

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE/RN
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA EDNILCE ROSA TORQUATO

**PAPILOMA VÍRUS HUMANO EM MULHERES: CARACTERIZAÇÃO DA
INFECÇÃO**

MOSSORÓ/RN
2018

MARIA EDNILCE ROSA TORQUATO

**CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM
MULHERES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró para apreciação relativa ao trabalho de conclusão de curso para obtenção do título Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. André Menezes do Vale

MOSSORÓ/RN
2018

T687p

Torquato, Maria Ednilce Rosa.

Papiloma Vírus Humano em mulheres: caracterização da infecção/ Maria Ednilce Rosa Torquato. – Mossoró, 2018.
37f.

Orientador: Prof. Dr. André Menezes do Vale

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1.Câncer de colo de útero. 2. Infecções sexualmente transmissíveis. 3. Saúde da mulher. I. Título. II. Vale, André Menezes do.

CDU 616.97

MARIA EDNILCE ROSA TORQUATO

CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM MULHERES

Monografia apresentado pela aluna MARIA EDNILCE ROSA TORQUATO do curso de Bacharelado em Biomedicina, tendo obtido o conceito _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em: __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Menezes do Vale (FACENE)
ORIENTADOR

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva (FACENE)
MEMBRO

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho (FACENE)
MEMBRO

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, ao meu esposo e minha filha, bases da minha vida”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado com generosidade, sutileza e gentileza o dom da vida e da superação diária, pois assim consegui vencer as situações difíceis que fazem parte do meu percurso existencial e por ter me oferecido a oportunidade de viver, evoluir e crescer na sua presença.

Ao meu esposo e minha filha que por mais que as palavras não sejam suficiente para explicar o tamanho do amor que sinto por eles, venho por meios dessas tentar agradecer por todo apoio, amor, dedicação, compreensão e educação que teve a mim durante toda a minha vida e por estar ao meu lado em todos os momentos importantes, a ela minha eterna gratidão.

A todas as pessoas que o Senhor enviou e que me ensinaram muito sobre o verdadeiro significado de amizade e de vivência no decorrer da minha vida, em especial aos meus queridos amigos, Antoniel Soares e Valéria Almeida pela paciência e conselhos que levarei comigo sempre. Obrigada pelo incentivo e encorajamento diário que me deram.

Sou grata ao professor Dr. André Menezes do Vale, que foi essencial na minha vida acadêmica. Agradeço à instituição FACENE, que me proporcionou a chance de expandir os meus horizontes. Obrigada pelo ambiente criativo e amigável nesses três anos de formação.

E finalmente, agradeço a todos que me ajudaram diretamente ou indiretamente para o desenvolvimento desse trabalho e na conclusão de mais uma etapa da minha vida. De coração meus sinceros e singelos agradecimentos a todos vocês.

RESUMO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) já é considerado um problema de saúde pública pelo fato da sua incidência está intimamente relacionado ao câncer de colo uterino, por ser terceiro tumor mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Por isso, é de extrema relevância a implantação de ações que previnam e combatam esse tipo de vírus. Além disso, o risco de lesões mais sérias pelo HPV e ainda pelo fato de que alguns agentes infecciosos podem colaborar para o desenvolvimento das lesões do referido vírus e a correlação entre a presença desses microrganismos, comportamento sexual. Objetivou-se caracterizar a infecção pelo Papiloma Vírus Humano em mulheres e as implicações que resultam deste processo patológico. Trata-se de uma revisão integrativa, com abordagem exploratória – descritiva, com abordagem qualitativa. Durante a elaboração da pesquisa foram utilizados bancos de dados com publicação de cunho científico de domínio público (PubMed, SciElo, Google Acadêmico). Foram utilizados os termos para pesquisa em língua portuguesa, tais como: HPV, Infecções Sexualmente Transmissíveis, Câncer do Colo do Útero, Saúde da Mulher. Diante disso, foram selecionadas artigos científicos de livre acesso no período de 04 de março a 04 de novembro de 2018. Para construção da referida revisão usamos como critérios de inclusão os artigos publicados entre os anos de 1992 a 2018. Foram usados os seguintes critérios de exclusão: resumos; artigos que não respondessem ao assunto e artigos anterior ao ano de 1992. Com os resultados da pesquisa foi possível identificar o primeiro contágio pelo HPV ocorre na adolescência devido ao início precoce da vida sexual; após isso, é provável um longo período de evolução, o que poderia justificar a incidência em mulheres de meia idade. Portanto, é importante que investiguem a incidência, como também a caracterização do HPV e de outras infecções sexualmente transmissíveis em mulheres. Como também, deve-se realizar ações de conscientização e prevenção contra o HPV e outras ISTs, principalmente para jovens no início da vida sexual ativa.

Palavras-chave: HPV. Infecções Sexualmente Transmissíveis. Câncer do Colo do Útero. Saúde da Mulher.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is already considered a public health problem because its incidence is closely related to cervical cancer, being the third most frequent tumor in the female population and the fourth leading cause of cancer death in Brazil. Therefore, it is extremely important to implement actions that prevent and combat this type of virus. In addition, the risk of more serious HPV lesions and also the fact that some infectious agents may contribute to the development of HPV lesions and the correlation between the presence of these microorganisms, sexual behavior. The objective of this study was to characterize human papillomavirus infection in women and the implications of this pathological process. The methodological approach is an article of literary review, with an exploratory - descriptive approach, with a qualitative approach. During the elaboration of the research were used databases with scientific publication of public domain (PubMed, SciELO, Google Academic). We used the terms for research in Portuguese language, such as: HPV, Sexually Transmitted Infections, Cervical Cancer, Women's Health. In view of this, scientific articles were selected for free access in the period from March 4 to November 4, 2018. For the construction of this review we used as inclusion criteria the articles published between the years 1992 to 2018. The following exclusion criteria were used: abstracts; articles that did not respond to the subject and articles prior to the year 1992. With the results of the research was It is possible to identify the first HPV infection in adolescence due to the early onset of sexual life; after that, a long period of evolution is likely, which could justify the incidence in middle-aged women. Therefore, it is important that they investigate the incidence, as well as the characterization of HPV and other sexually transmitted infections in women. As well as awareness and prevention actions against HPV and other STIs, especially for young people at the beginning of the active sexual life.

Keywords: HPV. Sexually Transmitted Infections. Cancer of the cervix. Women's Health

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Coloração de Papanicolaou. Fonte: Citopatologia: a técnica de Papanicolaou. Disponível em: https://kasvi.com.br/papanicolau-citopatologia/ | 16 |
| Figura 2 - Chlamydia trachomatis. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017). | 19 |
| Figura 3 - Herpes simplex. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017)..... | 19 |
| Figura 4 - Gardnerella vaginalis. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017). | 20 |
| Figura 5 - Trichomonas vaginalis. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017). | 20 |
| Figura 6 - Processo de rastreamento do HPV e do Câncer do colo do útero. (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017) | 22 |
| Figura 7 - Critérios citológicos do HPV:Coilocitose e Binucleação. Fonte: (SCIENCELINE, 2013)..... | 23 |
| Figura 8 - Progressão da lesão cervical. Fonte: CITOPATOLOGIA: a técnica de Papanicolaou. Disponível em: https://kasvi.com.br/papanicolau-citopatologia/ | 24 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------|---|
| HPV | Papiloma Vírus Humano |
| CCU | Câncer de colo uterino |
| IST | Infecções Sexualmente Transmissíveis |
| CA | Câncer anal |
| PIN | Câncer de pênis |
| PAP | Papanicolau |
| ASC | Células escamosas atípicas |
| SILs | Lesão intra-epitelial escamosa |
| NIC | Neoplasia intra-epitelial cervical grau I |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 11 |
| 1.1 Contextualização e Problematização | 11 |
| 1.2 Justificativa | 12 |
| 1.4 Objetivos..... | 12 |
| 1.4.1 Objetivo Geral | 12 |
| 1.4.2 Objetivos Específicos | 13 |
| 2 METODOLOGIA..... | 14 |
| 3 REFERENCIAL TEÓRICO | 15 |
| 4 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS | 25 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 27 |
| REFERÊNCIAS | 28 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização e Problematização

O câncer de colo uterino (CCU) é o terceiro tumor mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil (POP-BRASIL, 2017). Podendo atingir todas as mulheres, independente da classe social ou da região do país em que vivam. Entretanto, existe um maior índice de acometimento a mulheres com nível socioeconômico mais baixo e que possuem dificuldade de acesso aos serviços de saúde.

A ocorrência do câncer do colo do útero está intimamente relacionada à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), transmitido sexualmente (BOSCH, 2003). Este vírus configura-se em agente causador de Infecção Sexualmente Transmissível (IST), cujas afecções podem estar envolvidas desde lesões verrugosas até o carcinoma epidermoide (BELTRÃO et al., 2015). O desenvolvimento de lesões cervicais depende do tipo de HPV que acomete a infecção (AMORIM et al., 2017); dos pelo menos 13 tipos de HPV que são considerados oncogênicos, os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos de câncer do colo do útero (BERNARD et al., 2010; INCA, 2016).

O CCU é uma doença de longa evolução, podendo ser detectada em fases precoces. O pico de incidência do câncer do colo uterino ocorre em média 10 a 20 anos após a infecção pelo HPV. As estimativas da incidência de câncer no Brasil apontam a ocorrência de 19.260 casos novos de câncer do colo uterino para o ano de 2006, sendo o segundo tumor mais diagnosticado no Brasil, mesmo existindo prevenção através do exame citopatológico (MARTINS et al., 2005; INCA, 2006).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2007), as estratégias para a detecção precoce são o diagnóstico e rastreamento que englobam: avaliação de indivíduos com sinais e/ou sintomas da doença, aplicação de teste ou exame cujo objetivo consiste em identificar lesões infecciosas e até mesmo sugestivas de câncer e encaminhar tais pacientes para investigação e tratamento. O teste utilizado em rastreamento deve ser seguro, relativamente barato e de fácil aceitação pela população, ter sensibilidade e especificidade adequadas, além de relação custo-efetividade favorável (OMS, 2007). O rastreamento do câncer do colo do útero se baseia na história natural da doença e no reconhecimento de que o câncer invasivo evolui a partir de lesões precursoras (lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau e adenocarcinoma in situ), que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo a progressão para o câncer.

O método de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é o exame citopatológico (exame de Papanicolau), que deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual (INCA, 2016). Deve-se reconhecer a importância da realização periódica do exame de Papanicolau na prevenção ao câncer de colo de útero para subsidiar o trabalho dos profissionais da saúde no sentido da adesão e conscientização do exame para promover uma qualidade de vida adequada às mulheres (AGUILAR; SOARES, 2015). Além do câncer no colo do útero, o exame pode também determinar padrões hormonais, diagnosticar inflamações ou infecções vaginais e infecções sexualmente transmissíveis como HPV, vaginose bacteriana, tricomoníase, candidíase, gonorreia, sífilis, entre outras (ROMERO-MORELOS et al., 2017).

Chlamydia trachomatis e *Herpes simplex*, agentes infecciosos sexualmente transmissíveis, são descritos na literatura como causadores de inflamação local que podem contribuir para a progressão do HPV e da lesão cervical (IARC, 2012). Da mesma forma, outros microrganismos de grande importância ginecológica como *Gardnerella vaginalis* e *Trichomonas vaginalis*, bem como as espécies de Mollicutes (bactérias sem parede celular) também podem estar relacionadas com o desenvolvimento da infecção por HPV (GUIJON et al., 1992). Estudos que estabeleçam uma associação entre agentes patogênicos e o HPV podem ajudar a entender melhor o papel dessas bactérias no desenvolvimento do câncer do colo do útero.

1.2 Justificativa

Diante da importância do risco de lesões mais sérias pelo HPV e ainda pelo fato de que alguns agentes infecciosos podem colaborar para o desenvolvimento das lesões do referido vírus, verifica-se a necessidade de se fazer um levantamento bibliográfico que aprofunde informações como forma de contribuir para um melhor conhecimento acerca da temática em análise, bem como a divulgação deste trabalho para a comunidade acadêmica.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo Geral

Caracterizar a infecção pelo Papiloma Vírus Humano em mulheres e as implicações que resultam deste processo patológico.

1.4.2 Objetivos Específicos

Enfatizar e Analisar o perfil sóciodemográfico e clínico das mulheres acometidas pelo HPV;

Demonstrar as alterações macro e microscópicas proporcionadas pelo HPV e outros agentes infecciosos;

Descrever a importância da citologia cérvico-vaginal na detecção das lesões que tais agentes propiciam;

Apontar as principais formas de prevenção e controle no tocante aos agentes infecciosos mencionados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão literária, com abordagem exploratória – descritiva, com abordagem qualitativa. Durante a elaboração da pesquisa foram utilizados bancos de dados com publicação de cunho científico de domínio público (PubMed, SciElo, Google Acadêmico). Foram utilizados os termos para pesquisa em língua portuguesa, tais como: HPV, Infecções Sexualmente Transmissíveis, Câncer do Colo do Útero, Saúde da Mulher. Diante disso, foram selecionadas artigos científicos de livre acesso no período de 04 de março a 04 de novembro de 2018. Para construção da referida revisão usamos como critérios de inclusão os artigos publicados entre os anos de 1992 a 2018. Foram usados os seguintes critérios de exclusão: resumos; artigos que não respondessem ao assunto e artigos anterior ao ano de 1992.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Exame de Papanicolaou e Citologia Clínica

O exame Papanicolaou, é a principal estratégia utilizada em programas de rastreamento para o controle do câncer de colo do útero, o nome do procedimento procede do seu precursor, Georgios Papanicolaou (1883-1962), médico grego e considerado o pai da citopatologia. Trata-se de um exame ginecológico de amostra cervical, conhecido como exame preventivo ou PCCU, realizado a fim de prevenir e/ou diagnosticar precocemente o câncer do colo do útero (CORRÊA, 2012).

Nesse sentido, o seu criador dedicou sua vida aos estudos sobre a citologia vaginal e da cérvix. Por volta de 1920, elaborou uma técnica para estudar as células vaginais e do colo uterino, conhecida como método de citologia esfoliativa, a qual é utilizada até os dias atuais no combate ao câncer de colo uterino e as doenças adjacentes. A sua técnica passou a ser considerada uma excelente ferramenta para a detecção precoce do câncer cervical, surgindo o conceito como conhecemos hoje em dia, ou seja, esse exame, tido como preventivo, é realizado com o intuito de identificar, o mais cedo possível, alterações celulares que podem evoluir para o câncer de colo de útero (CCU). No Brasil, o exame Papanicolau foi introduzido na década de 50 (CARVALHO; QUEIRÓZ, 2010).

No exame é efetuado uma análise das células epiteliais descamativas presentes no interior da mucosa vaginal ou é realizada a remoção mecânica das células por meio de uma espátula ou uma escova, para que seja possível avaliar o grau de desempenho da atividade biológica das próprias. No procedimento de coleta utiliza-se a espátula de Ayres para colher o material da ectocérvice, já a coleta da endocérvice é realizada com o auxílio de uma escova endocervical (LINS, 2014; PAGANO, 2015).

Sendo assim, pode-se citar como um fator importante e recomendado aos profissionais responsáveis pela coleta, que os mesmos devem preservar a qualidade das amostras, é a fixação adequada. Essa deve ser realizada imediatamente após a coleta de forma rápida e apropriada, pois tem a função de preservação da estrutura celular e conservação dos detalhes, evitando a distorção celular, o aparecimento de artefatos e a perda da afinidade tintorial. As amostras podem ser fixadas com o álcool absoluto, o álcool a 96% (92,8 INPM – grau alcoólico conforme Instituto Nacional de Pesos e Medidas) por um tempo mínimo de 15 minutos ou um fixador de cobertura, como Carbowax, que, ao secar, promove o aparecimento de um fino filme protetor (KOSS; GOMPEL, 2006).

3.1.1 Coloração

A coloração universalmente utilizada e recomendada para os exames citopatológicos do colo do útero é a de Papanicolaou, constituída por um corante nuclear, a hematoxilina, e dois citoplasmáticos, Orange G e EA 36 ou EA 50. A qualidade da coloração depende da qualidade da preservação celular, da fixação do espécime, dos reagentes, bem como do protocolo da coloração (BRASIL, 2016).

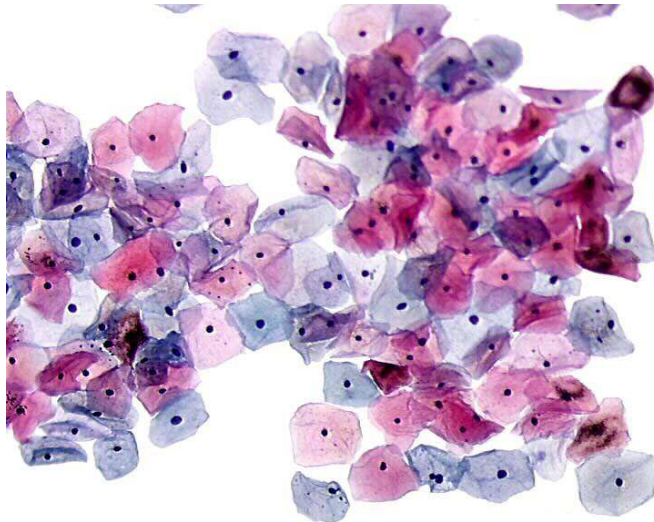


Figura 1 - Coloração de Papanicolaou. Fonte: Citopatologia: a técnica de Papanicolaou. Disponível em: <https://kasvi.com.br/papanicolau-citopatologia/>

3.1.2 Preparo e Montagem das Lâminas

Posteriormente a coloração, os esfregaços citopatológicos devem ser montados, utilizando-se bálsamo do Canadá ou similar (exemplo: resina de Damar diluída em xilol, resina sintética etc.) entre a lâmina e a lamínula (BRASIL, 2016).

Em seguida, na montagem com lamínula é obrigatória por permitir melhor visualização das células, preservação das estruturas e posterior arquivamento. É importante observar que a lamínula não deve ser inferior a 24 mm x 50 mm e precisa cobrir todo o esfregaço. Ocasionalmente falso-negativos são emitidos quando as células anormais se localizam fora da área da lamínula. Após essas etapas, os esfregaços deverão ser encaminhados para a análise (BRASIL, 2016).

3.1.3 Análise do Esfregaço

Com base nas recomendações do Ministro da Saúde os critérios de qualidade para uma boa visualização do exame de citologia convencional, o material coletado deve ser espalhado sobre a lâmina de modo uniforme, fixado imediatamente após a coleta e posteriormente transportado ao laboratório em suporte plástico de lâmina devidamente identificada (BRASIL, 2012).

Recomenda-se, para análise microscópica dos esfregaços citopatológicos, a leitura realizada alternando-se o sentido vertical com o horizontal, lembrando uma “barra grega”, tendo em vista a menor fadiga visual, de forma que todo o esfregaço seja escrutinado. Essa análise, no caso do colo do útero, consome, em média, de 5 a 10 minutos. Após 50 minutos de uso contínuo de microscópio, um pequeno descanso visual é necessário; recomenda-se, então, um repouso visual de 5 minutos a cada hora trabalhada (BRASIL, 2012).

3.2 Agentes Infeciosos Sexualmente Transmissíveis

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são infecções contagiosas, ocasionadas por mais de 30 agentes etiológicos (vírus, bactérias, fungos e protozoários), sendo transmitidas, sobretudo, por contato sexual direto ou indiretamente e de forma eventual por via sanguínea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Nas últimas duas décadas, o HPV tornou-se a infecção sexualmente transmissível mais comum entre adolescentes e mulheres jovens (CATES, 1999; KAHN et al., 2004).

Em um estudo transversal realizado em 2017, foi constatado que 16,1% dos participantes referiram a presença de uma IST prévia ou apresentaram resultado positivo no teste rápido para HIV ou sífilis. Uma análise preliminar mostrou que a prevalência estimada de HPV dentro dessa população de participantes foi de 54,6 %, sendo o HPV de alto risco para o desenvolvimento de câncer presente em 38,4 % dos participantes (POP-BRASIL, 2017).

O mesmo estudo coletou informações em todas as capitais brasileiras, incluindo Natal/RN. A prevalência de HPV estimada nessa cidade foi de 52,9%, sendo que a maioria (41,2%) apresentaram HPV de alto risco para o desenvolvimento de câncer e 21,1% já teve alguma outra IST (POP-BRASIL, 2017).

Alguns agentes infecciosos sexualmente transmissíveis como Clamídia trachomatis e Herpes simplex causam inflamação local e podem contribuir para infecção pelo HPV e progressão da lesão cervical (IARC, 2012). Da mesma forma, outros microrganismos de importância ginecológica como Gardnerella vaginalis e Trichomonas vaginalis, bem como as espécies de Mollicutes (bactérias sem parede) estão incluídas neste contexto (EKIEL et al.,

2009). Estas bactérias sem parede foram descritas há mais de 30 anos como microrganismos relacionados a distúrbios urogenitais.

Amorim e colaboradores (2017) em estudo recente, observaram que variáveis como relação sexual estável, HPV, *T. vaginalis*, *G. vaginalis* foram associadas a lesões cervicais em estudos epidemiológicos. A carga de *U. parvum* foi maior em mulheres com lesões cervicais em comparação com mulheres sem lesão.

A combinação de fatores que desempenham um papel em uma doença quase sempre requer estudos para determinar a contribuição precisa de cada fator em uma dinâmica complexa. O câncer do colo do útero, por exemplo, também é uma doença que, embora exija a infecção com certos tipos de HPV, envolve vários fatores que não são totalmente compreendidos. Mesmo que o papel do HPV seja evidente no desenvolvimento de câncer do colo do útero, mais estudos são necessários para compreender a complexidade e o perfil multifatorial desta condição (MCGOWIN, 2009).

3.2.1 *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis (CT) é uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória que possui duas formas de coexistência, o corpo elementar (EB) que é uma forma extracelular infecciosa e tem papel principal na penetração da célula genital e o corpo reticular (RB) que é uma forma intracelular não-infecciosa com finalidade de replicação bacteriana (SIMONETTI, 2008; TELES, 2012).

C. trachomatis é o principal agente causador de doenças sexualmente transmissíveis em humanos (LIMA et al., 2007), além de causar tracoma, conjuntivite, linfogranuloma venéreo (LGV), doença inflamatória pélvica (DIP) e uretrite em homens, porém, seu maior impacto está presente no aparelho genital feminino (BECKER, 2005; PEREIRA, 2009) em que atua como facilitadora da instalação viral nas células epiteliais basais e aumento da carga viral (NARRIMAN et al., 2007).

Para Tavares et al. (2014), *C. trachomatis* danifica a mucosa genital, facilitando assim a penetração e progressão do vírus além de interferir na resposta imune.

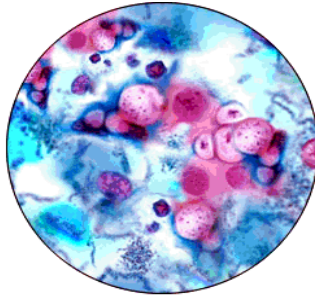


Figura 2 - *Chlamydia trachomatis*. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017).

3.2.2 Herpes simplex

O herpes simples é uma infecção causada por vírus bastante comum, caracterizada pelo desenvolvimento de pequenas bolhas geralmente na região dos lábios e/ou genitais, mas que podem aparecer em diversas outras regiões do corpo. A infecção possui uma considerável prevalência em todo o mundo, tanto em sua forma primária quanto na forma recorrente (GUPTA; WARREN; WALD, 2007; PENELLO et al., 2010; GONÇALVES, 2014).

As lesões do herpes genital e oral ocorrem devido o tipo viral, classificado em Vírus Herpes Simples tipo 1 (HSV-1), que é o principal agente etiológico das lesões em região orofacial, e Vírus Herpes Simples tipo 2 (HSV-2), principal causador das lesões genitais (PENELLO et al., 2010; GUPTA; WARREN; WALD, 2007).

As infecções por ambos vírus (HSV-1 e HSV-2) são as mais comuns doenças sexualmente transmissíveis do mundo, e possuem quadros clínicos bastante diversificado (ENGELBERG et al., 2003; CDC, 2010).

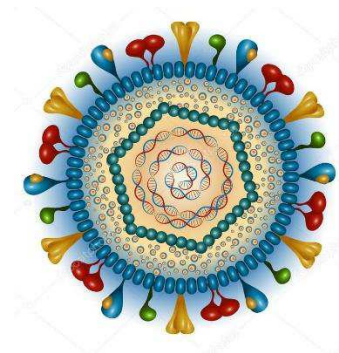


Figura 3 - Herpes simplex. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017).

3.2.3 *Gardnerella vaginalis*

A bactéria *Gardnerella vaginalis* coloniza especificamente o trato genital feminino, devido às condições fisiológicas da vagina. A presença desse microrganismo na vagina nem

sempre é indicativo de infecção, uma vez que faz parte da microbiota vaginal comensal especialmente em mulheres sexualmente ativas (AMARAL; FRIGHETTO; SANTIN, 2016).

A *Gardnerella vaginalis* é uma bactéria que quando encontrada em baixa concentração na microbiota vaginal não é considerada danosa ao organismo feminino, porém a constância ou uma elevação do número desse microrganismo pode desencadear um processo inflamatório intenso alterando o equilíbrio biológico (VASCONCELOS et al., 2010).

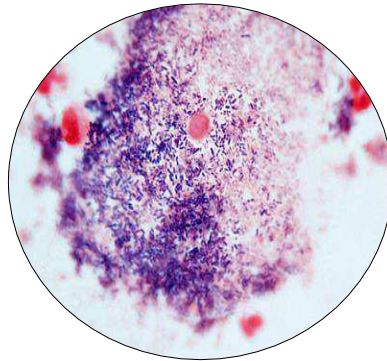


Figura 4 - *Gardnerella vaginalis*. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017).

3.2.4 *Trichomonas vaginalis*

A tricomoníase é causada pelo protozoário flagelado *Trichomonas vaginalis* Donné e o contágio ocorre principalmente através de relações sexuais (CARLI; TASCA, 2011). *Trichomonas vaginalis* é um parasita extracelular flagelado que supera diversas barreiras além da resposta imune do hospedeiro para estabelecer a infecção (BRAVO et al., 2010).

A inflamação do epitélio do colo do útero causada por este bioagente, têm sido reconhecida como um dos cofatores predisponentes à carcinogênese cervical, pois a perturbação da flora vaginal é conhecida por aumentar o risco de aquisição da infecção pelo papilomavírus humano -HPV (BECKER, 2011). Devido a isso, o controle e rastreamento das tricomoníases é importante tendo em vista a elevada incidência de infecções agudas, complicações e sequelas (ALVAREZ, 2009).

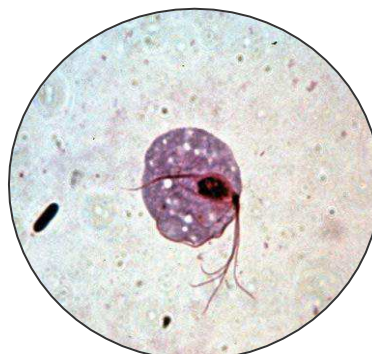


Figura 5 - *Trichomonas vaginalis*. Fonte: (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017).

3.2.5 Formas de Prevenção e Controle para IST's

Inicialmente, é importante distinguir que o tratamento das IST deve ser realizado considerando-se eficácia, segurança, posologia, via de administração, custo, adesão e disponibilidade. Cabe destacar que o tratamento deve ser estendido às parcerias sexuais em busca de maior impacto da estratégia, especialmente, na sífilis durante a gestação e no tratamento de parcerias assintomáticas de homens com corrimento uretral (BRASIL, 2015).

Outro ponto, que deve-se ressaltar é o uso do preservativo, pois segue como uma das principais formas de prevenção, mas outras intervenções são comprovadamente eficazes e precisam ser incorporadas à proposta de prevenção combinada uretral (BRASIL, 2015).

3.3 Papiloma Vírus Humano (HPV)

O papiloma vírus humano (HPV) é um grupo de mais de 200 vírus relacionados, sendo 40 destes facilmente transmitidos através do contato sexual direto, desde a pele e membranas mucosas de pessoas infectadas até a pele e membranas mucosas de seus parceiros (SOCIEDADE AMERICANA DO CÂNCER, 2014). O HPV pode afetar a grande maioria de homens e mulheres em algum ponto das suas vidas (WILEY; MASONGSONG, 2006).

Uma parte dos tipos de HPV são classificados como “alto risco” por causa da sua associação com câncer cervical (CLIFFORD, 2003). Atualmente, os HPV dos tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, e 82 são classificados como alto risco (MUNOZ, 2000). HPV 16 E 18 são os tipos mais comumente encontrados em infecções e câncer cervical em todo o mundo (CLIFFORD, 2003).

Na maioria dos casos, a infecção pelo HPV é assintomática, transitória e pode passar despercebida; em outros, as manifestações clínicas são muito diversas e variam desde verrugas simples e outros processos benignos até o desenvolvimento de neoplasias anogenitais tão graves quanto o câncer cervical (CCU), o câncer anal (CA), o câncer do pênis (PIN), câncer da vagina e até mesmo em outros locais anatômicos distantes, como a orofaringe e a cavidade oral (CCO) (DE FLORA; LORINCZ, 2011; BOSCH et al., 2002; SCHIFFMAN, 2003; ERICKSON, B. et al., 2013).

Neste momento, há evidências científicas suficientes para garantir, sem qualquer dúvida, que a persistência do DNA do HPV na célula infectada é uma condição necessária para o desenvolvimento do câncer. Há uma estimativa de que cerca de 15% de todos os casos de

câncer em humanos sejam causados por infecções virais, sendo 5% destes atribuídos a infecções pelo HPV (BANSAL, 2016).

HPV de baixo risco incluem os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, e CP6108 (MUNOZ, 2000); esses vírus são frequentemente associados a um teste Papanicolau (Pap) mostrando displasias de baixo grau, células escamosas atípicas (ASC), lesões intraepiteliais escamosas (SILs), neoplasias intraepiteliais cervical grau I (NIC) e verrugas genitais externas (CLIFFORD, 2005). Infecções por múltiplos tipos são encontradas em homens e mulheres, embora a frequência de infecções por múltiplos tipos varie por região e em populações especiais.

O método de rastreamento do câncer do colo do útero e do HPV no Brasil é o exame citopatológico (exame de Papanicolau), que deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual (INCA, 2016). O processo de rastreamento do HPV e CCU está ilustrado na figura 1.

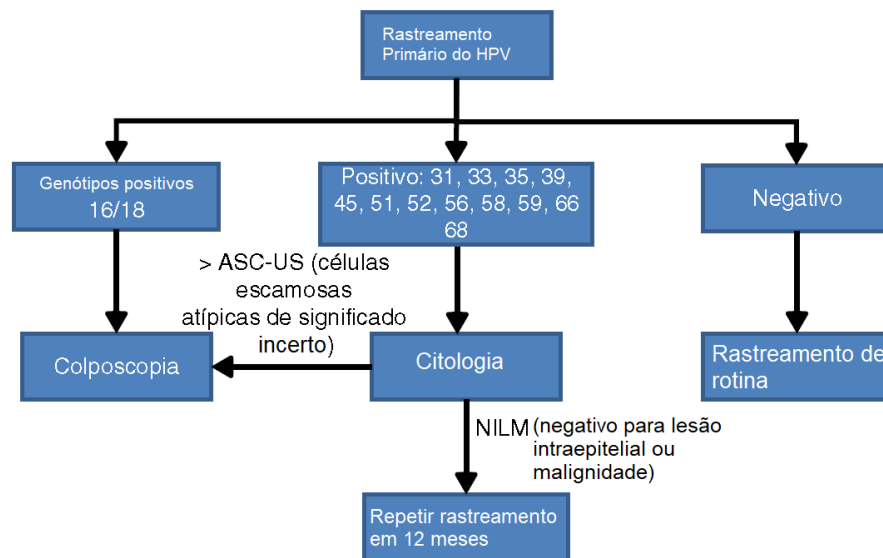


Figura 6 - Processo de rastreamento do HPV e do Câncer do colo do útero. (Adaptado de ROMERO-MORELOS, 2017)

Em mulheres citologicamente normais, a infecção de tipo único é 2 a 8 vezes mais comum que a infecção de tipo duplo (CLIFFORD et al., 2005). Herrero et al. (2005), relataram que quase 6% das mulheres citologicamente normais apresentavam infecção múltipla; no entanto, mais uma vez, as mulheres ainda tinham quase três vezes mais chances de serem infectadas por um único tipo do que por múltiplos (HERRERO et al., 2005). Os dados para

mulheres brasileiras relatados por Rousseau e colaboradores (2003) são consistentes com esses achados.

Os HPVs são disseminados através do contato sexual e infectam células basais do epitélio estratificado em grande parte através de pequenas perturbações nos tecidos. Embora a infecção pelo HPV perturbe a função celular normal, raramente está associada com a inflamação que pode sinalizar respostas imunes mais imediatas ou mais agressivas. Nas células displásicas de baixo grau, os genomas do HPV residem como DNA epissômico que se integra no DNA humano em algumas neoplasias de alto grau e em cânceres. À medida que células epiteliais infectadas por HPV são descartadas em cavidades do corpo ou em superfícies, virions intactos são liberados (LONGWORTH; LAIMINS, 2004).

As alterações provenientes do HPV que acomete em células intermediárias e superficiais, em que observa-se no esfregaço vaginal é possível notar aumento do tamanho nuclear, irregularidade no contorno e na forma nuclear, hiper cromasia, binucleação e coilocitose.



Figura 7 - Critérios citológicos do HPV:Coilocitose e Binucleação. Fonte: (SCIENCELINE, 2013).

Vários estudos mostram que os HPVs perturbam as respostas imunológicas normalmente responsáveis pela eliminação da infecção. As respostas imunes locais e sistêmicas aos HPVs são retardadas muitas vezes até meses após o DNA do HPV ser detectado no colo do útero, e algumas mulheres afetadas podem nunca desenvolver anticorpos contra o vírus (CARTER et al., 2000; HAGENSEE et al., 2000; ONDA et al., 2003).

Segundo dados coletados em estudo epidemiológico sobre a prevalência de infecção pelo HPV no Brasil, o câncer do colo do útero é considerado o terceiro tumor mais frequente

na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres, por câncer, no Brasil (POP-BRASIL, 2017), sendo responsável por 16.340 (7,9%) novos casos de câncer e 5.430 óbitos por ano, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2016).

Em vista das consequências do HPV e da sua grande prevalência mundial, o desenvolvimento de uma vacina era uma necessidade imediata. Assim, houve uma literal corrida das grandes companhias farmacêuticas em desenvolver, testar e distribuir uma vacina que fosse eficaz contra os tipos mais prevalentes de HPV e que clinicamente conseguisse reduzir as consequências por vezes catastróficas de sua infecção. Uma vez comprovada a sua eficácia, o desafio seguinte seria aplicar a vacina em larga escala e efetivamente reduzir a infecção pelo HPV nas populações. Neste sentido, assim como vários países do mundo, e seguindo seu exemplar programa de vacinação, o Ministério da Saúde do Brasil iniciou em 2014 o Programa Nacional de Vacinação contra o HPV (POP-BRASIL, 2017).

A imagem a seguir (Figura 3), caracteriza a progressão da lesão cervical.

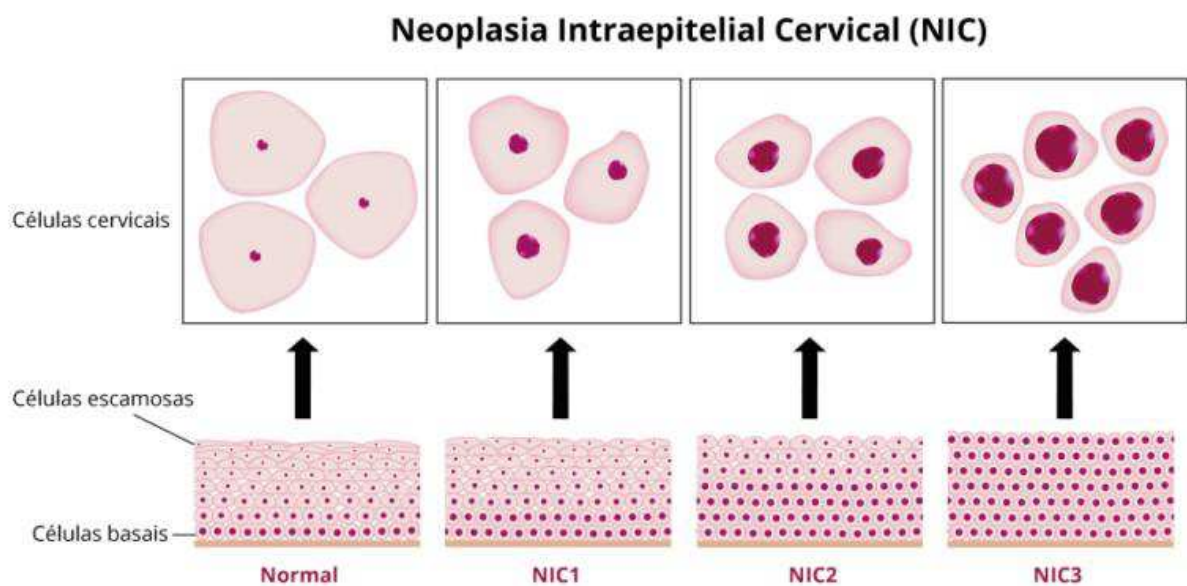


Figura 8 - Progressão da lesão cervical. Fonte: CITOPATOLOGIA: a técnica de Papanicolaou. Disponível em: <https://kasvi.com.br/papanicolau-citopatologia/>

4 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Diante dos resultados obtidos, foi constatado que o primeiro contágio pelo HPV ocorre na adolescência devido ao início precoce da vida sexual; após isso, é provável um longo período de evolução, o que poderia justificar a incidência em mulheres de meia idade, fato este que justifica a realização do trabalho ter sido realizado com mulheres a partir de 20 anos.

O câncer de colo uterino (CCU) é o segundo tipo de cancro mais frequente em todo o mundo, tem uma etiologia conhecida relacionada com a infecção por HPV (quase 100% dos casos) sendo esta a patologia mais relevante associada a este vírus, e um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer é a não realização do exame preventivo, que é importante para detectar lesões precursoras do câncer (Bernard et al., 2010).

As verrugas são as manifestações clínicas mais comuns e características da infecção pelo HPV. São tumores induzidos por vírus pleomórficos, que acometem diversas localizações, principalmente a pele de extremidades, mucosa, pele genital e mucosa oral e laríngea (POR-BRASIL, 2017).

Com relação ao tratamento para as verrugas genitais, estudo do INCA traz que não possui um tratamento totalmente satisfatório. As verrugas externas podem ser removidas por laser, crioterapia ou cirurgia com uso de anestésicos. No cancro, o tratamento depende do estágio em que se encontra, pode passar por remover parte do colo cirurgicamente, em estágios mais avançados histerectomia radical, radioterapia e quimioterapia (INCA, 2016).

Nesse contexto, o principal exame para o rastreamento é o exame de Papanicolaou que consiste na coleta de células originárias da ectocérvice e da endocérvice que são extraídas pela raspagem do colo do útero. É descrito como um método simples que permite detectar alterações da cérvice uterina, a partir de células descamadas do epitélio. Constitui o método mais indicado para o rastreamento do câncer do colo do útero, por ser um exame rápido e indolor, de fácil execução, além de ser de baixo custo (LUCENA et al., 2011).

O fator que influencia é o uso do método contraceptivo oral pois elas podem colaborar com a evolução da lesão causada pelo HPV por interagir com as oncoproteínas virais, facilitando o desenvolvimento do câncer do colo do útero. Este autor descreve o uso de anticoncepcional oral, quando associado a outros fatores, como, por exemplo, às alterações genéticas e alguns tipos de HPV, como responsáveis pelas mudanças nas células e na evolução das lesões de baixo e alto grau (MUNOZ, 2000).

Outrossim, cabe ainda destacar que o uso do preservativo e o exame de papanicolaou configuram-se como fatores essenciais para a prevenção no tocante aos agentes infecciosos e o HPV.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo caracterizou a infecção pelo papiloma vírus em mulheres, assim como também identificou outros agentes infecciosos. Esse trabalho foi de suma importância, pois vai contribuir como ajuda, influenciando na tomada de decisão pelas autoridades de saúde locais a aperfeiçoar as medidas para melhorar a qualidade de vida das mulheres infectadas pelo HPV e outras infecções. Assim, quando todos os aspectos envolvidos na patogênese são compreendidos, esse conhecimento pode contribuir para melhorar estratégias de prevenção e tratamento, além do exame de rastreamento anual e a correta vacinação. Acrescentando-se que os objetivos foram alcançando, pois foi possível detalhar todos os pontos com clareza, demonstrando a importância de cada um. Portanto, deve-se realizar ações de conscientização e prevenção contra o HPV e outras ISTs, permitindo assim que os serviços oferecidos sejam acolhidos pelo público alvo.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR, R. P.; SOARES, D. A. **Barreiras à realização do exame Papanicolau: perspectivas de usuárias e profissionais da Estratégia de Saúde da Família da cidade de Vitória da Conquista BA.** Physis, 2015.
- ALVAREZ, H. M. H; RAMOS, I. S; PÉREZ, J. S. Infección humana por *Trichomonas vaginalis* y su relación con otros agentes patógenos. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v.35, n.4, p.108-117, 2009.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2014.** Atlanta: American Cancer Society; 2014. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>>. Acesso em: 08 maio 2018.
- AMORIM, A.T.; MARQUES, L. M.; CAMPOS, G. B.; LOBÃO, T. N.; SOUZA LINO, V. S.; CINTRA, R.C.; ANDREOLI, M. A.; VILLA, L. L.; BOCCARDO, E.; JUNIOR, A. C. R. B.; LÓPEZ, R. V. M.; SANTOS, D. B.; SOUZA, G. M.; ROMANO, C. C.; TIMENETSKY, J. **Co-infection of sexually transmitted pathogens and Human Papillomavirus in cervical samples of women of Brazil.** BMC Infectious Diseases. p. 17:769, 2017.
- AMARAL, A. D.; FRIGHETTO, M.; SANTIN, N. C. **Incidência de Gardnerella vaginalis nas amostras de secreção vaginal em mulheres atendidas pelo Laboratório Municipal de Fraiburgo – SC.** In: Anuário Pesquisa e Extensão - Unoesc Videira. Joaçaba: Unoesc, 2016.
- ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO. **Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares.** Associação Hospitalar Moinhos de Vento. Porto Alegre, 2017. 120 p.
- BANSAL, A; SINGH, M; RAI, B. **Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem.** Int J Appl Basic Med Res. v. 6, p. 2, p. 84, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. ampl. – Rio de Janeiro: Inca, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BRAVO, R. S.; GIRALDO, P. C.; CARVALHO, N. S.; GABIATTI, J. R. E.; VAL, I. C. C.; GIRALDO, H. P. D.; PASSOS, M. D. L. Tricomoniase vaginal: o que se passa? *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v. 22, n. 2, p. 73-80, 2010.
- BECKER, D. Detecção de *Chlamydia trachomatis* em amostras cervicais por reação em cadeia da polimerase. 2005, 92f. Dissertação de Mestrado submetida ao programa de Pós-graduação

em Biologia celular e Molecular da Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

BELTRÃO, M.; WANDERLEY, M. S. O.; SANTANA, N. A. DE; BRUNESKA, D.; FILHO, J. L. L. **Site of infections associated with human papillomavirus.** Arch Gynecol Obstet. p. 291:481–491, 2015.

BERNARD, H. U.; BURK, R.D; CHEN, Z.; VAN DOORSLAER, K.; HAUSEN, H. Z.; DE VILLIERS, E. M. **Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments.** Virology. p. 401:70–79, 2010.

BECKER, D. L. Correlação entre Infecções Genitais e Alterações Citopatológicas Cervicais em Pacientes Atendidas no Sistema de Saúde Pública de Porto Alegre. v.23, n.3, p.116-119, 2011.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Exame preventivo do câncer de colo uterino (Papanicolau).** 2011. Disponível em < http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/dicas/237_papanicolau.html>. Acesso em 31 mar. 2018

BOSCH, F.X.; LORINCZ, A.; MUÑOZ, N.; MEIJER, C. J. L. M; SHAH, K. V. **The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer.** J Clin Pathol. v. 55, n. 4, p. 244–65, 2002.

BOSCH, F.; SCHIFFMAN, M.; SOLOMON, D. **Introducion: future research directions in the epidemiology of human papillomavirus and cancer.** J Natl Inst Monogr. n. 31, p.1-2, 2003.

CATES, W. **Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States.** American Social Health Association Panel. Sex Transm Dis; v. 26 p. S2–7, 1999.

CARLI, G. A.; TASCIA, T. **Trichomonas.** In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. Parasitologia Humana. 12 ed. São Paulo: Ateneu, p. 121-127, 2011.

CARVALHO, M.C.M.P; QUEIRÓZ, A.B.A. Lesões precursoras do câncer cervicouterino: evolução histórica e subsídios para a consulta de enfermagem ginecológica. **Esc. Anna Nery**, v. 14, n. 3, p.617-624, jul./set. 2010.

CARTER, J.J.; KOUTSKY, L. A.; HUGHES, J.P.; et al. **Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection.** J Infect Dis. p. 181:1911–1919, 2000.

CITOPATOLOGIA: a técnica de Papanicolaou. Disponível em: <https://kasvi.com.br/papanicolau-citopatologia/>.

CLIFFORD, G.M.; SMITH, J.S.; PLUMMER, M., et al. **Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide.** Br J Cancer; p. 88:63–73, 2003.

CLIFFORD, G.M.; RANA, R.K.; FRANCESCHI, S., et al. **Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; p. 14: 1157–1164, 2005.

CORRÊA, M. A. Fatores Associados a baixa cobertura da citologia oncológica cervical e o papel da atenção primária. [TCC Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família] Campos Gerais: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 35f, 2012.

CDC, Center for Disease Control and Prevention. **Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines**. 2010. Disponível em:

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm?s_cid=rr5912a1_w . Acesso em: 09 dez. 2018.

DE FLORA, S.; BONANNI, P. **The prevention of infection-associated cancers. Carcinogenesis**. Jun 1; v. 32, n. 6, p. 787–95, 2011.

EKIEL, A.M.; FRIEDEK, D. A.; ROMANIK, M.K.; JÓŹWIAK, J.; MARTIROSIAN G. **Occurrence of Urea plasma parvum and Urea plasma urealyticum in women with cervical dysplasia in Katowice, Poland**. J Korean Med Sci. v. 24, n. 6, p. 1177–81, 2009.

ENGELBERG, R.; CARRELL, D.; KRANTZ, E.; COREY, L.; WALD, A. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. **Sex Transm Dis**, v. 30, p. 174–7, 2003.

GALVAO, T. F; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, mar. 2014.

GIULIANO, A. R; HARRIS, R; SEDJO, R. L, et al. **Incidence, prevalence, and clearance of type-specific human papillomavirus infections: the Young Women’s Health Study**. J Infect Dis; p. 186:462–469, 2002.

GONÇALVES, A.C.R. **Infeção pelo Vírus do Herpes Humano 6 na convulsão febril**. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Médica). 93 p. Departamento de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, 2014.

GUIJON, F.; PARASKEVAS, M.; RAND, F.; HEYWOOD, E.; BRUNHAM, R.; MCNICOL, P. **Vaginal microbial flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia**. Int J Gynaecol Obstet; v. 37, n. 3, p. 185–91, 1992.

GUPTA, R.; WARREN, T.; WALD, A. **Genital Herpes**. Lancet, v. 370, p. 2127-37, 2007.

HAGENSEE, M. E.; KOUTSKY, L.A.; LEE, S.K.; et al. **Detection of cervical antibodies to human papillomavirus type 16 (HPV-16) capsid antigens in relation to detection of HPV-16 DNA and cervical lesions**. J Infect Dis; p. 181:1234–1239, 2000.

HERRERO, R.; CASTLE, P. E.; SCHIFFMAN, M.; et al. **Epidemiologic profile of type-specific human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica**. J Infect Dis; p. 191: 1796–1807, 2005.

ERICKSON, B.; ALVAREZ, R.; HUH, W. **Human papilomavirus: What every provider should know**. Am J Obstet Gynecol ; p. 208:169–75.2, 2013.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Biological Agents**. Lyon (FR):2012. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 100B.) Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304348/>>. Acesso em: 31 mar. 2018

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Rio de Janeiro, 1996-2006. Disponível em: <http://http://www.inca.gov.br /conte%C3%BAdo_view.asp?id=326>. Acesso em: 10 mar. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede.** Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **HPV e câncer - Perguntas mais frequentes.** 2016. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes. Acesso em: 31 mar. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio a Organização de Rede. – 2. ed. rev. ampl. – Rio de Janeiro: Inca, 2016.

JUNIOR, J. M. **Como escrever trabalhos de conclusão de curso: instruções para planejar e montar, desenvolver, concluir, redigir e apresentar trabalhos monográficos e artigos.** Editora Vozes Limitada, 2017.

KAHN, J. A.; SLAP, G. B.; HUANG, B.; et al. **Comparison of adolescent and young adult self-collected and clinician-collected samples for human papillomavirus.** *Obstet Gynecol*; p. 103: 952–959, 2004.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas.** São Paulo: Roca, 2006.

LINS, B et al. Citologia Oncótica: Aplicabilidade e Atuação do Profissional Biomédico na Área. In: **Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha.** p. 318-327, 2014.

LIMA, H.E.; OLIVEIRA, M.B. et al. Genotyping of Chlamydia trachomatis from endocervical specimens in Brazil. *Sexually Transmitted Diseases.* Estados Unidos, v. 34, p. 709-717, 2007.

LONGWORTH, M.S.; LAIMINS, L. A. Pathogenesis of human papilloma viruses in differentiating epithelia. **Microbiol Mol Biol Rev**; p. 68:362–372, 2004.

LUCENA, L.T; CRISPIM, P. T. B; ZÂN, D. G; FERRARI, J. O. Fatores que influenciam a realização do exame preventivo do câncer cérvico-uterino em Porto Velho, Estado de Rondônia, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude.** [Internet] 2011[citado 09 dez 2018]; v. 2, n. 2, p. 45-50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-6223201100020000>.

MARTINS, L. F.L.; THULER, L. C. S.; VALENTE, J.G. Cobertura do exame de Papanicolau no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. **Rev Bras Ginecol Obstet**; v. 27, n. 8, p. 485-92, 2005.

MCGOWIN, C. L.; POPOV, V.L.; PYLES, R.B. **Intracellular Mycoplasma genitalium infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of**

inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. BMC Microbiol; p. 9:139, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em <http://www.aids.gov.br/site/s/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_10_2015_final_2_pdf_15143.pdf>. Acesso em 29 de maio de 2018

MUNOZ, N. **Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence.** J Clin Virol; p. 19:1–5, 2000.

NARRIMAN, K.S.B. et al. O papel da associação das infecções por Papilomavirus humano e a Chlamydia trachomatis no desenvolvimento do câncer cervical. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 4, n. 2, p. 114-118, 2007.

ONDA, T.; CARTER, J. J.; KOUTSKY, L. A.; et al. **Characterization of IgA response among women with incident HPV 16 infection.** Virology; p. 312: 213–221, 2003.

PAGANO, G. C; RIFFEL, M. J. Cobertura de exames de Papanicolau em uma unidade de estratégia de saúde da família de Porto Alegre/RS. **A enfermagem no Sistema Único de Saúde: desenvolvendo saberes e fazeres na formação profissional [recurso eletrônico]. 1. ed. Porto Alegre: Editora Rede Unida, 2015. (Cadernos da saúde coletiva; 5). p. 203-219, 2015.**

PENELLO, A.M.; CAMPOS, B.C.; SIMÃO, M.S.; GONÇALVES, M.A.; SOUZA, P.M.T.; SALLES, R.S.; PELLEGRINI, E. Genital Herpes. J Bras Doenças Sex Transm., v. 22, p. 64-72. 2010.

ROMERO-MORELOS, P.; et al. **Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación a la infección por virus del papiloma humano.** Med Clin (Barc). 2017.

ROUSSEAU, M.C.; ABRAHAMOWICZ, M.; VILLA, L. L.; et al. **Predictors of cervical coinfection with multiple human papillomavirus types.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; p. 12: 1029–1037, 2003.

PEREIRA, V. Infecções por Chlamydia trachomatis em saúde pública, 2009. 63f. Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização em Microbiologia do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2009.

SCHIFFMAN, M.H.; CASTLE, P. **Epidemiologic Studies of a Necessary Causal Risk Factor: Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia.** JNCI J Natl Cancer Inst. Mar 19; v. 95, n. 6: 2E – 2E, 2003.

SCIENCELINE: Você deve ser testado para o HPV? 1. 2013. Disponível em: <<https://scienceline.org/2013/07/should-you-be-tested-for-hpv/>>. Acesso em: 08 dez. 2018

SOUZA, L.G, VIANNA, A. C. C. Análise dos exames colpocitopatológicos de clientes atendidas pelo ambulatório de ginecologia preventiva do Hospital Geral de Bonsucesso, RJ,

no período entre maio/2004 e abril/2005. **Rev Eletr Novo Enfoque** [periódico na Internet]; p. 5:1-16, 2010.

TAVARES, M.C.M. et al. Chlamydia trachomatis infection and human papillomavirus in women with cervical neoplasia in Pernambuco-Brazil. *Molecular Biology Reports*. Estados Unidos, v. 41, p. 865-874, 2014.

TELES, R. Infecção genital por Chlamydia trachomatis em mulheres: prevalência, fatores de risco e achados citopatológicos e colposcópicos associados, 2012. 64f. Dissertação de mestrado do curso de Pós-graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

VASCONCELOS, C. T. M.; NETO, J. A. V.; CASTELO, A. R. P.; MEDEIROS, F. C.; PINHEIRO, A. K. B. Análise da cobertura e dos exames colpocitológicos não retirados de uma unidade básica de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 2, p. 324-330, 2010.

VILLA, L.L.; COSTA, R. L.; PETTA, C.A.; et al. **Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial**. *Lancet Oncol*; p. 6:271–278, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice**. Geneva: WHO; 2006. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer Control. Knowledge into action. WHO guide for effective programmes**. Switzerland: WHO, 2007. Disponível em: <www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2018