



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**LEONARDO DAMASCENO DE MOURA**

**A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO DAS LESÕES  
PRECURSORAS DO CÂNCER DO COLO UTERINO**

Ariquemes - RO

2017

**Leonardo Damasceno de Moura**

**A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO DAS LESÕES  
PRECURSORAS DO CÂNCER DO COLO UTERINO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em farmácia.

Profº Orientador: Esp. Fernanda Torres

**Leonardo Damasceno de Moura**

# **A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO DAS LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER DO COLO UTERINO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

## **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Esp. Fernanda Torres  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente- FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Vera Lucia Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente- FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Esp. Jucélia da Silva Nunes.  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente- FAEMA

Ariquemes, 14 de Novembro de 2017

## RESUMO

O colo uterino parte do órgão do aparelho reprodutor feminino, região acometida por neoplasias intraepiteliais derivados do agente causador Papilomavírus Humano, uma doença sexualmente transmissível possuindo vários sorotipos diferentes onde muitos deles são precursores de células oncogênicas. Lesões intraepiteliais na sua maioria são assintomática, não tratadas ocorre à progressão ao longo dos tempos alterando as células, processo de desenvolvimento do câncer cervical. O objetivo principal do presente trabalho está em conscientizar o leitor da importância que se tem em fazer exames periódicos com a intenção prevenir e detectar quaisquer alterações no colo do útero. O estudo de revisão bibliográfica a partir de sites reconhecidos e bases de dados renomadas, onde grande preocupação foi trazer material atualizado, de forma sucinta e direta aos leitores. O câncer cervical é uma das neoplasias com maior taxa de mortalidade, afeta principalmente países menos desenvolvidos. O Brasil foi um dos primeiros a introduzir o método de Papanicolaou como método de prevenção ao câncer do colo do útero, entre a década de 40 aos dias atuais, muito foi desenvolvido, implantado as nomenclaturas do sistema de Bethesda e diversos métodos como Reação em Cadeia da Polimerase e Captura Híbrida utilizados para identificar o sorotipo do vírus do HPV.

**Palavras-Chave:** Câncer do Colo do Útero; Lesões Intra-epiteliais; *Papilomavírus Humano*; Exame Papanicolau.

## ABSTRACT

The cervix is part of the female reproductive tract, a region afflicted by intraepithelial neoplasms derived from the causative agent Human Papillomavirus, a sexually transmitted disease having several different serotypes where many of them are precursors of oncogenic cells. Intraepithelial lesions are mostly asymptomatic, untreated occurs to progression over time altering the cells, cervical cancer development process. The main objective of the present work is to make the reader aware of the importance of having periodic examinations with the intention of preventing and detecting any changes in the cervix. The study of bibliographic revision from recognized sites and renowned databases, where great concern was to bring updated material, succinctly and directly to readers. Cervical cancer is one of the neoplasias with the highest mortality rate, affecting mainly less developed countries. Brazil was one of the first to introduce the Papanicolaou method as a method of prevention of cervical cancer, from the 1940s to the present day, much was developed, implanted the nomenclatures of the Bethesda system and several methods such as Chain Reaction of Polymerase and Hybrid Capture used to identify the HPV virus serotype.

**Keywords:** Cervical Cancer; Intraepithelial Lesions; Human Papillomavirus; Papanicolau Exam.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASCUS	Atípicas Escamosas de Significado Indeterminado
ASC-US	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, Baixa Probabilidade de Ser Pré-Cancerosa
ASC-H	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado, Não Podendo Descartar uma Lesão de Alto Grau
CH	Captura Híbrida
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	<i>Papilomavírus Humano</i>
HSIL	Lesão Intra-Epitelial Escamosa de Alto Grau
IST	Infecções Sexualmente Transmissível
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JEC	Junção Escamo Colunar
LSIL	Lesão Intra-Epitelial Escamosa de Baixo Grau
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intra-Epitelial Cervical
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
SUS	Sistema Único de Saúde
SBCC	Sociedade Brasileira de Citologia Clínica
TBS	The Bethesda System / Sistema Bethesda

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - LSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau) consistente com HPV.....	18
Figura 2 - HSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau).....	19
Figura 3 – Colo uterino em diferentes estágios de infecção.....	20
Figura 4 - Carcinoma escamoso Invasor.....	21
Figura 5 - Matérias para coleta do exame citopatológico.....	25
Figura 6 - Exame preventivo, Colposcopia do colo uterino.....	26

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	09
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	11
2.1 OBJETIVO GERAL .....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	11
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	12
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
4.1 <i>PAPILOMAVÍRUS HUMANO</i> – HPV.....	13
4.1.1 Fatores Predisponentes.....	15
4.1.2 Transmissão.....	15
4.2 NOMENCLATURA CITOLÓGICA BRASILEIRA.....	16
4.2.1 Lesões Intra-Epiteliais de Baixo Grau (LSIL).....	17
4.2.2 Lesões Intra-Epiteliais de Alto Grau (HSIL).....	18
4.3 CÂNCER DO COLO DO UTERO.....	19
4.4 PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO .....	21
4.4.1 Vacinação.....	23
4.4.2 Exame Preventivo(Papanicolaou).....	24
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	28
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	29



## INTRODUÇÃO

O HPV pode ser transmitido por diversas formas, a mais comum é por via sexual, anal, vaginal e oral; também pode ser materno fetal durante o parto; materiais contaminados, até mesmo utensílios pessoais como uma toalha. Estima-se que 90% da população se contaminará com o HPV em algum momento de sua vida. (ARAÚJO, 2014).

Caracterizado pela formação de verrugas genitais e extragenitais, a persistência da infecção pelo HPV, possui um papel de protagonista no desenvolvimento do câncer do colo do útero. Com base na relação com o câncer do colo uterino e estudos realizados através da Organização Mundial de Saúde (OMS), constatam que a cada ano aproximadamente 500 mil mulheres desenvolve o câncer cervical e cerca de 270 mil destas, morrem da doença. Este é considerado o segundo tumor mais frequentes nas mulheres perdendo apenas para o câncer de mama. (FIGUEIRÊDO et al., 2013).

O câncer cervical é uma enfermidade crônica de caráter degenerativo com uma alta incidência de mortalidade em mulheres, principalmente durante sua fase reprodutiva. No Brasil está entre as principais doenças com incidência de mortalidade, ocasionando um problema de saúde pública. A evolução do câncer uterino é lenta, dividido em fases, primeiro a pré-invasiva caracterizada por lesões como intra-epiteliais escamosas e cervicais. Progredindo ao longo do tempo, caso não seja diagnosticadas e tratadas, ocasionando em morte. (LOPES, 2011).

Na atualidade o vírus possui mais de 100 subtipos identificados sendo 40 destes relacionados com lesões na região genital e 20 deles considerados de alto risco com predisposição a carcinogênese, os demais são de baixo risco ocasionando lesões leves e verrugas ou condilomas. As principais regiões do corpo humano onde os sintomas são mais frequentes são colo do útero, pênis, mucosas orais e vulva. (HAVRECHAK, 2002).

Após se descobrir a associação do câncer cervical com a infecção pelo HPV, ocasionou grandes avanços tecnológicos, tais como: desenvolvimento de testes moleculares. Esta técnica de biologia molecular, serve para identificar a presença do vírus no organismo de pacientes assintomáticos (ou seja, pacientes que possui o

Vírus, porém não tem nenhuma manifestação clínica e sintomática. Apesar de não ter nenhum sintoma aparente, é um transmissor do vírus a outras pessoas), identificando o vírus em baixo e de alto risco. São técnicas muito uteis na identificação nos casos de mulheres com potencial para desenvolver lesões pré-cancerosas, são métodos complementares para se tomar uma decisão em relação ao acompanhamento e tratamento de pacientes que possuem lesões induzidas pelo vírus. (SILVA et al., 2015).

Países em desenvolvimento como o Brasil, possui um índice muito alto de infecção por HPV. De alto contágio o público mais atingido são as mulheres, através da infecção pelo HPV pode-se desenvolver lesões que antecedem o câncer cervical, hoje datado como o segundo tipo de câncer mais frequente e a quarta causa de morte entre as mulheres. Um assunto de extrema importância onde todos devem ter conhecimento, entender sobre os estágios da doença suas formas de prevenção e tratamento.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Conscientizar da importância da detecção das lesões precursoras do câncer do colo de útero.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o *Papilomavírus humano*.
- Nomear a nomenclatura citológica brasileira.
- Câncer do colo de útero.
- Determinar as formas de diagnóstico, de prevenção do câncer de colo uterino.

### 3. METODOLOGIA

O estudo de revisão bibliográfica, deu-se a partir de pesquisas realizadas em bases de dados como: *Scientific Electronic Libray Online* (SCIELO), Sociedade Brasileira de Citologia Clinica (SBCC), Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico e sites especializados, como: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde (MS) Organização Mundial de Saúde (OMS), Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Monografias de Conclusão de curso de diversos locais e estados. Para construção dos elementos textuais foram utilizadas 40 referências, selecionadas através dos seguintes descritores: Câncer do Colo do Útero; Lesões Intra-epiteliais; *Papilomavírus Humano*; Exame Papanicolau.

Entre os meses de setembro, outubro e parte de novembro de 2017, ocorreram os processos de levantamento e análise de dados, para o desenvolvimento e estruturação do pretendido. Os critérios de inclusão para o trabalho, foram materiais mais recentes condizentes ao tema proposto, superiores ao ano de 2000, trabalhos simples de linguagem comum e fácil entendimento, os critérios para exclusão foram artigos e trabalhos complexos de difícil entendimento. Partindo de um tema de grande relevância e acometimento em grande parte da população, coube a preocupação em fazer um trabalho onde pessoas leigas e de baixo grau de escolaridade, possam ler e entender sobre os riscos, estágios da enfermidade; seus processos de transmissão e diagnóstico.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO – HPV

HPV é uma sigla em inglês, com o significado de *Papilomavirus Humano*, é um vírus que infecta regiões como mucosas e pele. Existem muitos tipos variados, entre eles de caráter oncogênicos e não oncogênicos. (BRASIL, 2017b).

Descritos muitos tipos infectantes do epitélio escamoso queratinizado e não queratinizado. Em regiões como as genitálias, o vírus se manifestam como verrugas, condilomas da vulva, lesões malignas, de acordo com o seu tipo. É classificado pela espécie de hospedeiro natural e em tipos, conforme a organização das sequencias de nucleotídeos do Ácido Desoxirribonucleico (DNA). (LOPES, 2011).

Não envelopado, com 55nm de diâmetro, genoma cerca de 8.000 mil pares de bases. Se replica no núcleo de células escamosas intra-epiteliais, contém uma única molécula de DNA sendo circular e de dupla hélice, contida em capsídeo. (SILVA et al., 2015).

Nos últimos anos, teve um notável crescimento no número de novos casos de HPV, forte crescimento em ambos os sexos homens e mulheres. Trata-se de um DNA vírus de origem da família papilomaviridae, de tropismo pelos tecidos mucosos e epiteliais. Com grande aumento em adeptos a pratica do sexo oral, o *Papilomavirus* passou a ser encontrado também na região da mucosa bucal. (CASTRO, 2004)

Com todos os avanços e tecnologias disponíveis, hoje são conhecidos mais de 100 tipos dos diferentes de *Papilomavirus*, uma parte deles possui tropismo pelo epitélio escamo do trato genital inferior. Os tipos de HPVs 6,11,40,42,43,44,54,61... são considerados em uma escala como tipos virais de baixo risco em relação ao desenvolvimento de câncer cervical, eles estão relacionados com lesões benignas como verrugas e neoplasias intra-epiteliais leves (geralmente persiste na região cerca de 6 a 18 meses e depois somem espontaneamente. Já os tipos considerados de médio e alto risco possuindo um potencial carcinogênico, podem ocasionar lesões mais severas e câncer, são os tipos 16,18,31,33,35,39,45,51.... (RODRIGUES et al., 2009).

Quadro 01: Classificação dos subtipos do *Papilomavirus Humano*.

<b>Classificação</b>	<b>Subtipos</b>	<b>Associação</b>
Baixo Risco	6; 11; 26; 40; 42; 43; 44; 53; 54; 55; 57; 61; 66; 68...	Caráter não oncogênicos, associados a verrugas na região anal e genital.
Alto Risco	16; 18; 31; 33; 35; 39; 45; 51; 52; 56; 59...	Presentes nas lesões de alto grau, podem causar câncer.

Fonte: HAVRECHAK, 2002.

Estudos realizados em 22 países diferentes, onde foi coletado amostras de biopsias cervicais de vários pacientes, através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), foram encontrados DNA do vírus do HPV em quase 100% das amostras. Por meio deste estudo pode-se constatar que o vírus está intimamente ligado com a enfermidade do câncer cervical, onde os testes mostram que a infecção do HPV, é de fato a principal causa do câncer do colo do útero. (FREITAS, 2007).

Atualmente o vírus do HPV, é a infecção sexualmente transmissível que mais se expandi através do sexo, afetando homens e mulheres, na maioria das infecções não apresentam sintomas e são eliminadas pelo próprio organismo. Entre os diversos tipos de HPV, alguns deles podem afetar regiões como genitálias de ambos os sexos e podem provocar doenças diversificadas como: verrugas genitais, canceres de colo de útero, anus, vagina, vulva e pênis. Podem também provocar lesões orais como tumores na garganta e boca, tanto benignos quanto tumores malignos. Dentre os tipos de vírus mais frequentes na população se destacam os tipos 16 e 18 taxados como do tipo oncogênico. (BRASIL, 2013).

A infecção pelo vírus do HPV pode ser facilmente identificada microscopicamente através do esfregaço cérvico-vaginal, durante a observação microscópica é possível notar efeitos como a coilocitose, que nada mais e do que uma cavidade nula ao redor do núcleo e espessamento das bordas citoplasmáticas. Outro ponto de identificação pode ser através da ceratinização anormal da célula, ou seja, a disceratose. (FREITAS, 2007).

#### **4.1.1 Fatores Predisponentes**

Tabagismo, queda imunológica, uso prolongado de anticoncepcionais orais, multiparidade, início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, são contribuintes para persistência da infecção e progresso das lesões intra-epiteliais. As infecções podem se manifestar de três maneiras, forma clínica, subclínica e latente. No homem são predominantes as formas subclínica e assintomática, eles são considerados os propagadores do vírus; nas mulheres a forma que mais prevalece é a subclínica e clínica, a maior parte destas infecções regridem espontaneamente. (COSTA; GOLDENBERG, 2013).

#### **4.1.2 Transmissão**

Muito contagioso, pode-se transmitir o vírus por apenas uma única exposição, a transmissão é por via de contato direto por pele e mucosas infectadas, sua principal via de contágio e através do sexo tanto ele vaginal, oral e anal e até mesmo manual genital. Também pode ocorrer transmissão por outras formas menos frequentes como no momento do parto. (BRASIL, 2014).

Tanto pelo sexo (grande maioria dos casos) como também durante o parto (menor índice), caso a gestante esteja com lesões na região da vagina e não tenha tido um acompanhamento pré-natal. A criança poderá apresentar doenças respiratórias. O uso de preservativos durante o ato sexual é indispensável para uma relação segura. (HAVRECHAK, 2002).

Em 1980 começaram a ser desenvolvidos estudos consistentes que comprovou o papel etiológico do HPV sobre a doença do câncer de colo do útero, a partir de então o combate ao câncer passou a ter avanços significativos. Na atualidade a infecção pelo HPV, destaca-se como a Infecção Sexualmente Transmissível (IST) mais prevalente nos diferentes grupos etários. E a infecção mais presente em associação a outras infecções genitais. Jovens entre 20 à 24 anos de idade são o público mais afetado, levando em conta a multiplicidade de parceiros sexuais. (SOUZA, 2012).

## 4.2 NOMENCLATURA CITOLÓGICA BRASILEIRA

George Papanicolaou deu início as classificações das células, quando acreditava que as mesmas poderiam representar as lesões neoplásicas. Desde então, ocorreram várias modificações, incorporando o conhecimento já adquirido, na tentativa de melhorar. No decorrer deste tempo algumas alterações foram realizadas, mas o objetivo do teste que consiste em identificar alterações sugestivas de uma doença, como consequência, indicar também ações que permitam o diagnóstico de certeza, ainda preconiza. (BRASIL, 2006).

Criada em 1941 a primeira terminologia para classificar células e encontrados na cérvix uterina. (CURY, 2011), definia as células observadas em normais ou não. Divididas em cinco classes onde: classe I, referia à ausência de células anormais ou atípicas; classe II, citologia atípica, porém sem vestígios de alterações; classe III, sugestivo, mas não conclusivo a malignidades; classe IV, fortemente sugestivo a malignidades e classe V, citologia conclusiva. (BRASIL, 2012).

A partir de então, surgiram nomenclaturas mais atentas a aspectos histológicos que as lesões sugeriam. Em 1953, James Reagan introduziu o termo displasia, identificando displasias leves, moderadas e severas e carcinoma in situ, deu-se então importância a alterações celulares, relatando-se a colicitose, devido a ação do HPV. (BRASIL, 2006).

Proposta em 1967 por Ralf Richart, a terminologia NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical. Histologicamente dividida em graus de atipias celulares que compreende parte ou toda a espessura do epitélio cervical. NIC I, NIC II e NIC III correspondem, respectivamente, a displasia leve, moderada e displasia severa/carcinoma in situ. Considerando o HPV como um agente causador do câncer, Richart propôs que as lesões precursoras passassem na nomenclatura para as classificações: NIC de alto e baixo grau. (CURY, 2011).

Em 1988 foi desenvolvido e aprovado pelo Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos, o “The Bethesda System” (TBS), revisado em 1991, novamente em 2001 e outra vez em 2014. A proposta era de uniformizar as terminologias, com o TBS introduziu-se os termos lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL), entende a NIC I e alterações celulares com associação ao HPV e lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), entende-se as terminologias de NIC II e NIC III. (GINECOLOGIA, 2004).



Para os casos em que não se podem afirmar alterações celulares neoplásicas, foi criado o termo atípia Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS). No ano de 2001 foram subdivididas em duas categorias: ASC-US e ASC-H Células Escamosas Atípicas, onde não se pode excluir lesões de alto grau. (CURY, 2011).

Quadro 02: Classificação das Nomenclaturas Citopatológicas.

<b>Classificação Papanicolaou (1941)</b>	<b>Classificação Reagan (1953)</b>	<b>Classificação Richart (1967)</b>	<b>Sistema Bethesda (2001)</b>
Classe I: Normal	Normal	Normal	Negativo
Classe II: Inflamatório	Atípia	Inflamatório	ASC-US ASC-H
Classe III: Sugestivo, mas não conclusivo.	Displasia: Leve	NIC I	LSIL
	Displasia: Moderada	NIC II	HSIL
	Displasia: Severa	NIC III	HSIL
Classe IV: Fortemente sugestivo de malignidade	Carcinoma in situ	NIC III	HSIL
Classe V: Conclusivo de malignidade	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

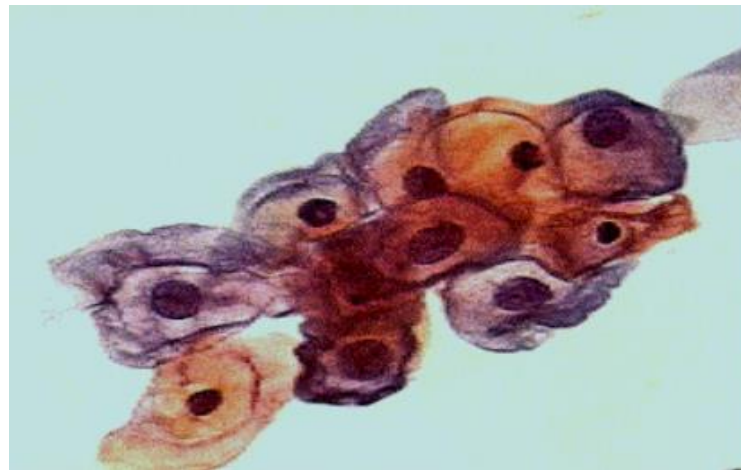
Fonte: BRASIL, 2006; GINECOLOGIA, 2004.

#### **4.2.1 Lesões Intra-Epiteliais de Baixo Grau (LSIL)**

O epitélio escamoso maduro da cérvix é a região onde se origina a maior parte das lesões, consideradas de baixo risco, ocorrem devido a infecções por diferentes tipos de HPV. A maior parte regridem espontaneamente, outras persistem por um período maior e cerca de 21% se desenvolve para uma lesão de alto grau. (BRITO, 2011).

Possui atipias celulares mais frequentes em células maduras. O epitélio escamoso embora esteja alterado, tanto por sorotipos de HPV de baixo e alto risco oncogênico, ainda possui preservação da maturação. As lesões de baixo grau – LSIL, correspondem aos termos de displasia leve e NIC I. (GONÇALVES et al., 2010).

Figura 01: LSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau) consistente com HPV.

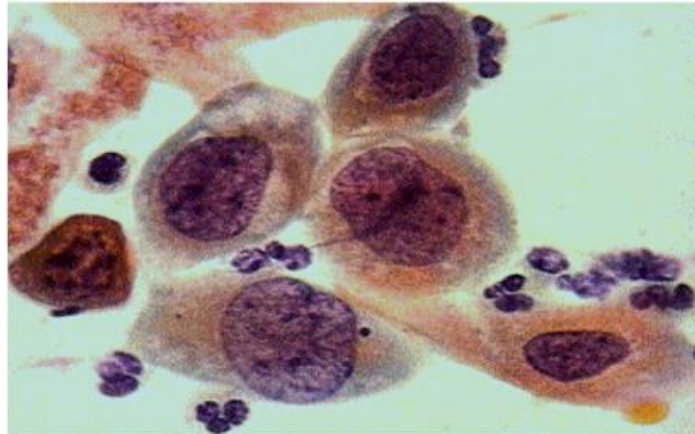


Fonte: ELEUTÉRIO, 2008.

#### 4.2.2 Lesões Intra-Epitelial de Alto Grau (HSIL)

Correspondem a displasias moderada, grave, NIC II e III e carcinoma *in situ*. Em caso de sugestivas para lesões HSIL, deve-se investigar mais a fundo com citologia, colposcopia e biópsia, meios para evitar uma evolução maior ocasionando danos irreparáveis. Mostram uma grande reestruturação do epitélio, podendo variar nas características citoplasmáticas, tamanhos celulares e alterações nucleares. O tratamento para pacientes com lesões de alto grau, dependerá do diagnóstico, tamanho e tipo da zona de transformação, riscos de evolução das lesões, fatores como idade. (KOSS; GOMPEL, 2006).

Figura 02: HSIL (Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau)



Fonte: ELEUTÉRIO, 2008.

### 4.3 CÂNCER DO COLO DO UTERO

O útero é formado por músculos lisos conhecido por miométrio, envolvendo a cavidade endometrial, que é revestida por mucosa a base de glândulas endometriais e estroma circundante. O colo do útero equivale a uma sentinela que guarda o aparelho genital superior de infecções potencialmente graves. (ROBBINS et al., 2005).

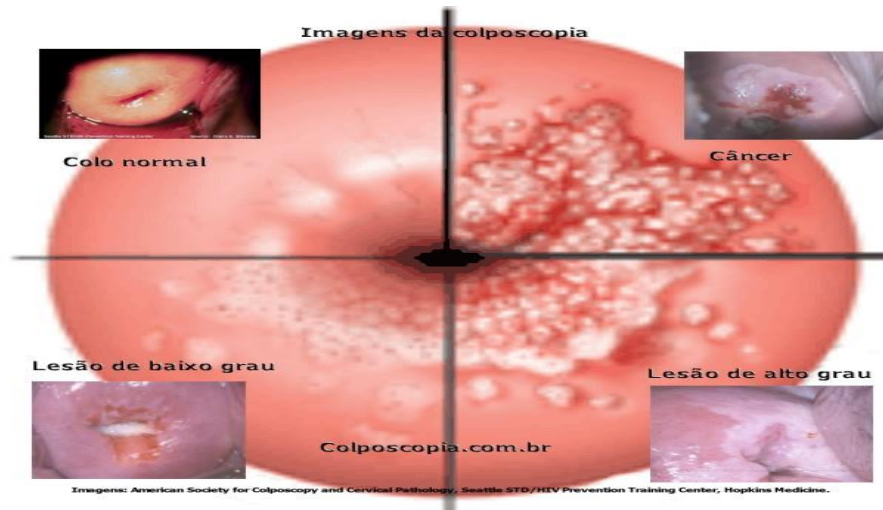
O colo uterino possui uma parte interna, que compõe o canal cervical, também chamado de endocervice, revestida por camada de células cilíndricas produtoras de muco. A ectocervice é uma parte externa em contato com a vagina, revestida por tecido de várias camadas de células do epitélio escamoso e estratificado. Entre estas duas regiões se encontra, uma linha que dependendo do estado hormonal da mulher pode estar tanto na parte externa como interna. (BRASIL, 2002).

As infecções persistentes do HPV de caráter oncogênicos, são descritas como fator causal para o desenvolvimento das lesões precursoras e o câncer do colo uterino propriamente dito. O câncer cervical representa a segunda neoplasia mais comum entre as mulheres, contribuindo desta maneira para um grave problema de saúde pública, afetando todos os países, com maior peso aqueles em desenvolvimento, tais como o Brasil. (RODRIGUES et al., 2009).

O câncer de colo de útero, conhecido também por câncer cervical, se dá através da infecção persistente por alguns tipos (considerados oncogênicos) do vírus do HPV, infecções genitais por este vírus são muito frequentes, na sua grande maioria

não causam danos profundos. Entretanto, pode-se ocorrer em alguns casos alterações celulares que poderão vir a evoluir a um caso mais grave como câncer, alterações como estas são fáceis de se descobrir através do exame preventivo, chamados por muitos de “Papanicolaou”. (BRASIL, 2017b).

Figura 03: Colo uterino em diferentes estágios de infecção.

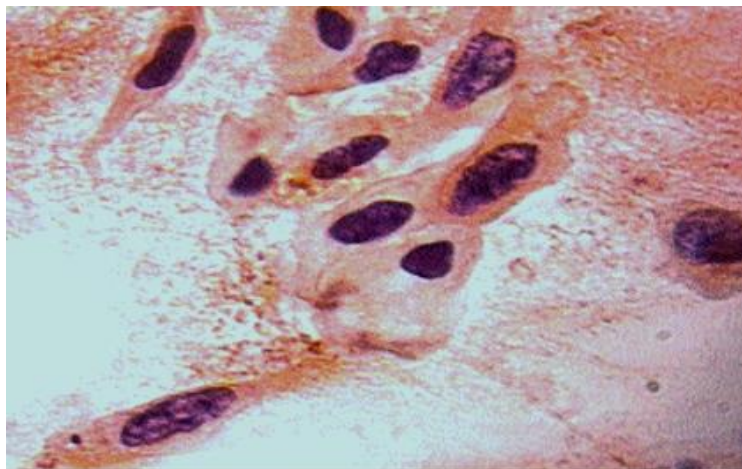


Fonte: FAP, 2010.

Com uma estimativa de aproximadamente 500.000 novos casos e cerca de 233.000 mortes anuais, o câncer de colo uterino se conceitua uma das principais causas de mortes por neoplasias entre a população feminina. Estudos revelam que os países em desenvolvimento são mais atingidos, levando em consideração fatores como: socioeconômico, nível de escolaridade, entre outros fatores. Apesar de tão perigoso, o câncer cervical tem uma grande chance de cura quando diagnosticado precocemente. (CALAZAN; LUIZ; FERREIRA, 2008).

De caráter progressivo, o câncer de colo de útero é representante de neoplasias malignas que acometem o público feminino, caso não seja detectado em seu estágio inicial, começa acontecer transformações intra-epiteliais. Devido a ser assintomático, quando descoberto em sua maioria estas lesões já se passaram do estágio inicial de desenvolvimento, levando a invasão de outros órgãos e tecidos. (DA SILVA, 2002).

Figura 04: Carcinoma escamoso Invasor.



Fonte: ELEUTÉRIO, 2008.

O câncer é um processo patológico em que uma célula anormal através da mutação genética do DNA celular é transformada, esta célula forma um clone onde se prolifera de forma anormal. Estas células ganham características invasivas infiltrando-se nos tecidos, acessando vasos sanguíneos e linfáticos provocando alterações e se transportando para outras regiões do corpo. Antes de se transformar em câncer a doença passa por diferentes fases, com caráter assintomático não é percebido sua presença na fase inicial. (GOMES NETO, 2013)

O câncer uterino se caracteriza por se replicar de maneira desordenada do epitélio que veste este órgão, desta forma compromete o tecido subjacente, podendo vir a invadir órgãos e estruturas próximas e distantes. O carcinoma epidermóide, um tipo mais incidente representando cerca de 80% dos casos acomete o epitélio escamoso, o adenocarcinoma, que acomete o epitélio glandular, um tipo mais incomum representando cerca de 10% dos casos. Estes são categorias de carcinoma invasor do colo uterino, uma doença de evolução lenta, onde os sintomas podem não ser evidentes em sua fase inicial, com o desenvolvimento da lesão pode vir a apresentar sangramentos vaginais, dor nas relações sexuais entre outros sintomas nos casos já mais avançados. (BRASIL, 2011).

#### 4.4 PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

Para a prevenção do câncer do colo do útero, são de alta estima a detecção precoce e a vacinação contra o HPV. Em países desenvolvidos que adotaram

programas organizados de rastreamento com o exame citopatológico do colo uterino, também chamado de “exame Papanicolaou”, obtiveram reduções tanto na incidência quanto a mortalidade por câncer cervical. (FEBRASGO, 2017).

Preconiza-se que e de suma importância que os órgãos e serviços de saúde orientem o que é, como se faz, qual o objetivo e importância do exame ginecológico preventivo. Através da sua realização periodicamente, permite rastrear e identificar possíveis lesões antecedentes do câncer, reduzindo a mortalidade por câncer cervical na população de risco. A forma de prevenção primária do câncer uterino seria através de preservativos, manter relações sexuais seguras, forma de evitar a maior parte das infecções por HPV, vírus de importante papel no desenvolvimento de lesões precursoras ao câncer. (GOMES NETO, 2013).

Para uma detecção e diagnóstico precoce de lesões que antecedem o câncer, é a prevenção secundária. O exame preventivo do câncer do colo do útero, popularmente conhecido como exame de Papanicolau, pode ser realizado em postos e unidades de saúde, por profissionais capacitados. É muito importante que estes serviços de saúde orientem e informem os pacientes sobre todo o procedimento e sua importância, pois a sua realização periodicamente irá contribuir para a redução da taxa de mortalidade ao redor do câncer do colo do útero. (BRENNAN et al., 2001).

Segundo a OMS, algumas das estratégias de detecção precoce são o rastreamento que consiste na aplicação de exame em um grupo de pessoas assintomáticas, mais de aparência saudável, com o intuito de identificar lesões insinuantes de câncer, e o diagnóstico precoce abordando pessoas com sinais ou sintomas já aparentes da doença. Esta forma de rastreamento é segura, fácil aceitação e de baixo custo, permitindo assim uma redução no índice de novos casos e na taxa de mortalidade por câncer cervical. Países desenvolvidos já adotaram esta técnica e obtiveram resultados notáveis. (BRASIL, 2011).

Os testes moleculares são importantes para se detectar a infecção do Papilomavirus e poder monitorar o paciente após o tratamento caso a infecção venha a persistir, também importantes na identificação do tipo do vírus, podendo ser um preditor para os tipos de potencial carcinogênico. Vários métodos que permitem identificar a infecção pelo HPV: Southern blot, hibridização in situ, hibridização em fase sólida, Captura Híbrida (CH) e Reação da Cadeia Polimerase (PCR). Por serem simples e de baixo custo, além da sua eficácia, os métodos de PCR e CH são os

mais utilizados. A CH é um dos métodos na prática clínica mais utilizado, detecta a presença dos HPV de alto risco mais frequentes, apresenta alta sensibilidade. (SILVA et al., 2015). A PCR se baseia na amplificação de segmentos do DNA e possui potencial para detecção de níveis bem baixos de carga viral nas células e tecidos, mesmo nas infecções não produtivas. (RODRIGUES et al., 2009).

Em infecções pelo HPV, exames realizados periodicamente por meio de colpocitologia, permite detectar precocemente o câncer do colo do útero, por meio de análise e observação dos esfregaços cérvico vaginais, obtidos pelo método de papanicolaou. Os subtipos do HPV de caráter oncogênico, 16 e 18 os principais, normalmente são encontrados em lesões do epitélio escamoso de baixo grau (LGSL) e de alto grau (HGSL) e também nos carcinomas invasivos. (BRITO, 2011).

#### **4.4.1 Vacinação**

A pouco tempo foi desenvolvidas vacinas contra o HPV, com o maior intuito em prevenir casos mais preocupantes como o câncer do colo de útero. Comercialmente estão disponíveis dois tipos de vacinas, bivalente e quadrivalente, ambas aprovadas e registradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (BRASIL, 2014).

Considerada um instrumento de profilaxia primária, quando induzida a regressão das lesões precursoras e a remissão do câncer. A vacina bivalente cobre os sorotipos 16 e 18 (considerados de caráter oncogênicos) e a quadrivalente que cobre além destes os tipos 6 e 11 (responsáveis pelas verrugas nas genitálias). As vacinas são produzidas a partir da proteína L1, através de tecnologia de DNA recombinante, que resulta em uma partícula que se assemelha ao vírus, mas que não seja infectante, assim quando inseridas no organismo, tem a finalidade de induzir a produção de anticorpos contra os tipos específicos do vírus HPV contidos na vacina. (BORSATTO; VIDAL; ROCHA, 2011).

Segundo as informações previamente estabelecidas pela ANVISA, meninas entre 9 a 15 anos de idade e meninos entre 11 e 15 anos, estão autorizados a tomar vacina disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Fora este grupo, abre-se uma extensão na faixa etária para portadores do vírus do HIV. Outros grupos de pessoas podem fazer o uso da medicação através de serviços privados. (BRASIL, 2017a).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) o esquema de vacina que começou com três doses passa agora a ser apenas com duas, tendo constatado em estudos que meninas que tomaram apenas duas doses obtiveram imunização da mesma forma que meninas que receberam três doses da vacina. A vacina contra o HPV, faz parte do calendário nacional de vacinação do SUS, todos aqueles que se encaixam dentro dos padrões estabelecidos pela ANVISA devem fazer o uso da medicação, primeira dose e após seis meses repetir a segunda dose da vacina, tendo em vista que apenas uma dose não seja eficaz para que haja proteção. (BRASIL, 2016).

Quadro 03: Público-alvo da vacina contra o HPV.

<b>Classe</b>	<b>Idade</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Cobertura</b>
Homens	11 à 15	02 (0, 6 meses)	Câncer no Pênis, Ânus, Garganta, além de prevenir condilomas genitais.
Mulheres	09 à 15	02 (0, 6 meses)	Câncer no Útero, Anus, vulva, Boca, também previne condilomas na região genital.
Soropositivos HIV	09 à 26	03 (0, 2, 6 meses)	
Imunodeprimidos: Transplantados; Oncológicos em Quimioterapia e Radioterapia		03 (0, 2, 6 meses)	

Fonte: BRASIL, 2017a.

#### **4.4.2 Exame preventivo (Papanicolau)**

Exame citopatológico, também chamado de Papanicolaou é o mais utilizado como meio de prevenir e detectar o câncer do colo uterino. Consiste na análise de células das regiões ectocervice e endocervice do útero, a coleta deve ser realizada periodicamente. Normalmente indolor mas com certo desconforto. Para se fazer a coleta do material a ser analisado a paciente deve ter sido previamente orientada.



Exame deve ser realizado em um período fora do menstrual, não ter relações sexuais antes do exame, não fazer higienização com duchas, não utilizar cremes vaginais estes são padrões que iram facilitar para uma melhor visualização do material. (BRASIL, 2002).

Introduzida em 1949 por George Nicholas Papanicolaou, a citologia convencional é utilizada ainda nos dias de hoje como uma ferramenta de prevenção e rastreamento do câncer uterino. Para o exame de Papanicolaou, deve-se fazer o uso da espátula de Ayre para se obter material da região ectocervical e escova cervical para a região endocervical. A técnica de Papanicolaou consiste em introduzir um espelho na vagina de maneira que se consiga ter uma boa visualização do colo do útero, fazer a coleta das regiões ecto e endocervical, procurar identificar alguma anormalidade no canal vaginal. Após coleta, corar a lamina com o material e fazer análise microscópica. (MACHADO, 2015).

Figura 05: Matérias para coleta do exame citopatológico.



Fonte: BRASIL, 2013.

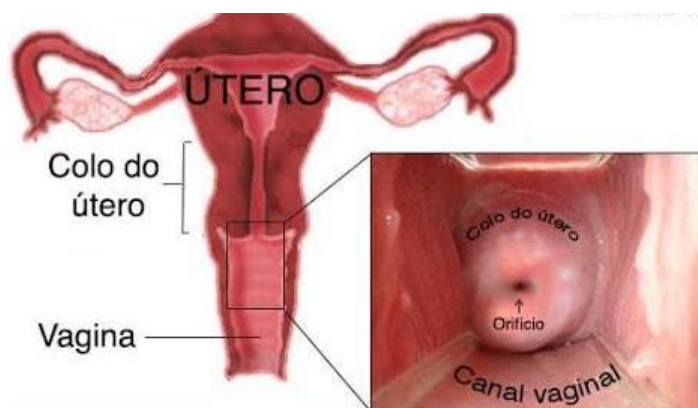
O exame preventivo é utilizado no rastreamento de carcinomas cervicais, após sua adequação obteve redução nas taxas de incidência de mortalidade por câncer uterino, mesmo assim ainda é um problema de saúde pública onde países em desenvolvimento ainda sofrem muito. Este método é de baixo custo e consegue detectar cerca de 90% dos cânceres cervicais, mesmo em pacientes assintomáticos. (ARAÚJO, 2014).

Lesões do epitélio escamoso do colo uterino foram comprovadas por meio de muitas pesquisas que são precursoras de carcinomas invasivos da região uterina. A identificação precoce destas lesões, são vitais para interromper este desenvolvimento degenerativo e tratar a neoplasia ainda em grau leve. Entres

alguns exames utilizados para avaliação do colo uterino, o exame citológico acompanhado de colposcopia, é o método de excelência na avaliação onde tem ajudado a diagnosticar e diminuir drasticamente a incidência de câncer cervical. (BONDAN TUON et al., 2002).

O exame citológico é o estudo das células cervicais descamadas e removidas do epitélio, com o auxílio de espátula ou escova utilizada no exame, esta análise tem o fim de definir o grau da atividade biológica. Para se obter resultados sem erros e satisfatórios, deve-se ter cautela durante o procedimento. Este exame permite identificar lesões que são precursoras ao câncer. A colposcopia consiste em um exame de caráter visual, utilizado pra detectar e prevenir o desenvolvimento do câncer. Utilizada quando a citologia oncótica detecta células anormais. Desta forma, anomalias que não foram detectadas no exame de rotina poderão ser descobertas. Encontradas, retira-se uma pequena parte para biopsia, submetendo ao exame histopatológico. (STOFLER et al., 2011).

Figura 06: Exame preventivo, Colposcopia do colo uterino.



Fonte: DIZ; DE MEDEIROS, 2009.

O método de exame Papanicolau é preconizado pela OMS, também seguido pelo MS, realizados em todos os postos e unidades básicas de saúde, feito por profissionais capacitados. O exame preventivo é utilizado no rastreamento de anormalidades da região uterina. Escolhido por ser rápido, simples, efetivo e de baixo custo. O MS lançou um plano de ações estratégicas para combater estas doenças crônicas e não transmissíveis, onde coloca o controle desta neoplasia com uma das suas prioridades entre o período de 2011 - 2022. No início do ano de 2011 foi apresentado um programa de fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e

tratamento do câncer do colo de útero e da mama, ampliando por todo o país ofertas de ações dirigidas para estes canceres e conscientização da população. (ALENCAR et al., 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O câncer cervical é causado por lesões intraepiteliais relacionadas ao vírus do HPV.
- O câncer é uma malignidade preocupante, com alto índice de acometimento e mortalidade.
- O Brasil trata deste assunto com muita seriedade, foi um dos primeiros a utilizar a colposcopia associada ao Papanicolaou para detectar precocemente o câncer uterino.
- O presente trabalho foi descrito de maneira mais simplificada o possível, trazendo de forma sucinta e objetiva os principais pontos e alertas sobre o câncer cervical, seus agentes patogênicos, seus principais meios de diagnóstico e prevenção. Acredita-se que será de grande valia tanto ao meio acadêmico quanto social, trazendo suas principais informações atualizadas e de forma simplificada.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. C. B.; OLIVEIRA CABRAL, S. A. A.; SOUSA, J. B. G.; ALENCAR FIGUEIREDO, C. H.; PINHEIRO, B. F.; ALMEIDA, F. B. Importância do citopatológico para prevenção do câncer do colo de útero. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 5, n. 3, 2015. Disponível em:<<http://oaji.net/articles/2016/2628-1461604229.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

ARAÚJO, Flávia Fabianny Barbosa. **Utilização de vacinas contra o HPV**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação/Especialização. Recife: Faculdade Boa Viagem, 2014. Disponível em:<<http://www.ccecursos.com.br/img/resumos/citologia/flavia-fabianny-b-araujo.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

BORSATTO, Alessandra Zanei; VIDAL, Maria Luiza Bernardo; ROCHA, R. C. N. P. Vacina contra o HPV e a prevenção do câncer do colo do útero: subsídios para a prática. **Rev Bras Cancerol**, v. 57, n. 1, 2011. Disponível em:<[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v01/pdf/10\\_revisao\\_de\\_literatura\\_vacina\\_hpv\\_prevencao\\_cancer\\_colo\\_uterio\\_subsidios.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/10_revisao_de_literatura_vacina_hpv_prevencao_cancer_colo_uterio_subsidios.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

BONDAN TUON, Felipe Francisco; BITTENCOURT, Márcio Sommer; PANICHI, Maria Alice; PINTO, Álvaro Piazzetta. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. **Rev Assoc Med Bras**, 2002. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302002000200033](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302002000200033)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde amplia público-alvo de seis vacinas**. Portal Brasil: 2017a. DISPONÍVEL EM:<<HTTP://WWW.BRASIL.GOV.BR/SAUDE/2017/03/MINISTERIO-DA-SAUDE-AMPLIA-PUBLICO-ALVO-DE-SEIS-VACINAS>> ACESSO EM: 17 DE NOVEMBRO DE 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. **Colo do Útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2017b. Disponível em:<

<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home> > Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. **Agência de Notícias/Notícias**. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em:<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/esquema\\_de\\_vacinacao\\_hpv\\_duas\\_doses](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/esquema_de_vacinacao_hpv_duas_doses)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde departamento de vigilância de doenças transmissíveis coordenação geral do programa nacional de imunizações. **Guia de Perguntas e respostas para profissional de saúde**. Brasília: 2014. Disponível em:<[http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia\\_perguntas\\_e\\_repostas\\_MS\\_HPV\\_profissionais\\_de\\_saude.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia_perguntas_e_repostas_MS_HPV_profissionais_de_saude.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. **Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em:<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_nacional\\_controle\\_cancer\\_colo\\_uterio](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA **Coordenação de Prevenção e Vigilância (CONPREV) Falando sobre câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002. Disponível em:<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia das Doenças do Papilomavírus Humano. Instituto do HPV. **Entenda de vez os papilomavírus humanos, as doenças que causam e o que já é possível fazer para evitá-los**. São Paulo: Instituto do HPV, 2013. Disponível em:<[http://www.incthpv.org.br/upl/pdf/130198401720254616\\_Guia%20do%20HPV%20Julho%202013.pdf](http://www.incthpv.org.br/upl/pdf/130198401720254616_Guia%20do%20HPV%20Julho%202013.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. **Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais. 3. ed.** - Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em:<[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura\\_laudo\\_cervical.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2. ed.** - Rio de Janeiro: INCA, 2006. Disponível em:<<http://colposcopia.org.br/files/consensos/diretrizesparaorastramentodocancerdocolodoutero2016corrigido-1448538996.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

BRENNA, S. M. F.; HARDY, E.; ZEFERINO, L. C.; NAMURA, I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. **Cadernos de Saúde Pública**, 2001. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2001000400024&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2001000400024&script=sci_abstract&tlng=pt)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

BRITO, Valesca Pereira Santos. **Aspectos Citomorfológicos e Histomorfológicos das Lesões Intra-epitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL) e das Lesões Intra-epitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL)**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação /Especialização. Recife: Universidade Paulista e Centro de Consultoria Educacional, 2011. Disponível em:<<http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/05.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

CALAZAN, Cláudio; LUIZ, Ronir Raggio; FERREIRA, Ilce. O diagnóstico do câncer do colo uterino invasor em um centro de referência brasileiro: tendência temporal e potenciais fatores relacionados. **Rev bras cancerol**, v. 54, n. 4, 2008. Disponível em:<

[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_54/v04/pdf/325\\_332\\_O\\_Diagnostico\\_do\\_Cancer\\_do\\_Colo\\_Uterino.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v04/pdf/325_332_O_Diagnostico_do_Cancer_do_Colo_Uterino.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

CASTRO, T. M. P. G.; NETO, C. E.; SCALA, K. A.; SCALA, W. A. Manifestações Orais Associadas ao Papilomavírus Humano (HPV) Conceitos Atuais: Revisão Bibliográfica. **Revista Brasileira Otorrinolaringol**, v. 70, n. 4, 2004. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992004000400017&script=sci\\_abstract&lng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992004000400017&script=sci_abstract&lng=es)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

COSTA, Larissa Aparecida; GOLDENBERG, Paulete. Papilomavírus humano (HPV) entre jovens: um sinal de alerta. **Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 1, 2013. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-12902013000100022&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-12902013000100022&script=sci_abstract)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

CURY, Lise Cristina Baltar. Avaliação crítica das nomenclaturas diagnósticas dos exames citopatológicos cervicais utilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS). **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 33, n. 3, 2011. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n3/a08v33n3>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

DA SILVA, Raimunda Magalhães. Mulheres submetidas a tratamento para câncer de colo uterino percepção de como enfrentam a realidade. **Rev Bras Cancerol**, v. 48, n. 4, 2002. Disponível em:< [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v04/pdf/artigo1.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_48/v04/pdf/artigo1.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

DIZ, Maria Del Pilar Estevez; DE MEDEIROS, Rodrigo Bovolín. Câncer de colo uterino—fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. **Revista de Medicina**, v. 88, n. 1, 2009. Disponível em:< <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/42183-50359-1-PB.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.



ELEUTÉRIO, José Junior. (ed) **Atlas de Citologia Ginecológica**. 1º ed. Fortaleza: 2008. Disponível em:< <https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

FAP. Manual de Condutas em Ginecologia Oncológica / Hospital A.C.Camargo, Departamento de Ginecologia. 1 ed.- São Paulo: 2010. Disponível em:< <http://www.accamargo.org.br/files/pdf/manual-de-condutas-ginecologia/manual-conduta-ginecologia-iphone-ipad.pdf> > Acesso em: 17 de novembro de 2017.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Rastreamento para o câncer de colo uterino: O que há de novo?** . São Paulo: FEBRASGO, 2017. Disponível em:< <https://www.febrasgo.org.br/noticias/item/156-rastreamento-para-cancer-de-colo-uterino-o-que-ha-de-novo>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

FIGUEIRÊDO, C. B. M.; Alves, L. D. S.; Silva, C. C. A. R.; Soares, M. F. L. R.; Luz, C. C. M.; Figueiredo, T. G.; Rolim Neto, P. J. Abordagem terapêutica para o Papilomavírus humano (HPV). **Revista Brasileira de Farmácia**, 2013. Disponível em:< <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2013-94-1-1.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

FREITAS, Taise Palmeiras. **Tipagem Molecular do Papilomavírus Humano e Estudo Imunocitoquímico da p16ink4a em Pacientes com e sem Lesões Escamosas Intraepiteliais e Invasoras de Colo Uterino**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação/Mestrado. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, 2007. Disponível em:< [http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/NCFA-7ANFWD/dissertacao\\_completa\\_taisepalmeiras\\_20080404.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/NCFA-7ANFWD/dissertacao_completa_taisepalmeiras_20080404.pdf?sequence=1)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

GINECOLOGIA, Sociedade Portuguesa et al. Consenso em Patologia Cervico-Vulvovaginal. **Coimbra: SPG**, 2004. Disponível em:<

<http://www.spginecologia.pt/uploads/patologia.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

GONÇALVES, Z. R.; Alvarez, J. Q.; Motta, J. T. T.; Braga, F.; Mota, V. C.; Monteiro, D. L. M.; Sartori Júnior, S. J. Lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau: conduta em mulheres adultas. **Femina**, v. 38, n. 7, 2010. Disponível em:< <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n7/a1517.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

GOMES NETO, Lisley Marlete de Queiroz. **Câncer de colo uterino: desenvolvimento, prevenção, tratamento e diagnóstico**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação /Especialização. Recife: Faculdade Boa Viagem, 2013. Disponível em:< <http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/26.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

HAVRECHAK, Gisele Cristina. **O Papiloma Vírus Humano (HPV) e a sua influência no câncer do colo do útero**. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasília: Centro Universitário de Brasília, 2002. Disponível em:< <http://repositorio.uniceub.br/bitstream/123456789/2382/2/9409047.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

KOSS, Leopold G.; GOMPEL, CLAUDE. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas**. 1<sup>o</sup>ed. Editora Roca, 2006.

LOPES, Jane Kelly Carneiro. **O Envolvimento do Papilomavírus Humano (hpv) no Desenvolvimento do Câncer de Colo Uterino**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação/Especialização. São Paulo: UNIP - Universidade Paulista, 2011. Disponível em:< <http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/25.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

MACHADO, Leonardo Marinho. **HPV, câncer do colo uterino e seus fatores de risco para o acometimento**. Trabalho de Conclusão de Curso – Pós-Graduação/Especialização Recife: Faculdade Boa Viagem e Centro de Consultoria Educacional, 2015. Disponível em:<

<http://www.ccecursos.com.br/img/resumos/citologia/tcc-leonardomachado-corrigido.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

ROBBINS, S. L.; KUMAR, V. (ed.); ABBAS, A.K. (ed.); FAUSTO, N. (ed.). **Patologia: Bases Patológicas das doenças**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

RODRIGUES, A. D.; CANTARELLI, V. V.; FRANTZ, M. A.; PILGER, D. A.; PEREIRA, F. D. S. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV em amostras clínicas. **J Bras Patol Med Lab**, v. 45, n. 6, 2009. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442009000600004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000600004)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

SILVA, R. E.; DE LIMA ROCHA, M. G.; LOPES DOS SANTOS MACÊDO, F.; DE SENA ROSAL, V. M.; LIMA CARVALHO, N. A.; CARVALHO SOARES, L. R. Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. **Femina**, v. 43, n. 4, 2015. Disponível em:< <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n4/a5311.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

SOUZA, Diogo Rodrigues; CATÃO, Raïssa Mayer Ramalho. A importância do conhecimento sobre papilomavírus humano: considerações gerais. **BioFar**, v. 08, n. 2, 2012. Disponível em:< [http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v8n2-2012/A%20IMPORTANCIA%20DO%20CONHECIMENTO%20SOBRE%20PAPILOM AVIRUS%20HUMANO%20CONSIDERA%20C3%87OES%20GERAIS.pdf](http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v8n2-2012/A%20IMPORTANCIA%20DO%20CONHECIMENTO%20SOBRE%20PAPILOM%20AVIRUS%20HUMANO%20CONSIDERA%20C3%87OES%20GERAIS.pdf)> Acesso em: 17 de novembro de 2017.

STOFER, Maria Eduarda Carvalho Wagnes; NUNES, R. D.; ROJAS, P. F. B.; JUNIOR, A. T.; SCHNEIDER, I. J. C. Avaliação do desempenho da citologia e colposcopia comparados com a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões do colo uterino. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, n. 3, 2011. Disponível em:< <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/876.pdf>> Acesso em: 17 de novembro de 2017.