
Infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) em mulheres dos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia de janeiro de 2015 até janeiro de 2016

Infection with human Papillomavirus (HPV) in women in the municipalities of São José do Rio Preto and Olímpia from January 2015 until January 2016

Jéssica Maróstica de Sá¹, Tatiana Elias Colombo¹

¹Curso de Biomedicina da Universidade Paulista, São José do Rio Preto-SP, Brasil.

Resumo

Objetivo – Determinar a prevalência da infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) em mulheres atendidas para consulta ginecológica de rotina nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia (SP). **Métodos** – Os prontuários analisados incluíram os resultados de exames histológicos, coletados por médicos e encaminhados ao laboratório. No laboratório os tecidos passaram por processos de tratamento através da desidratação e conservação. O esfregaço vaginal passou pelo processo de coloração de Papanicolau, e posteriormente analisado ao microscópio. Outro método de exame das pesquisas foi a captura híbrida, teste pelo qual foi possível identificar o DNA do vírus HPV, qualificando o tipo e risco oncogênico. **Resultados** – Foram analisados 4034 laudos de pacientes submetidas, no período entre janeiro de 2015 e janeiro de 2016, aos exames de Papanicolau (3937), biópsia de colo uterino (81) e captura híbrida (16), nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia, SP. Nos exames colpocitológicos a idade com maior índice de contaminação foram mulheres entre 21 e 26 anos. Dos diagnósticos das biópsias de colo uterino o maior índice de infecção pelo HPV (10), está compreendido entre 27 e 32 anos. Nos exames de captura híbrida, os resultados positivos para HPV de alto risco, as pacientes apresentavam idades de 26, 27, 28, 32, 35, 36, 41 e 71 anos. **Conclusão** – Após a realização desse trabalho foi possível determinar a idade de prevalência da infecção pelo HPV em mulheres residentes nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia (SP), sendo entre 21 e 32 anos.

Descritores: HPV; Câncer de colo de útero; Colpocitológico; Captura híbrida

Abstract

Objective – To determine the prevalence of infection by the human Papillomavirus (HPV) in women cared for gynecological consultation of routine in municipalities of São José do Rio Preto and Olímpia (SP). **Methods** – The medical records reviewed included the results of histological examinations, collected by physicians and referred to the laboratory. In the laboratory the fabrics have gone through a process of treatment through the dehydration and conservation. The vaginal smears passed through the process of color smear, and subsequently analyzed under a microscope. Another method of examination of the surveys was the hybrid capture test, by which it was possible to identify the DNA of the virus HPV, describing the type and oncogenic risk. **Results** – We analyzed 4034 reports of patients who underwent in the period between January 2015 and January 2016, examination of Papanicolau (3937), biopsy of the cervix (81) and hybrid capture (16), in the municipalities of São José do Rio Preto and Olympia, SP. The exams colpocitológicos age with higher rate of contamination were women between 21 and 26 years. The diagnosis of biopsy of uterine cervix the higher rate of HPV infection (10), is between 27 and 32 years. In surveys of hybrid, capture positive outcomes for high-risk HPV, the patients had ages of 26, 27, 28, 32, 35, 36, 41 and 71 years. **Conclusion** – After the completion of this work it was possible to determine the age of the prevalence of HPV infection in women living in the municipalities of São José do Rio Preto and Olímpia (SP), being between 21 and 32 years.

Descriptors: : HPV; Cervical cancer; Pap smear; Hybrid capture

Introdução

O Papilomavírus humano também conhecido como HPV, é um vírus da família *Papoviridae*, vírus de DNA, não envelopado, que possui capsídeo, e cerca de 200 genótipos diferentes, sendo classificados como de baixo risco os genótipos 6, 11, 42, 43 e 44, e de alto risco, os genótipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 e 70.¹⁻²

O vírus HPV é responsável por infecções das mucosas orais e genitais, que podem acarretar posteriormente ao aparecimento de neoplasias benignas ou malignas, sendo o terceiro maior causador do câncer em mulheres, além do fato de estar presente em mais de 90% dos casos de tumores malignos do colo de útero.

Os genótipos 16 e 18 estão associados ao processo carcinogênico, e possuem taxa pelo epitélio da região ectocervical, estimulando o processo neoplásico.³⁻⁴

A infecção do HPV acontece pelo contato sexual desprotegido e o maior índice das infecções, ocorre em mulheres que estão na fase sexual ativa, entre os 20 e 30 anos de idade. O contágio também pode ocorrer de forma não sexual, através do contato com verrugas cutâneas ou através de fômites (roupas íntimas, toalhas, dentre outros), porém esse tipo de transmissão ainda não afirma uma certa precisão, devido o desconhecimento do tempo de sobrevivência do vírus fora do organismo. No entanto, ainda não está muito bem definido por que a infecção evolui em alguns pacientes,

sabe-se apenas que a evolução viral tem relação com vários fatores, tais como, sistema imunológico, tabagismo, potencial viral (baixo ou alto), genes supressores de tumor, estado nutricional, hormônios endógenos exógenos, infecções causadas por alguns tipos de bactérias como *Chlamydia trachomatis*, assim como pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pelo vírus Herpes simples tipo 2 (HSV-2), podendo em alguns casos não evoluir, ou até mesmo retroceder.³⁻⁴

O método de diagnóstico mais comum e mais econômico é o exame de Papanicolau, utilizado para a identificação de infecções de colo uterino, sendo eficaz ao reconhecimento de lesões pré-malignas do colo uterino, facilitando um diagnóstico precoce. O exame é considerado indispensável para mulheres com idade entre 25 e 59 anos, ou até antes, no início da atividade sexual. Alguns métodos de confirmação são necessários, após a descoberta de alterações celulares no exame de Papanicolau como a captura híbrida.⁵⁻⁷

O processo de hibridização molecular é utilizado para a identificação do DNA e RNA do Papilomavírus humano através do emprego de sondas com amplificação que detectam híbridos através de quimiofluorescência. Essa técnica é considerada sensível e específica, consistindo num perfeito instrumento de reconhecimento do vírus.³⁻⁸

O exame histológico, no qual é utilizado fragmentos do colo uterino para análise é considerado um método excelente para detecção de alterações celulares, como coilocitose, displasias nucleares, halos citoplasmáticos, binucleações, metaplasias imaturas atípicas, modificações essas expressam uma infecção pelo HPV.³

O método profilático contra o HPV consiste de uma vacina que pode ser administrada em qualquer mulher, podendo ser encontrada tanto em redes privadas como públicas, porém no Sistema Único de Saúde (SUS), essa vacina é apenas disponibilizada para meninas entre 9 e 13 anos, devido a eficácia da vacina ser mais garantida antes do início da vida sexual. As vacinas são subdivididas em bivalente, que atinge os tipos 16 e 18 do Papilomavírus humano, e a quadrivalente imuniza contra os tipos 6, 11, 16 e 18. A quadrivalente é a mais utilizada pelo SUS, onde são aplicadas três doses, sendo a segunda administrada seis meses após a primeira e a terceira dose somente depois de cinco anos da primeira.¹⁻⁶

O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência da infecção pelo HPV em mulheres atendidas para consulta ginecológica de rotina nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia (SP).

Métodos

Após aprovação do Comitê de Ética - CAAE: 53462516.5.0000.5512 (ANEXO 1), foram realizados estudos descritivos por meio do levantamento de dados dos prontuários de pacientes analisados pelo Laboratório CPC- Centro de Patologia e Citologia, localizado no município de São José do Rio Preto (SP), que presta serviços para toda região, especialmente para a cidade de Olímpia (SP), incluída na pesquisa.

Os prontuários analisados incluíram os resultados de exames histológicos, os quais apresentaram exames de fragmentos de tecidos do colo uterino, coletados por médicos cirurgiões e encaminhados ao laboratório. Neste, os tecidos passaram por processos de tratamento de desidratação e conservação em processadores, contendo substâncias químicas, como formol, álcool e xilol. Esses elementos químicos conservam a estrutura dos tecidos para que eles não entrem em autólise, preservando as células teciduais. Em seguida, os tecidos passaram pelo processo de inclusão em parafina, para que passassem por cortes no tecido, de no máximo, cinco micras com o auxílio de um Micrótomo. Por último, ocorreu a desparafinização da lâmina, e permaneceu somente o corte histológico que passou pelo processo de coloração pelo método Hematoxilina e Eosina. O corante Hematoxilina cora os meios celulares mais ácidos, os componentes do núcleo, por se tratar de um corante básico. Já a Eosina é um corante ácido e cora os meios básicos e os componentes do citoplasma. Os corantes são intercalados com passagens em água corrente, posteriormente imersos em álcool e xilol. Assim, depois desses processos, a lâmina pode ser analisada em microscópio.⁹

O esfregaço vaginal, colhidos em exames ginecológicos, foram utilizados também nas análises do estudo. Os esfregaços passaram pelo processo de coloração de Papanicolau, que consiste na sequência de três corantes especificamente, a Hematoxilina, que cora os núcleos, o Orange G ou também denominada OG- 6, corando as regiões citoplasmáticas e por último utiliza-se o corante EA- 36, que colore os grânulos oxifílicos do citoplasma. Esses corantes são intercalados com soluções de álcool 70 % e na etapa final passaram por uma bateria de xilol. Enfim finalizados com verniz e lamínula, transpuseram análises ao microscópio.⁹⁻¹⁰

Outro método de exame que ingressou nas pesquisas foi o exame de captura híbrida, teste pelo qual foi possível obter a identificação do DNA do vírus HPV, podendo qualificar o tipo (grupo A ou de baixo risco oncogênico, HPV tipos: 6, 11, 42, 43 e 44) e o grupo B ou de alto risco oncogênico, HPV tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68), além da quantidade da carga viral, diagnóstico importante para confirmação da infecção pelo vírus.⁵

Foram criados bancos de dados em planilha eletrônica no programa Microsoft Excel, com perfil dos pacientes. Os resultados foram tabulados anualmente e posteriormente foi realizado um levantamento dos resultados tanto positivos como negativos para que houvesse comparação entre os diagnósticos.

Resultados

Foram analisados 4034 laudos de pacientes submetidas, no período entre janeiro de 2015 e janeiro de 2016, aos exames de Papanicolau (3937), biópsia de colo uterino (81) e captura híbrida (16), nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia, SP.

Tabela 1. Achados laboratoriais ao exame colpocitológico, conforme a faixa etária estudada

Idade	LSIL	ASC-US	ASC-H	HSIL	Bactéria	Bact + Fungo	Bact+ Parasita	Insuficiente	Herpes
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
15 a 20	6(0,15)	6(0,15)	0(0)	0(0)	260(6,6)	14(0,35)	0(0)	0(0)	1(0,02)
21 a 26	9(0,22)	9(0,22)	1(0,02)	0(0)	584(14,8)	28(0,7)	1(0,02)	1(0,02)	0(0)
27 a 32	8(0,20)	6(0,15)	0(0)	0(0)	671(17,0)	35(0,8)	0(0)	0(0)	0(0)
33 a 38	7(0,17)	2(0,05)	1(0,02)	0(0)	598(15,1)	21(0,53)	0(0)	0(0)	0(0)
39 a 44	2(0,05)	8(0,20)	0(0)	2(0,05)	426(10,8)	23(0,58)	0(0)	2(0,05)	0(0)
45 a 50	3(0,07)	3(0,07)	1(0,02)	0(0)	410(10,4)	12(0,30)	0(0)	0(0)	0(0)
51 a 56	0(0)	0(0)	4(0,10)	2(0,05)	279(7,0)	13(0,33)	0(0)	1(0,02)	1(0,02)
57 a 62	0(0)	2(0,05)	0(0)	0(0)	189(4,8)	7(0,17)	0(0)	0(0)	0(0)
Acima de 63	1(0,02)	2(0,05)	2(0,05)	0(0)	268(6,8)	3(0,07)	0(0)	2(0,05)	0(0)
Total	36(0,91)	38(0,96)	9(0,2)	4(0,10)	3685(93,5)	156(3,9)	1(0,02)	6(0,15)	2(0,05)

Fonte: Dados do estudo, 2016

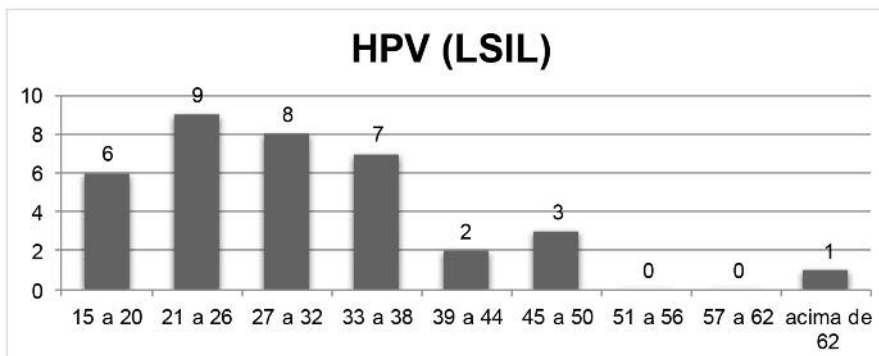


Gráfico 1. Distribuição do número por faixa etária dos casos positivos para HPV

Fonte: Dados do estudo, 2016. Eixo x - idade dos pacientes. Eixo y - número dos casos de HPV

A faixa etária das pacientes analisadas variou entre 15 e 75 anos, sendo 85% das pacientes consultadas em unidades particulares ou convênios de saúde privados e apenas 15% com atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Nos resultados de colpocitologia, 3.685 (93,5%) das pacientes apresentaram presença de alguma bactéria, dentre elas *Lactobacillus sp*, cocos ou bacilos supracitoplasmáticos (sugestivo de *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus sp*); 156 (3,9%) apresentaram uma associação de bactérias (*Lactobacillus sp*, *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus sp*) e fungos (*Candida glabrata*, *Candida albicans*, dentre outras espécies de *Candida*); uma (0,02%) dessas mulheres obteve resultados de infecção por bactéria juntamente as parasita *Trichomonas vaginalis*; duas (0,05%) resultaram em uma infecção pelo vírus herpes simples (HSV); 36 (0,91%) apresentaram infecção pelo papilomavírus humano (HPV) (LSIL- lesão intraepitelial escamosa de baixo grau); 38 (0,96%) demonstraram alguma atipias de significado indeterminado em células escamosas, possivelmente não neoplásica, denominada ASC-US, nove (0,2%) mulheres exibiram alterações celulares atípicas de significado in-

determinado, que não se pode afastar lesão de alto grau, ASC-H; quatro (0,10%) foram diagnosticadas com HSIL - lesão intraepitelial escamosa de alto grau e seis (0,15%) dos esfregaços cervico-vaginais examinados foram laudados como insuficientes, pois não apresentavam material suficiente nas lâminas para serem analisadas (Tabela 1).

Como o foco deste estudo esteve relacionado à idade de prevalência com relação à infecção pelo HPV, foram separados e selecionados os resultados referentes a essa infecção. Observou-se que a idade com maior índice de contaminação pelo vírus, foram as mulheres entre 21 e 26 anos, com porcentual de 25% do total do número de casos da infecção (Gráfico 1).

Na pesquisa em biópsias de colo uterino, foram investigados 81 casos, sendo 37 (45,6%) positivos para HPV (LSIL), 8 (9,8%) com lesão intraepitelial de alto grau (HSIL), 17 (20,9%) com cervicite, 7 (8,6%) com endocervicite, 10 (12,3%) apresentaram pólipos endocervicais, 1 (1,2%) diagnosticada com carcinoma in-vasor e 1 (1,2%) com condiloma acuminado (Tabela 2)

Os resultados das biópsias de colo uterino demonstraram com relação a idade das pacientes e o maior índice

Tabela 2. Resultados das 81 biópsias de colo uterino investigadas

Idade	LSIL	HSIL	Cervicite	Endorcevicite	Pólipo	Carcinoma invasor	Condiloma acuminado
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
15 a 20	2(2,46)	0(0)	2(2,46)	1(1,2)	1(1,2)	0(0)	1(1,2)
21 a 26	5(6,1)	1(1,2)	1(1,2)	2(2,46)	0(0)	0(0)	0(0)
27 a 32	10(12,3)	2(2,46)	4(4,9)	4(4,9)	2(2,46)	0(0)	0(0)
33 a 38	4(4,9)	3(3,7)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1,2)	0(0)
39 a 44	4(4,9)	2(2,46)	1(1,2)	0(0)	1(1,2)	0(0)	0(0)
45 a 50	5(6,1)	0(0)	7(8,64)	0(0)	1(1,2)	0(0)	0(0)
51 a 56	2(2,46)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1,2)	0(0)	0(0)
57 a 62	1(1,2)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1,2)	0(0)	0(0)
Acima de 62	4(4,9)	0(0)	2(2,46)	0(0)	3(3,7)	0(0)	0(0)
Total	37(45,6)	8(9,8)	17(20,9)	7(8,6)	10(12,3)	1(1,2)	1(1,2)

Fonte: Dados do estudo, 2016

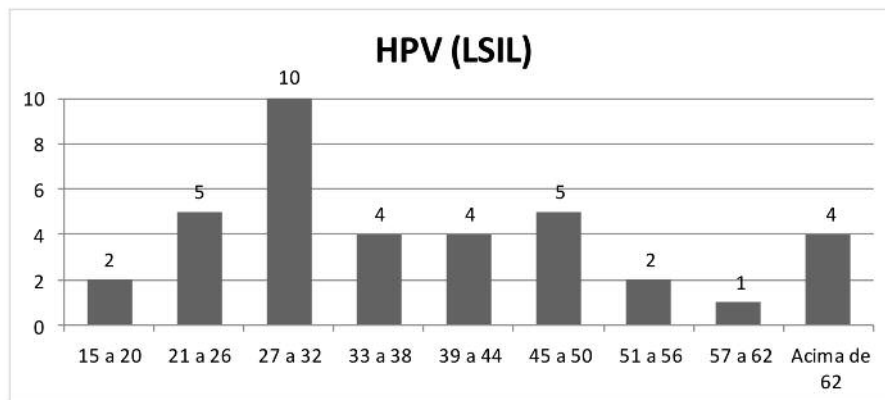


Gráfico 2. Distribuição dos casos positivos para HPV de acordo com a faixa etária das pacientes

Fonte: Dados desse estudo. Eixo x - idade das pacientes. Eixo y - número de casos de HPV

de infecção pelo HPV nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia, esteve compreendido na faixa etária entre 27 e 32 anos, com 10 dos casos (Gráfico 2).

Das pacientes submetidas à captura híbrida, foram analisados 16 laudos, sendo 12 com exames de colpocitologia anteriores (10 com infecção pela bactéria *Lactobacillus sp* e *cocos* e dois com infecção pelo HPV) e quatro sem exames colpocitológicos; destes quatro laudos, três possuíam biópsia de colo uterino com resultado de cervicite e endocervicite (Tabela 3).

Das 16 mulheres investigadas, oito (50%) apresentaram resultados negativos (ausência de DNA/HPV dos tipos pesquisados ou níveis abaixo da sensibilidade do teste, na amostra pesquisada) para presença de carga viral de HPV oncogênico e oito (50%) mostraram positividade de carga viral de HPV oncogênico (alto risco) (Tabela 3).

Nos exames que conferiram resultados positivos para HPV de alto risco, as pacientes apresentavam idade de 26, 27, 28, 32, 35, 36, 41 e 71 anos. As pacientes com 27, 41 e 71 anos de idade, apresentaram carga viral acima de 1500.00 RLU/PC. A paciente com 41 anos, apresentou carga viral de 1717.65 RLU/PC em janeiro

de 2015, porém realizou novo exame em agosto de 2015, o qual apresentou carga viral de 0.34 RLU/PC, resultado considerado negativo para a carga viral presente no sangue.

Discussão

Estimativas da prevalência populacional de infecção pelo HPV entre mulheres em todo o mundo variam de 2% a 44%. A ampla variação nas estimativas é explicada pelas diferenças nas médias de idade das populações estudadas e a sensibilidade do método utilizado para detecção da infecção pelo HPV.⁴

A maior prevalência encontrada em nosso grupo foi em mulheres com idade entre 21 anos e 32 anos (25%), de acordo com o esperado pela literatura^{4,11,12,13}, sendo uma hipótese plausível, a iniciação da vida sexual cada vez mais precoce.

Em um estudo de prevalência do HPV no município de Campinas realizado por Rama e colaboradores em 2006¹⁴, relatou alta prevalência da infecção pelo HPV em mulheres jovens porém com baixo risco para patologia. Em um estudo semelhante realizado em três centros brasileiros (São Paulo, Campinas e Porto Alegre)¹⁵

Tabela 3. Resultados das 16 capturas híbridas investigadas

Idade	RLU/PC	Colpocitologia	Biópsia de colo
18	0.8	Lactob/cocos	0
22	0.18	Lactob/cocos	0
23	0.13	0	0
25	00.9	Lactob/cocos	Cervicite
26	52.64	0	Endocervicite
27	0.10	Lactob/cocos	0
27	0.19	<i>Lactobacillus sp</i>	0
27	1579.32	HPV (LSIL)	0
28	502.28	0	Cervicite
31	0.34	0	Cervicite
32	25.65	Lactob/cocos	0
35	15.43	<i>Lactobacillus sp</i>	0
36	31.02	Lactob/cocos	0
41	1717.65	HPV (LSIL)	0
61	0.23	Cocos	0
71	1919.21	<i>Lactobacillus sp</i>	0

Fonte: Dados do estudo, 2016

¹RLU/PC menor que 1,0:

Negativo; RLU/PC maior ou igual a 1,0:

Positivo. Sensibilidade: 1pg/ml de DNA/HPV.

demonstrou infecção pelo HPV de alto risco, em mulheres com atividade sexual precoce, achado que concorda com os dados coletados no presente trabalho, o qual apresenta, de acordo com os diagnósticos de captura híbrida, maior prevalência da infecção pelo HPV de alto grau em mulheres abaixo de 36 anos.

O presente estudo demonstrou que as citologias com efeito citopático pelo HPV, apresentaram captura híbrida positiva (acima de 1.0 RLU/PC), provenientes dos grupos de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68), o que corrobora com a literatura¹⁴. Já com relação a citologia normal, assim como o estudo realizado por Ayres e colaboradores¹⁶, o presente estudo relatou a presença de HPV de alto risco em pacientes com citologia normal.

Estudo realizado por Leite e colaboradores em 2015¹⁷, mostrou que o HPV do tipo 16, o mais encontrado nas infecções causadas pelo Papilomavírus, sendo o mais prevalente nos casos de carcinomas invasivos do colo uterino.

Quanto mais precocemente as lesões causadas pelo HPV forem diagnosticadas melhor prognóstico para a paciente, pois as lesões podem evoluir para lesões intraepiteliais de alto-grau e/ou para carcinomas *in situ* e até neoplasias de caráter invasivo. Estudo realizado por Silva e colaboradores em 2014¹⁸, relata a correlação das associações de vaginoses e infecções causadas principalmente por bactérias como *Lactobacillus sp*, na progressão das lesões do colo de útero. No presente estudo, nos diagnósticos por captura híbrida, observou-se que quatro pacientes, com diagnóstico positivo para HPV de alto grau oncogênico, possuíam colpocitologias com

resultados de infecção por *Lactobacillus sp*, fato esse que pode agravar o grau dessas lesões nessas pacientes, se não for aplicada uma terapia adequada.

Estudo realizado por Weber e Backes de 2016¹⁹, mencionou que cerca de 50% das inflamações cervicovaginais foram causadas por bactérias com *Lactobacillus sp* e *Gardnerella vaginalis*, sendo 13% dos achados inflamatórios proveniente de *Candida sp*¹⁹, resultado congruente ao presente estudo que apresentou 93,5% dos exames colpocitológicos com presença de *Lactobacillus sp*, *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus sp*, já com relação ao fungo leveduriforme *Candida sp*, foi observado em apenas 3,9% dos exames.

O parasita *Trichomonas vaginalis* quando presente nos resultados de esfregaços cervicais, apresenta alterações morfológicas celulares, entre essas a presença de halos perinucleares, o aumento do número de células parabasais, relato de alterações citomorfológicas inflamatórias exageradas nas células escamosas²⁰. Por causar esses tipos de alterações, é imprescindível que o citopatologista esbanje conhecimento ao confirmar a presença desse parasita no exame de Papanicolau, para não seja confundido com ASCUS ou lesões pré-cancerosas e cancerosas, levando a um diagnóstico errôneo.

Entre os melhores métodos de profilaxia para a infecção pelo HPV está a vacina, que assemelha partículas do antígeno do HPV, estimulando a resposta humoral do organismo²¹, porém, o uso da camisinha nas relações sexuais, evita o contato com lesões infectantes, a maior forma de contaminação, sendo o segundo método de profilaxia mais eficaz contra a contaminação pelo HPV e as demais DSTs²². Estudo de 2014²¹, confirma a eficácia do sistema de vacinação contra o HPV, dentre as vacinas existentes, a quadrivalente Gardasil® confere imunidade para os tipos virais 6,11,16 e 18, e a bivalente Cervarix® imuniza contra os tipos 16 e 18, mostrando uma diminuição de 90%, nas contaminações adquiridas.

Conclusão

Após a realização desse trabalho foi possível determinar a idade de prevalência da infecção pelo HPV em mulheres residentes nos municípios de São José do Rio Preto e Olímpia (SP), sendo entre 21 e 32 anos. Considerando que a infecção pelo HPV traz graves consequências à saúde, principalmente das mulheres quando não tratadas adequadamente, os municípios devem apresentar como medidas profiláticas, além da vacinação, um sistema de informação qualificado e acessível.

Referências

1. Camara SGC, Nogueira RR, Oliveira VKSC, Pontes CM. Vacina contra papilomavírus humano: Reflexão sobre a importância e os desafios na vacinação. Rev. UNILUS Ensino e Pesquisa. 2015;12(28).
2. Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, Bozzeti MC, Silva FR, Silva BR. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. Cad. Saúde Pública. 2009;25(5):953-64.

3. Castro TPPG, Bussoloti Filho I. Prevalência do papilomavírus humano (HPV) na cavidade oral e na orofaringe. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2006;72(2):272-82
4. Fedrizzi EN, Schlup GG, Menezes ME, Ocampos M. Infecção pelo Papiloma vírus humano (HPV) em mulheres de Florianópolis, Santa Catarina. *DST – J Bras Doenças Sex Transm.* 2008;20(2):73-9.
5. Pinheiro MM, Queiroz LLC, Queiroz RCCS, Lima JMM. Hpv e o desenvolvimento de neoplasias: uma revisão integrativa de literatura. *Rev Ciênc. Saúde.* 2013;15(1):19-27.
6. Augusto EF, Santos LS, Oliveira LHS. Detecção do papilomavírus humano em citologias cervicais de mulheres atendidas no Programa Saúde Família. *Rev. Latino Am Enfermagem.* 2014;22(1).
7. Nonnenmacher B, Breitenbach V, Villa LL, Prolla JC, Bozzetti MC. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. *Rev. Saúde Pública.* 2002;36(1):95-100.
8. Brandão VCRAB, Lacerda HR, Ximenes RAA. Frequency of Human Papillomavirus (HPV) and *Chlamydia trachomatis* in Pregnant Women. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2010;19(1).
9. Michalany J. Técnica histológica em anatomia patológica: com instruções para o cirurgião, enfermeiro e citotécnico. São Paulo: EPU; 1981.
10. Rama CH, Roteli Martins CM, Derchain SFM. Prevalência do HPV em mulheres rastreadas para o câncer cervical. *Rev. Saúde Pública.* 2008;42(1).
11. Agnolo CMD, Brischiliari SCR, Saldan G. Avaliação dos Exames Citológicos de Papanicolaou em usuários do Sistema Único de Saúde. *Rev. Baiana de Saúde Pública.* 2014;38(4):854-64.
12. Farias IA, Silva DGKC. Estudo de prevalência de doenças sexualmente transmissíveis entre mulheres de idade fértil atendidas em estratégia de Saúde da Família de Acari/RN. *Biota Amazônia.* 2015;5(1).
13. Santos JF, Rocha FCG, Moraes TKL, Nogueira LAAS, Silva MGP, Viana LVM. Papiloma Vírus Humano (HPV) entre mulheres com idade fértil em um centro de saúde. *Rev. Interdisciplinar.* 2015;8(2):35-42.
14. Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SFM, Oliveira EZ, Aldrighi JM, Mariani N C. Detecção sorológica de anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do papanicolaou em adolescentes e mulheres jovens. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2006 [acesso 22 set 2016]; 52(1): 43-47. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302006000100021&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000100021.
15. Rama C, Roteli-Martins C, Derchain S, Longatto-Filho A, Gontijo R, Sarian L *et al.* Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2008 [acesso 22 set 2016]; 42(3):411-419. Disponível: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000300004&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008000300004.
16. Ayres ARG, Silva GA. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. *Rev. Saúde Pública.* 2010;44(5):963-74.
17. Leite AHP. HPV como fator de risco para o câncer peniano. *REBES. Rev. Bras Ed. Saúde.* 2015;5(3):1-6.
18. Silva C, Almeida ECS, Côbo EC, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and unde terminated significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2014 [acesso 2 nov 2016]; 132(2): 92-96. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802014000200092&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2.014.132.2579.
19. Weber AV, Backes LTH. Análise retrospectiva de inflamações cervicovaginais causadas por agentes microbiológicos no sul do Brasil. *Rev. Saúde Integrada.* [Internet]. 2016 abr. [acesso 2 Nov 2016];9(17). Disponível em: <http://local.cneccsan.edu.br/revista/index.php/saude/article/view/272>.
20. Koss LG, Gompel C. Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas. São Paulo: Rocca, 2014.
21. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CAGS, Molina GVM, Melo GN *et al.* Vacina como agente de imunização contra o HPV. *Ciênc. Saúde Coletiva* [Internet]. 2014 [acesso 22 Set 2016] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000903799&lng=en.http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014199.01532013.
22. Lopes MMC, Alves F. Conhecimento de adolescente do ensino médio sobre doenças sexualmente transmissíveis, em especial sobre o Papilomavírus humano- HPV. *Periódico científico do núcleo de Biociências. Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix.* [Internet]. 2014 [acesso 2 nov 2016]. Disponível em: <http://www3.izabelahendrix.edu.br/ojs/index.php/bio>.

Endereço para correspondência:

Tatiana Elias Colombo
 Av. Juscelino K de Oliveira, s/nº – Jardim Tarraf II
 São José do Rio Preto – SP, CEP 15091-450
 Brasil
 E-mail: taty_ec@hotmail.com

Recebido em 22 de janeiro de 2017
 Aceito em 3 de outubro de 2017