompetência do hospedeiro pode ter algum papel na evolução das lesões cervicais. As células que o HPV infecta não possui resposta eficiente aos antígenos, tendo atraso em seu reconhecimento pelo sistema imune, facilitando sua multiplicação (ZIMMERMANN, *et al.*, 2006).

Mulheres que já possuem seu sistema imune debilitado, como, por exemplo, mulheres soropositivos para HIV, possuem uma maior probabilidade de desenvolver neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) comparada com a população em geral, devido à sua baixa imunidade, com estimativa de que tais pacientes têm até dez vezes mais chances de desenvolver NIC do que aquelas não portadoras do vírus (ZIMMERMANN, *et al.*, 2006).

A ectopia cervical tem sido outro fator relacionado com infecção por HPV e desenvolvimento do carcinoma cervical. Toon, *et al.*, demonstraram que mulheres com citologia normal e ectopia apresentam mais freqüentemente HPV-DNA que as mulheres sem ectopia, e que ectopia cervical

em mulheres com sinais citológicos de infecção por HPV é mais comum abaixo dos 30 anos (MURTA, *et al.*, 1999).

1.2.1 – Comportamento Sexual

Muitos estudos ao longo dos anos reforçam a associação do câncer cervical com a atividade sexual das mulheres (LIMA, *et al.*, 2006).

Harrys, *et al.*, (1980) e Rawl, *et al.*, (1986), apóiam esta idéia e, os autores, ainda, relatam que a parceria sexual múltipla aumenta a probabilidade de exposição a um agente sexualmente transmissível e a idade precoce ao primeiro coito torna o epitélio cervical mais susceptível à agressão oncogênica.

Para Paul, *et al.*, (1982), se o câncer cervical é causado por um agente sexualmente transmissível, os hábitos sexuais do homem também devem ser de grande importância.

Esse contexto foi encontrado nos estudos de Lima, *et al.*, (2006) e Teixeira, *et al.*, (1999). O primeiro registrou que, entre as mulheres estudadas, a maioria refere ter tido no máximo dois parceiros na vida e que achavam que seus companheiros tinham relacionamento extraconjugal e não usavam preservativos nestas relações. O segundo estudo, observou que o fato de o homem apresentar mais de uma parceira foi suficiente para aumentar em três a quatro vezes as chances de diagnóstico de HPV, independentemente do número de parceiras relatadas.

1.2.2 – Tabagismo

Pinto, *et al.*, (2002) afirmaram que o tabaco contribui para a oncogênese cervical através de dois mecanismos. O primeiro mecanismo está associado com o decréscimo das células de Langerhans no epitélio escamoso cervical, sugerindo diminuição da imunidade local. O segundo está ligado diretamente ao hábito de fumar e ocorre quando o DNA das células epiteliais cervicais é exposto a nicotina e a cotidina, além de outros componentes da fumaça.

Para os pesquisadores Aleixo Neto (1991) e Silva, *et al.*, (2006), o hábito de fumar favorece a infecção persistente e aumenta o risco do câncer do colo do útero, mesmo quando da ausência de outros fatores.

2 – ESTRUTURA VIRAL

O Papilomavírus Humano (HPV) é um DNA vírus da família Papillomaviridae; seu genoma consiste de uma dupla fita circular com aproximadamente 8000 pares de bases. O genoma viral pode ser dividido em três regiões: a região "early" (precoce) contendo os genes E1, E2, E4, E5, E6 e E7, que são necessários à replicação viral e com propriedades de transformação oncogênica; a região "late" (tardia) contendo os genes L1 e L2 que possuem códigos para formação de proteínas do capsídeo viral e a região regulatória (LCR) que contém a origem da replicação e o controle dos elementos para transcrição e replicação (ALBRING, BRENTANO e VARGAS, 2006).

As proteínas produzidas pelos genes do HPV E6 e E7 são capazes de imortalizar e, eventualmente, transformar células. A expressão contínua destas proteínas virais nos tumores é essencial no desenvolvimento da neoplasia (<http://www.aids.gov.br>).

O DNA viral dentro da célula hospedeira pode assumir duas formas: a episomal e a integrada. Na forma episomal, o DNA viral permanece circular no núcleo da célula do hospedeiro, não estando integrado ao DNA da mesma.

Essa forma é encontrada nas verrugas genitais e lesões de menor gravidade. Para ocorrer a forma integrada, ou seja, para haver integração do genoma circular com o DNA da célula hospedeira, esse deve ser linearizado, pela quebra do DNA viral entre a região E1 e L1, resultando na ruptura ou perda do gene E2, sendo encontrado nas lesões de maior gravidade, como carcinoma "in situ" e invasivo (ALBRING, BRENTANO & VARGAS, 2006).

O HPV infecta mucosas e inicia seu ciclo infeccioso no instante em que penetra as camadas mais profundas do epitélio da cérvix uterina, em especial a junção escamo-colunar (JEC). A infecção por HPV tem sido descrita como fator necessário para ocorrência do câncer cervical (ALBRING, BRENTANO & VARGAS, 2006).

Uma fase obrigatória no seu desenvolvimento é a integração do DNA viral com o DNA das células hospedeiras, ocorrendo degradação do gene E2 do HPV levando ao aumento de proteínas virais de HPVs oncogênicos inativando os produtos dos genes supressores de tumor, ocorrendo a malignidade (OLIVEIRA, *et al.*, 2003).

A coilocitose é o primeiro aspecto citológico da manifestação do HPV, sendo uma célula escamosa intermediária, com grande vacúolo citoplasmático, núcleo anormal apresentando também disqueratose, binucleação ou multinucleação. Esse critério morfológico é comum a todos os tipos de HPV que infectam a área anogenital, sejam oncogênicos ou não (ALBRING, BRENTANO & VARGAS, 2006; GOMPEL e KOSS, 1997).

Existem aproximadamente 90 tipos de Papilomavírus Humano, sendo que desses 90, 30 tipos possuem tropismo pela região anogenital. Esses tipos são divididos em grupos de acordo com seu potencial maligno. O grupo considerado de baixo risco oncogênico é: 6, 11, 26, 42, 44, 54, 70 e 73, e estes estão associados a LSIL, podendo provocar aparecimento de condilomas. O grupo considerado de alto risco é: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 55, 56, 58, 59, 66 e 68, e estes estão associados a HSIL e carcinoma invasivo (STIVAL, *et al.*, 2005; CARVALHO, *et al.*, 2005).

Acredita-se que a infecção por HPV seja frequentemente sexualmente adquirida, originando uma das mais prevalentes doenças sexualmente adquiridas (DSTs). A transmissão ocorre na maioria dos casos no intercuro sexual, mas pode haver raramente casos onde não há atividade de penetração propriamente dita. Outra forma de transmissão também sendo considerada pouco comum é da mulher / mãe para o filho na hora do nascimento (GOMPEL e KOSS, 1997).

2.1 – Quadro Clínico

A maioria das infecções são assintomática ou inaparentes e de caráter transitório. As formas de apresentação são: clínica (lesões exofíticas ou condiloma) e a subclínica (quando visível apenas por meio de técnicas de magnificação e após aplicação de reagentes, como o ácido acético a 2-5%). O vírus também é capaz de estabelecer uma infecção latente onde não existem lesões identificáveis, apenas sendo detectável seu DNA por meio de técnicas de biologia molecular (<http://www.inca.gov.br>).

Os condilomas, dependendo do tamanho e da localização anatômica, podem ser friáveis, pruriginosos, úmidos e ceratinizados. Quando presentes no colo uterino, vagina, uretra e ânus, também podem ser ou não sintomáticos. Ainda, podem ser únicos ou múltiplos, localizados ou difusos e de tamanho variável. Tendem a aparecer em zonas que tenham sido traumatizadas durante o ato sexual (<http://www.inca.gov.br>).

2.2 – Diagnóstico

O diagnóstico precoce permite o rastreamento das lesões oriundas de infecção pelo HPV, que provocam alterações morfológicas características detectáveis em citologia de raspados cervicovaginais e biópsias. Com isso, são de suma importância os exames rotineiros de detecção precoce de câncer, através de esfregaços corados pelo método de Papanicolaou (VALDERRAMA, *et al.*, 2006).

2.2.1 – Método de Papanicolaou

A introdução do método de Papanicolaou como teste de rastreamento há cerca de 50 anos resultou na redução dos índices de mortalidade por câncer cervical ao redor de 50 a 70%. Porém, as taxas de mortalidade por câncer cervical permanecem estáveis e até aumentaram em países com poucos recursos de implantações de rastreamento (SILVEIRA, *et al.*, 2005; RAMA, *et al.*, 2006).

Outras técnicas de rastreamento podem ser utilizadas em associação com exame de Papanicolaou, dentre elas, biologia molecular, assim tendo a associação da citopatologia com a identificação viral precoce garantindo não só um melhor diagnóstico da forma latente da doença, mas, também, a prevenção do desenvolvimento de patologias malignas (ZONTA, MARTINS e ABEL, 2005).

2.2.2 – Biologia Molecular

As técnicas de biologia molecular podem ser utilizadas de três maneiras: para rastreamento, tendo a aplicação do exame em mulheres assintomática em programas de prevenção do câncer do colo do útero; para triagem, tendo a aplicação do teste de biologia molecular quando a paciente apresentar células anormais em exame citopatológico prévio, realizado com o objetivo de orientar a propedêutica e para seguimento, onde a aplicabilidade do teste HPV das pacientes, isto é, após diagnóstico e tratamento e é fundamentada na monitorização da recidiva via detecção molecular da persistência do vírus (<http://www.inca.gov.br>).

O teste molecular de captura híbrida para HPV é capaz de detectar o DNA de 18 tipos virais que mais comumente infectam a região anogenital. É um teste quantitativo e o único aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para diagnóstico de HPV. Em comparação com o método de reação em cadeia de polimerase (PCR), a captura híbrida demonstra sensibilidade de 91.7% e especificidade de 95.4% (TULIO, *et al.*, 2007).

2.2.3 – Reação em Cadeia de Polimerase (PCR)

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma técnica utilizada em testes clínicos para detecção de alterações genéticas ou infecções por diferentes agentes etiológicos, podendo ser considerada a mais sensível na identificação do DNA do HPV nos mais diferentes materiais clínicos. A detecção por PCR poder ser qualitativa indicando a presença do microorganismo em questão ou quantitativa, a qual pode avaliar a quantidade de material genético em uma amostra biológica. Os métodos de diagnóstico para a infecção por HPV baseados em PCR têm a maior sensibilidade de detecção dos genomas virais, quando comparados com outras metodologias (DO CARMO, Emily Francini Silva & FIORINI, Adriana, 2007).

Por intermédio da PCR é possível detectar e identificar o

material genômico dos HPVs, o que permite saber se o vírus é de alto ou baixo risco oncogênico. Assim, o diagnóstico por PCR representa um complemento importante aos diagnósticos cito-histopatológicos e colposcópicos (DO CARMO, Emily Francini Silva & FIORINI, Adriana, 2007). Atualmente, existem várias modificações da técnica de PCR Convencional. Para a detecção de HPV a PCR em Tempo Real ou Q-PCR (PCR quantitativa) promove uma análise qualitativa e quantitativa, o que permite a estimativa da carga viral de uma amostra biológica. Esta técnica difere da PCR Convencional por utilizar sondas marcadas com fluoróforos que emitem uma fluorescência durante as amplificações e o sinal é detectado por um laser termociclador (DO CARMO, Emily Francini Silva & FIORINI, Adriana, 2007).

Devido à alta sensibilidade do método de PCR podem ocorrer resultados falso-positivos ocasionados por contaminação do ambiente de trabalho por DNA amplificado. Esta restrição pode ser evitada com o uso da Q-PCR que realiza a quantificação dos ácidos nucleicos de maneira precisa e com maior reprodutibilidade. Possibilita maior facilidade na quantificação, possui maior sensibilidade, precisão, reprodutibilidade, e maior velocidade na análise. A liberação de fluorescência a cada ciclo é diretamente proporcional à quantidade de amplicon gerada, sendo considerado um método preciso de avaliar a carga viral e é projetado para manter a contaminação a um mínimo (DO CARMO, Emily Francini Silva & FIORINI, Adriana, 2007).

A PCR Convencional pode ser considerada o método mais sensível disponível, mas possui algumas limitações; assim, como a Captura Híbrida, não é possível quantificar de maneira significativa a carga viral (DO CARMO, Emily Francini Silva & FIORINI, Adriana, 2007).

2.2.4 – Colposcopia

A colposcopia, que também é um exame para diagnóstico, é realizada visualizando o colo uterino com o aumento de 10 a 40 vezes, utilizando a terminologia colposcópica que divide em: achados colposcópicos normais, anormais, suspeito de câncer invasor e achados insatisfatórios (STIVAL, *et al.*, 2005).

2.2.5 – Exame Histológico

O exame histológico é baseado no critério morfológico, arquitetural e celular, sendo considerado padrão ouro de diagnóstico morfológico. Esse exame é realizado em amostras retiradas de uma superfície suspeita de lesão ou malignidade. Para histopatologia é usada a classificação de Richart, que reúne lesão intra-epitelial escamosa ou NIC (STIVAL, *et al.*, 2005).

2.3 – Estudo Comparativo dos Métodos de Rastreamento para Detecção do Carcinoma Cervical

A idéia de triagem para detecção precoce do câncer do colo do útero foi aceita a partir do desenvolvimento de técnicas de citologia esfoliativa pelo Dr. George Papanicolaou, em 1941. A citologia pelo método Papanicolaou apresenta uma boa sensibilidade e alta especificidade quando utilizada em populações como método de triagem. Entretanto, a sensibilidade e especificidade do método se reduzem quando são analisadas em pacientes com alterações cervicais. A principal finalidade do método citológico é o rastreamento populacional das lesões intra-epiteliais, as quais podem ser mais bem definidas a partir de exame colposcópico e estudo anatomopatológico de material proveniente de biópsia, CAF ou cirurgia (TUON, *et al.*, 2002).

A sensibilidade do método colposcópico é elevada, identi-

ficando alterações com eficiência. Por outro lado, a especificidade é baixa. Quando se associa resultado da citologia com os da colposcopia, essa especificidade aumenta, reafirmando o papel importante da colposcopia para diagnóstico de lesões no colo uterino (TUON, *et al.*, 2002).

Na associação entre exames citológicos e histopatológicos, pode-se encontrar achados similares ao comparar resultados entre citologia cérvico-vaginal com a histologia por biópsia colpodirigida (TUON, *et al.*, 2002).

A correlação entre colposcopia e histologia é semelhante à concordância entre a citologia e histologia. O valor dessa correlação está relacionado com as lesões, podendo se encontrar baixo pela discrepância das lesões classificadas como lesões menores, havendo uma tendência dos colposcopistas e ginecologistas em diagnosticá-las como negativas (TUON, *et al.*, 2002).

Esse erro é diminuído quando há discordância entre o laudo citológico e a avaliação colposcópica, levando o profissional a realizar uma biópsia dirigida e confirmar o diagnóstico pela histologia (TUON, *et al.*, 2002).

Dessa forma, a associação do método colposcópico ao citológico é eficaz na detecção das alterações neoplásicas do colo do útero, sendo a correlação cito-colpo-histológica de fundamental importância na identificação das categorias de maior dificuldade diagnóstica, como nas lesões de baixo grau (TUON, *et al.*, 2002).

2.4 – Tratamento

Os tratamentos convencionais da infecção pelo HPV são utilizados para coibir as manifestações clínicas da infecção genital, dentre elas os condilomas sintomáticos, tendo finalidade de destruição do epitélio infectado, sejam por meios químicos (TCA, podofilina), físicos (laser), cirúrgicos ou por drogas citotóxicas. A remoção da lesão pode ou não diminuir sua infectividade (MARANA, *et al.*, 1999).

Os fatores que podem influenciar a escolha do tratamento são o tamanho, número e local da lesão. A preferência do paciente, custos, disponibilidade de recursos, conveniência, efeitos adversos à experiência do profissional de saúde também devem ser considerados (<http://www.inca.gov.br>). Se as lesões causadas pela infecção evoluírem para a malignidade, o tratamento a ser seguido tem sido tratado como uma sugestão radical, como, por exemplo, fazer histerectomia da paciente ou radioterapia. A radioterapia pode ser utilizada antes da cirurgia, após ou, ainda, como uma única modalidade terapêutica (SHEETS, 1999).

2.5 – Prevenção

A prevenção e o diagnóstico precoce para Sebastião, *et al.*, (2004), constituem as formas ideais para reduzir a morbidade e a mortalidade decorrentes do câncer do colo do útero, um problema de saúde pública, sobretudo nos países em desenvolvimento.

A prevenção, para se evitar infecções por HPV, consiste na utilização de preservativos, fazendo dessa forma uma barreira física. Recentes estudos mostram que houve uma significativa redução na infecção pelo vírus em jovens que mesmo tendo iniciado a vida sexual, tem seus parceiros fazendo o uso de preservativos de forma correta (SHEETS, 1999).

As estratégias de prevenção do câncer do colo uterino consistem no diagnóstico precoce da doença. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que todas as mulheres sexualmente ativas realizem a colpocitologia anualmente a partir de 25 anos de idade e que o mesmo se repita a cada 3 anos, após 2 resultados negativos consecutivos (STIVAL, *et al.*, 2005; SILVEIRA, *et al.*, 2005).

De acordo com Lima, *et al.*, (2006) e Motta, *et al.*, (2001),

para se obter ação preventiva é necessária a criação de estratégias que atinjam toda a população de risco, com informação constante, promovendo a compreensão dos fatores de risco associados, em especial os de características sexuais.

3 – IMUNIZAÇÃO

Em junho de 2006, a ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) e a FDA (Food and Drug Administration) aprovaram a vacina que previne contra quatro tipos de HPV: 6, 11, 16 e 18. A vacina, Gardasil, será utilizada por mulheres entre 9 e 26 anos na prevenção a precursores cancerosos, incluindo, lesões pré-cancerosas no colo do útero, vagina e vulva (MARKOWITZ, *et al.*, 2007).

A vacina é composta pela proteína L1, responsável pela formação do capsídeo protéico do HPV, sendo o antígeno utilizado. Ocorre a expressão da proteína L1 em leveduras utilizando a tecnologia de DNA recombinante produzindo partículas virais não infecciosas (VLP) que se assemelham a HPV vírions. A vacina é uma mistura dos quatro tipos específicos de HPV com os VLP's preparados, provenientes das proteínas L1 do HPV 6, 11, 16 e 18 combinados com alumínio adjuvant (MARKOWITZ *et al.*, 2007).

Cada dose de 0.5 ml contém 20 µg da proteína L1 do HPV 6, 40 µg da proteína L1 do HPV 11, 40 µg da proteína L1 do HPV 16, 20 µg a proteína L1 do HPV 18 e 225 µg de hidróxido de alumínio amorfo. Na formulação, ainda incluem sodium chloride, L-histidine, sodium borate e água para injeção. A vacina não contém nenhum tipo de antibiótico (MARKOWITZ, *et al.*, 2007).

A vacina é administrada de forma intramuscular em três doses. A segunda dose deve ser feita dois meses depois da primeira e a terceira dose, deve ser feita seis meses depois da segunda. A vacina deve ser administrada em mulheres que previamente não a tomaram ou nas que não tomaram as três doses. O mais correto seria administrar a vacina antes da exposição ao HPV através do contato sexual, mas as mulheres que foram expostas ao vírus também devem ser vacinadas (MARKOWITZ, *et al.*, 2007).

Os exames realizados para detecção do vírus devem ser feitos mesmo em mulheres que utilizaram a vacina. Mulheres que apresentarem o exame de Papanicolaou anormal podem ter sido infectadas com algum dos 30 tipos de HPV que tem afinidade pela região anogenital, dentre eles, os quatro tipos que constituem a vacina (6, 11, 16 e 18), já que os mesmos são responsáveis por mais de 70% dos casos de câncer cervical. Mulheres que foram vacinadas podem ser infectadas com algum dos tipos carcinogênicos de HPV encontrados na vacina, não tendo adquirido imunidade contra os mesmos (MARKOWITZ, *et al.*, 2007). Imunossuprimidos podem fazer utilização da vacina, porém a resposta imune e a eficácia da mesma podem ser comprometidas. A vacina não é recomendada na gravidez e nas pessoas que apresentem alguma história de hipersensibilidade, principalmente a alguns componentes da vacina. Síncope pode ocorrer após a administração da vacina, principalmente em adolescentes e jovens adultos; por isso, deve-se fazer observação do paciente por 15 minutos após a vacina ser administrada (MARKOWITZ, *et al.*, 2007).

MATERIAL E MÉTODOS

A avaliação foi realizada por meio de um estudo descritivo retrospectivo em prontuários de pacientes que buscaram atendimento no Hospital Universitário Sul Fluminense, na cidade de Vassouras, no Estado do Rio de Janeiro, no

período de janeiro de 2006 a julho de 2007. Os exames citopatológicos foram coletados e encaminhados com os dados pessoais e clínicos de cada paciente para o Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Sul Fluminense.

RESULTADOS

O levantamento estatístico das amostras está baseado nos 106 laudos citológicos emitido pelo Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Sul Fluminense – HUSF. No processo de revisão dos resultados foram identificadas duas variáveis: idade dos pacientes e resultado citológico, como se pode observar nas quatro tabelas apresentadas após o texto.

Tabela 1: Os dados foram agrupados nas faixas etárias de: 14 a 29 anos; 30 a 44 anos; 45 a 60 anos e computados de acordo com o resultado do exame citológico.

TABELA I

Levantamento dos resultados, com diagnóstico citopatológico no período de janeiro de 2006 a julho de 2007, por faixa etária realizado no Hospital Universitário Sul Fluminense, Vassouras, RJ, 2007.

Diagnóstico Citopatológico	14 – 29	30 – 44	45 – 60
LSIL – NIC I	12	16	6
HSIL – NIC II	15	15	1
HSIL – NIC III/Carcinoma In Situ	10	16	4
ASCUS	1	1	2
Carcinoma Invasivo	0	1	2
Atipia Reativa / Inflamatória	5	13	11
Lesões	7	8	0

Obs.: A maioria dos laudos apresenta resultados com mais de um diagnóstico, por paciente.
Fonte: Amostra do estudo (laudos citológicos).

Tabela 2: Observa-se que dos laudos citológicos analisados 32,1% dos pacientes apresentaram LSIL (NIC I); 57,5% apresentaram HSIL (NIC II e NIC III); 3,8% apresentaram ausência de alterações celulares que possam ser classificadas como neoplasia intra-epitelial cervical (ASCUS); 2,8% dos exames apresentaram Carcinoma Invasivo e 41,6% dos laudos apresentaram algum tipo de agressão / lesão ao Trato Genital Inferior.

TABELA II

Distribuição de frequência quanto ao laudo citológico na população estudada.

Laudo Citológico	Frequência	%
LSIL – NIC I	34	32,1
HSIL – NIC II	31	29,2
HSIL – NIC III/Carcinoma In Situ	30	28,3
ASCUS	4	3,8
Carcinoma Invasivo	3	2,8
Atipia Reativa / Inflamatória	29	27,4
Lesões	15	14,2

Obs.: A maioria dos laudos apresenta resultados com mais de um diagnóstico, por paciente.
Fonte: Amostra do estudo (laudos citológicos).

Tabela 3: Observa-se que os resultados dos exames com diagnóstico de lesões intra-epiteliais de alto grau estão prevalentes em 57,7% dos exames analisados com incidência maior nas faixas etárias de: 14 a 29 anos com percentual de 23,6% e de 30 a 44 anos com 29,3%.

TABELA III
Distribuição de frequência quanto ao diagnóstico, por faixa etária na população estudada.

Diagnóstico	14 – 29 %	30 – 44 %	45 – 60 %
LSIL – NIC I	12 11,3	16 15,1	6 5,7
HSIL – NIC II	15 14,2	15 14,2	1 1,0
HSIL – NIC III/Carcinoma In Situ	10 9,4	16 15,1	4 3,8
ASCUS	1 1,0	1 1,0	2 1,8
Carcinoma Invasivo	0 0	1 1,0	2 1,8
Atipia Reativa / Inflamatória	5 4,7	13 12,2	11 10,4
Lesões	7 6,6	8 7,5	0 0

Obs.: A maioria dos laudos apresenta resultados com mais de um diagnóstico, por paciente.
Fonte: Amostra do estudo (laudos citológicos).

Tabela 4: Observa-se que o percentual de 77,4% dos resultados da colpocitologia oncótica está associado à ocorrência de infecção pelo Vírus Papiloma Humano – HPV.

TABELA IV
Distribuição de frequência quanto ao diagnóstico, por faixa etária na população estudada.

	Frequência	%
Associação à infecção pelo HPV	82	77,4
Não associação à infecção pelo HPV	24	22,6
Total	106	100,0

Fonte: Amostra do estudo (laudos citológicos).

DISCUSSÃO

Dos 106 prontuários analisados, de mulheres que procuraram o Hospital Universitário Sul Fluminense – HUSF, Vassouras, RJ, para realização do exame preventivo do câncer de colo uterino (Papanicolaou), no período de janeiro de 2006 a julho de 2007, observou-se por diagnóstico citológico que 82 (77,4%) dos resultados estão associados à ocorrência de infecção pelo Papiloma Vírus Humano – HPV.

O estudo permitiu evidenciar a distribuição por faixa etária demonstrando que 35,8% tinham de 14 a 29 anos; 45,2% entre 30 e 44 anos e 19,8% entre 45 e 60 anos. Dos cento e seis laudos estudados, a maior ocorrência (81%) pertencia à faixa etária compreendida entre 14 e 44 anos.

Em relação ao resultado citológico, todos os exames (100%) estudados apresentaram algum tipo de alteração celular (por exemplo: inflamação). Os diagnósticos foram agrupados em conformidade com os dados descritos nos laudos e registrados nos 106 prontuários analisados. Desses, 34 (32,1%) apresentaram positividade para lesões de baixo risco (LSIL – NIC I); 61 (57,5%) apresentaram positividade para lesões precursoras de alto risco de evolução para câncer (HSIL – NIC II e NIC III); 4 (3,8%) foram

classificadas como ASCUS (atipias de significado indeterminado em células escamosas) por apresentar ausência de alterações celulares que possam ser classificadas como neoplasia intra-epitelial cervical; 3 (2,8%) dos exames apresentaram carcinoma invasivo; 29 (27,4%) apresentaram alterações reativo-inflamatórias e 15 (14,2%) apresentaram algum tipo de alteração celular por lesão. Vale ressaltar que 44 mulheres do estudo (41,5%) apresentaram diagnóstico persistente de lesões e foram encaminhadas para colposcopia para uma melhor investigação e, quando necessário, para a Cirurgia de Alta Frequência (CAF) devido às alterações citopatológicas e colposcópicas.

Para reforçar os resultados encontrados, estão descritos abaixo alguns estudos realizados: a primeira pesquisa foi estudada por Noronha L V, *et al.*, 2005, que objetivaram verificar a prevalência de HPV e de outros co-fatores de risco para câncer e lesões precursoras, em colo uterino; o segundo estudo foi realizado por Eleutério Jr. J, *et al.*, 2004, e tinham como objetivo correlacionar diagnósticos citológicos com colposcopia e achados de biópsia em casos de lesões epiteliais do colo do útero; na terceira pesquisa Silva O J R, *et al.*, 2003, apresentam um estudo onde analisam a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau, em pacientes infectadas pelo HIV; no quarto trabalho descrito, Ferreira H, *et al.*, (2006), apresentam um estudo sobre o rastreamento de NIC (neoplasia intracervical) em um grupo de mulheres portadoras de vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Noronha, *et al.*, (2005), estudou 491 mulheres submetidas à colposcopia oncótica, na Unidade Materno-Infantil do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará, visando à detecção do Papiloma Vírus Humano (HPV). Como critérios para inclusão dessas participantes no estudo, os autores exigiram: idade de 30 a 45 anos; procura espontânea pelo exame preventivo do câncer de colo uterino; não estar em período gestacional; não ser hysterectomizada e nem ter sido submetida à cirurgia em colo uterino.

Noronha, *et al.*, (2005), para fins de análise estatística, dividiram as participantes do estudo em dois grupos, de acordo com resultado da citologia oncótica, baseando-se na classificação de Bethesda: Grupo A: presença de quaisquer das seguintes alterações (ASCUS e/ou AGUS; LSIL; HSIL) e Grupo B: dentro dos limites da normalidade.

Noronha, *et al.*, (2005), encontraram os seguintes resultados: 12% (59/491) apresentavam-se fora dos padrões de normalidade. Dos 46 diagnósticos agrupados como de ASCUS/AGUS, 41 eram ASCUS, 3 eram ASCUS e AGUS e 2 eram apenas AGUS. A prevalência de HPV na população estudada foi de 12,6% (62/491), sendo significativamente mais elevada entre as que apresentavam citologia alterada (Grupo A), quando comparadas às citologias dentro da normalidade (Grupo B), com frequência de 44,1% (26/59) nas pacientes do grupo A e 8,3% (36/432) nas do Grupo B.

Segundo esses autores, os tipos considerados de alto risco foram detectados em 39% das mulheres do Grupo A (23/59), 28% (13/46) das com ASCUS, 71% das com LSIL (5/7) e 83% das com HSIL (5/6) e, em 4,4% (19/432) das do Grupo B. Dentro do subgrupo das infectadas dos Grupos A e B, o HPV de risco esteve presente em 88,5% (23/26) e 52,8% (19/36), respectivamente. O HPV 16 foi o mais frequente, tendo sido detectado em 30,8% (8/26) das infectadas do Grupo A e em 8,3% (3/36) do Grupo B.

Noronha, *et al.*, (2005), também observaram que houve associação estatisticamente significativa entre presença de HPV, presença de HPV de alto risco e de HPV 16 com

mulheres do Grupo A. Dentre os co-fatores de risco, os autores observaram que, iniciação sexual com idade igual ou inferior a 15 anos, foi significativamente associada com as pacientes do Grupo A, com diagnóstico citológico de ASCUS/AGUS, LSIL e HSIL. Com as demais variáveis não encontraram associação significativa.

Noronha L V, *et al.*, 2005, concluíram que os achados são coerentes com inúmeros trabalhos da literatura nacional e mundial, tanto quanto à prevalência de HPV, quanto aos tipos presentes em esfregaços de material colhido de cérvix uterina.

No segundo estudo, Eleutério, *et al.*, (2004), realizaram suas pesquisas nos arquivos do Laboratório de Citologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, de Fortaleza, onde analisaram 242 casos de citologia cérvico-vaginal atípica, diagnosticados pelo exame de Papanicolaou como anormalidades epiteliais, onde se incluíam casos de ASCUS, LSIL, HSIL, células glandulares atípicas e carcinoma escamoso. Desses, 35 casos que tinham colposcopia e biópsia foram catalogados para estudo de achados.

Segundo os autores, os laudos histopatológicos foram dados conforme a classificação de Richart, de acordo com a orientação da Sociedade Brasileira de Patologia. Os diagnósticos citopatológicos foram confrontados com os achados colposcópicos e laudos histopatológicos para se observar o nível de concordância.

Eleutério, *et al.*, (2004), observaram dentre os casos com biópsia guiada por colposcopia, os seguintes resultados: 6 casos de ASCUS (17%); 17 casos de LSIL (48%); 10 casos de HSIL (29%); 1 caso de AGUS (3%) e 1 caso de carcinoma escamoso invasor (3%). Foram também observados na colposcopia, zona de transformação atípica (zta) em 85,7% dos casos para ASCUS; 93% para LSIL e 90% como HSIL. Em relação à avaliação das biópsias, Junior, *et al.*, (2004), evidenciaram que quando o diagnóstico citológico foi ASCUS em 16,7%, a biópsia foi normal, citopatia por Papiloma Vírus Humano (HPV) foi diagnosticado em 33,4%, neoplasia intra-epitelial cervical grau I (NIC I) em 16,7% e NIC I e HPV em 16,7%, além de neoplasia intra-epitelial cervical grau III (NIC III) em 16,7%. Quando o achado foi LSIL, a biópsia foi normal em 26,7 % dos casos, o diagnóstico de HPV ocorreu em 6,7%, de NIC I em 6,7%, de NIC I e HPV em 33,3%, de neoplasia intra-epitelial escamosa grau II (NIC II) em 20% e de NIC III em 6,7%. Nos casos HSIL, a biópsia foi normal em 10%, NIC I em 10%, NIC I e HPV em 20% e NIC II em 30%, NIC III em 30%. O caso de carcinoma escamoso foi confirmado pela biópsia e o caso de AGUS foi diagnosticado histologicamente como NIC III.

Em sua pesquisa, Eleutério Jr. J, *et al.*, 2004, concluíram que a biópsia guiada por colposcopia é essencial para a conduta adequada de lesões epiteliais cervicais. Segundo esses autores, uma conduta baseada só na citologia pode levar a um sub ou sobre tratamento.

Silva, *et al.*, (2003), formaram um banco de dados consolidado para análise com 354 pacientes de um total de 420 infectadas pelo HIV atendidas em serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro, entre 1996 e 2000. A colposcopia foi realizada sistematicamente em todas as pacientes. A presença de lesão intra-epitelial cervical de alto grau (HSIL) foi comparada com variáveis disponíveis e de interesse clínico. O diagnóstico de lesão de alto grau foi obtido em amostras analisadas a histopatologia, quando eram observados os aspectos colpocitológicos de padrão B, C e alguns achados de padrão E da classificação colposcópica de Roma (1990).

O estado imunológico foi analisado através da contagem dos linfócitos T CD4, células-alvo do HIV e principal parâmetro laboratorial de acompanhamento da infecção. A amostra contou com 64,4% de pacientes com contagem abaixo de 500 céls/mm³, 48,1% abaixo de 350 céls/mm³ e 24,8% abaixo de 200 céls/mm³.

Em relação ao tabagismo, presente em 40% das pacientes, os autores optaram pelo critério de aferir o uso atual do tabaco, não considerando o seu uso no passado, nem a quantidade de cigarros. De acordo com Silva, *et al.*, (2003), esse resultado está de acordo com os estudos que apontam o fumo como oncógeno para o epitélio cervical.

Após submeter os dados à análise, Silva, *et al.*, (2003), observaram no estudo que a idade menor que 33 anos, mediana da amostra, que se declararam fumantes e possuíam nível de CD4 inferior a 350 céls/mm³, apresentaram associação significativa com a presença de lesão intra-epitelial de alto grau.

Nesse trabalho, os autores puderam relacionar os resultados encontrados com a tendência observada na incidência do câncer do colo e de suas lesões precursoras, ao aumento da prevalência do HPV, em especial, nas pacientes infectadas pelo HIV.

Silva, *et al.*, (2003), concluíram em sua pesquisa que é alta a prevalência de lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau em pacientes infectadas pelo HIV. A imunodeficiência, o hábito de fumar e a idade abaixo de 33 anos foram variáveis associadas à presença dessas lesões.

Ferreira, *et al.*, (2006), realizaram seu estudo acompanhando 30 mulheres HIV-soropositivas, cadastradas no Centro de Orientação e Aconselhamento Sorológico (COAS), do município de Guarapuava/PR. As pacientes foram submetidas ao protocolo estabelecido de atendimento ginecológico que inclui anamnese e exame ginecológico com o rastreamento das neoplasias intracervical.

De acordo com Ferreira, *et al.*, (2006), as 30 pacientes estudadas, portadoras do HIV, estavam em uso de uma ou mais drogas anti-retrovirais, independente do tempo de uso, até a data da colpocitologia oncológica cervical. O material citológico coletado foi encaminhado ao Laboratório Central do Estado do Paraná e os resultados desses exames retornaram ao COAS, que providenciou cuidados as pacientes com indicação de NIC.

Ainda, segundo os autores, a idade das mulheres do grupo de estudo variou entre 18 a 65 anos, sendo a média de 40 anos. Quanto à escolaridade, 60% possuíam ensino fundamental incompleto, indicando baixo grau de instrução. Nesse estudo, Ferreira, *et al.*, (2006), notaram que 59% não possuíam parceiros fixos, sendo 21% separadas e 38% solteiras. Conforme dados obtidos na pesquisa de Ferreira, *et al.*, (2006), das 30 pacientes em estudo, encontraram 03 casos (10%) de NIC no grupo investigado, sendo duas (6,6%) diagnosticada NIC I e uma (3,3%) NIC II. Dentre essas mulheres com NIC, em 02 (66,6%) havia indicação de infecção pelo HPV.

Embora o HPV não tenha sido motivo do estudo de Ferreira, *et al.*, (2006), os autores da pesquisa chamam atenção para o alto índice de mulheres portadoras de NIC com indicação de HPV. Ferreira, *et al.*, (2006), encontraram o índice de 10% de NIC e 66% de HPV nas pacientes deste estudo.

Segundo Ferreira, *et al.*, (2006), vários estudos têm evidenciado que em mulheres portadoras de HIV, observa-se maior incidência de infecção do trato genital inferior pelo HPV. Os autores concluíram que os dados desse estudo sugerem que o HPV, assim como o NIC, são patologias agravadas pelos vírus HIV e alertam quanto um maior con-

tingente de mulheres portadoras do vírus a merecer cuidados na detecção do NIC como o rastreamento e tratamento precoce das doenças relacionadas com a síndrome (AIDS). Pelo estudo realizado, pelas pesquisas descritas e pela literatura pesquisada, observou-se que o HPV tem uma associação com o câncer cervical uterino. Daí, a importância da realização da colpocitologia oncótica que é ofertada a população feminina pelo Sistema Único de Saúde (SUS), bastando para isso que se faça o exame preventivo (Papanicolaou), bem como o procedimento histopatológico, quando necessário, permitindo; assim, a detecção e diagnóstico precoce e o tratamento das lesões cervicais.

CONCLUSÃO

O estudo descritivo retrospectivo da população estudada foi realizado junto aos resultados citológicos registrados nos prontuários de 106 pacientes do sexo feminino, no período de janeiro de 2006 a julho de 2007, do qual fizeram parte mulheres que procuraram o Hospital Universitário Sul Fluminense, Vassouras, RJ, para submeterem a colpocitologia oncótica.

De acordo com esse critério, os prontuários foram submetidos à análise onde foram levantados dados para avaliar a incidência da infecção pelo HPV e paralelamente foi realizada uma revisão bibliográfica com o objetivo de abordar o vírus do HPV e suas possíveis conseqüências em relação à associação da infecção pelo papiloma vírus humano – HPV, no desenvolvimento de câncer e lesões precursoras em cérvix uterina.

Assim, conclui-se que dos 106 laudos citológicos, 82 (77,4%) estão associados à ocorrência de infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), como, também, este estudo evidência que a ocorrência da infecção é elevada em todas as faixas etárias estudadas e, de acordo com a revisão bibliográfica pesquisada, certos tipos de HPV são capazes de induzir lesões para neoplasias de diferentes graus.

Faz-se necessária à realização de ações integradas e voltadas à Saúde da Mulher conjuntamente com a questão do câncer ginecológico.

É importante considerar que a Educação em Saúde tem uma grande contribuição na área de prevenção, como meio de evitar lesões e agressões ao colo uterino e doenças sexualmente transmissíveis (DSTs); através de campanhas de esclarecimento e adesão aos programas de acompanhamento e prevenção, associadas à eficácia de métodos diagnósticos são as chaves para o sucesso de novas estratégias para combater o câncer cervical.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me ajudado e iluminado meu caminho mais uma vez.

Agradeço ao meu Professor Orientador Gustavo Lopes Peixoto por toda atenção e dedicação.

Agradeço a minha mãe, Maria Madalena, por sempre estar presente me apoiando e dando força.

REFERÊNCIAS

- ALBRING, L.; BRENTANO, J. E. & VARGAS, V. R. A. O câncer do colo do útero, o Papilomavírus Humano (HPV) e seus fatores de risco e as mulheres indígenas Guarani: estudo de revisão. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 38, n. 2, p. 87-90, 2006.
- ALEIXO NETO, A. Aspectos epidemiológicos do câncer cervical. *Revista Brasileira de Saúde Pública*. São Paulo, v. 25, n. 4, agosto de 1991.

- BUFFON, A. ; CIVA, M. & MATOS, V. F. Avaliação de lesões intra-epiteliais escamosas e microbiologia em exames citológicos realizados em um laboratório de Porto Alegre, RS. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v.38, n. 2, p. 83-86, 2006.
- CAMPOS, R. R.; MELO, V. H.; DEL CASTILHO, D. M. ; Nogueira, C. P. F. Prevalência do papilomavírus humano e seus genótipos em mulheres portadoras e não-portadoras do vírus da imunodeficiência humana. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 27, n. 5, 2005.
- CARVALHO, M. O. O. CARESTIATO, F. N.; PERDIGÃO, P. H. Human Papillomavirus infection in Rio de Janeiro, Brazil: a retrospective study. *Brazilian Journal of infection diseases*, v. 9, n. 5, p. 398-404, 2005.
- DO CARMO, E. F. S.; FIORINI, A. Principais técnicas moleculares para detecção do Papilomavírus Humano. *Revista Saúde e Biologia*, v.2, n. 1, p. 29-31, 2007.
- ELEUTÉRIO, Jr. J.; CAVALCANTE, R. J.; SANTIAGO, O. R.; SILVA, S. D. Citologia oncótica, colposcopia e histologia no diagnóstico de lesões epiteliais do colo uterino. *NewsLab*, edição 63, 2004.
- ELEUTÉRIO, Jr. J.; GIRALDO, C. P.; GONÇALVES, K. A. Marcadores imunohistoquímicos de lesões precursoras do câncer do colo uterino associadas ao HPV. *DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* 18(1): 62-65, 2006.
- FERREIRA, H.; LALA P. R. E.; BORBA, P. K. Rastreamento de neoplasia intracervical em um grupo de mulheres portadoras de vírus da imunodeficiência humana. *Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde*, Ponta Grossa, 12(3): 7-12, setembro de 2006.
- GOMPEL, C.; KOSS, L. G. *Citologia Ginecológica e suas bases anatomoclínicas*, 1 ed., 1997, p. 80-86.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer. Disponível em <http://www.inca.gov.br>. Acessado em 15/11/2007.
- LIMA, C. A.; PALMEIRA, J. A. V.; CIPOLLOTTI, R. Fatores associados ao câncer do colo do útero em Própria, Sergipe, Brasil. *Cadernos de Saúde pública*. Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, outubro de 2006.
- MARANA, H. R. C.; DUARTE, G.; QUINTANA, S. M. Fatores de risco para recidiva após tratamento de lesões provocadas pelo HPV no trato genital feminino. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 21, n. 4, 1999.
- MARKOWITZ, L. E.; DUNNE, E. F.; SARAIYA, M.; LAWSON, H. W.; CHESSON, H.; UNGER, E. R. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices*, v. 56, n. 2, 2007.
- MEDEIROS, V. C. R. D.; MEDEIROS, R. C.; MORAES, L. M.; FILHO, J. B. M.; RAMOS, E. S. N.; SATURNINO, A. C. R. D. Câncer de colo do útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 37, n.4, p. 219-221, 2005.
- MOTTA, E. V. da; FONSECA, A. M. da; BAGNOLI V. R.; RAMOS, L. de O.; PINOTTI, J. A. Colpocitologia em ambulatório de ginecologia preventiva. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo, v. 47, n.4, outubro/dezembro de 2001.
- MURTA, E. F. C.; LOMBARDI W.; BORGES, L. S.; SOUZA, M. A. H.; ADAD, S. J. Frequência da infecção pelo Papilomavírus Humano em mulheres com ectopia cervical. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 21, n. 8, 1999.
- NORONHA, L. V.; CRUZ M. E.; NAUM, P. C.; MELLO, W.; NORONHA, R.; SILVEIRA, I.; MENDES, S.; VILLA, L. Papilomavírus humano em mulheres submetidas a colpocitologia oncótica. *DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* ,18(2); 130-136, 2006.
- NORONHA, L. V.; NORONHA, R.; CARMONA, B.; MACEDO, A. L.; CRUZ, M. E.; NAUM, C.; MELLO, W.; VILLA, L. Papilomavírus humano (HPV) em mulheres com citologia oncótica dentro dos limites da normalidade. *Dst – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* , 17(1): 49-55, 2005.
- NORONHA, V.; MELLO, W.; VILLA, L.; BRITO, A.; MACEDO, R.; BISI, F.; MOTA, R.; SASSAMOTO, K.; MONTEIRO, T.; LINHARES, A. Papilomavírus Humano associado a lesões de cérvix uterina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 3, 1999.
- OLIVEIRA, L. H. S.; RODRIGUES, E. V. M.; LOPES, A. P. T. A. S. HPV 16 detection in cervical lesions, physical state of viral DNA and changes in p53 genes. *São Paulo Medical Journal*, v. 121, n. 2, p. 67-71, 2003.
- PINTO, A. P.; TÚLIO, S.; CRUZ, O. R. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo, v. 48, n. 1, janeiro/março de 2002.

PN-DST/AIDS. Disponível em <http://www.aids.gov.br>. Acessado em 15/11/2007.

RAMA, C. H.; ROTELLI-MARTINS, C. M.; DERCHAIN, S. F. M.; OLIVEIRA, E. Z.; ALDRIGHI, J. M.; NETO, C. M. Detecção sorológica de anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do papanicolau em adolescentes e mulheres jovens. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 52, n. 1, 2006.

SEBASTIÃO, A. P. M.; NORONHA, L. de; SCHEFFEL, D. L. H.; GARCIA, M. J.; CARVALHO, N. S. de; COLLAÇO, L. M.; BLEGGI-TORRES, L. F. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero do Paraná. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro, v.40, n.6, dezembro de 2004.

SHEETS, E. E. The cervix, 7 th ed., 1999, p.93-103.

SILVA, T. T. da; GUIMARÃES, M. de L.; BARBOSA, M. I. de C.; PINHEIRO, F. G.; MAIA, A. F. Identificação de tipos freqüentes e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Rio de Janeiro, v.28, n. 5, maio de 2006.

SILVA, O. J. R.; REIS, F. F. A.; RUSSOMANO, B. F.; FIALHO, V. A. C. S.; GRIN-SZTEJN, B.; ATHAYDE, M. P. J. M. Lesões intra-epiteliais cervicais de alto grau em pacientes infectados pelo HIV. DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, 15(4) 22-26, 2003.

SILVEIRA, L. M. S.; SILVA, H. A.; PEREIRA, I. P.; PINHEIRO, V. M. F. Critérios citomorfológicos para o diagnóstico de HPV e sua relação com a gravidade da neoplasia intra-epitelial cervical. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 37, n. 2, p. 129-133, 2005.

STIVAL, C. O.; LAZZAROTTO, Y. B. R.; VARGAS, V. R. A. Avaliação comparativa da citopatologia positiva, colposcopia e histologia: Destacando a citopa-

tologia como método de rastreamento do câncer do colo do útero. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v.37, n. 4, p. 215-218, 2005.

TEIXEIRA, J. C.; SANTOS, C. C.; DERCHAIN, S. F. M.; ZEFERINO, L. C. Lesões induzidas por papilomavírus humano em parceiros de mulheres com neoplasia do trato genital inferior. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Rio de Janeiro, v. 21, n. 8, 1999.

TUON, F. F. B.; BITTENCOURT, M. S.; PANICHI, M. A.; PINTO, A. P. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação das lesões intra-epiteliais cervicais. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 48, n. 2, 2002.

VALDERRAMA, A. J.; RUGGERI, L. S.; CHIUCHETA, G. I. R.; PIVA, S.; CONSO-LARO, M. E. L. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citológico de Papilomavírus Humano. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 39, n. 1, 2003.

ZIMMERMANN, J. B.; MELO, V. H.; CASTRO, L. P. F. Associação entre a contagem de linfócitos T CD4+ e a gravidade da neoplasia intra-epitelial cervical diagnosticada pela histopatologia em mulheres infectadas pelo HIV. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 28, n. 6, p. 345-351, 2006.

ZONTA, M. A.; MARTINS, C. A. S.; ABEL, M. N. C. Correlação entre colpocitologia inflamatória e detecção do papilomavírus humano por reação em cadeia de polimerase (PCR). Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 37, n. 2, p.103-105, 2005.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dra. Tainá Carneiro de Castro Monte

Rua Visconde de Irajá, 188/202

CEP. 22410-000 Rio de Janeiro - RJ

Educação continuada à distância é com a **SBAC**

Navegue pelo portal **SBAC E-Learning**

www.sbac.org.br/ead



 **SBAC**
eLEARNING

A mais perfeita tradução de proximidade!