



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

MARINA CÁSSIA FARINHA SAMENSARI

**PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV):
UM ENFOQUE NAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

ARIQUEMES-RO

2012

Marina Cássia Farinha Samensari

**PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV):
UM ENFOQUE NAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção de créditos do grau de bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof^a. Ms. Fábila Maria Pereira de Sá.

Ariquemes-RO

2012

Ficha Catalográfica elaborada pela bibliotecária Elaine de Oliveira Machado, na Biblioteca “Júlio Bordignon”, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA em Ariquemes/RO.

616.69518

S187p

SAMENSARI, Marina Cássia Farinha

Papilomarrus humano (HPV): um enfoque nas manifestações clínicas. / Marina Cássia Farinho Samensari – Ariquemes: [s.n], 2012.

33 f.il .; 30cm.

Monografia de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Orientador: Prof.^a Ms. Fábria Maria Pereira de Sá

1. Papilomarrus humano 2. Detecção do HPV 3. Câncer de colo uterino 4. Relação em cadeia da polimerase I. SAMENSARI, Marina Cássia Farinho. II. Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA. III. Papilomarrus humano (HPV): um enfoque nas manifestações clínicas.

Marina Cássia Farinha Samensari

**PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV):
UM ENFOQUE NAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientador(a): Prof^a. Ms. Fábيا Maria Pereira de Sá
Faculdade de educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior
Faculdade de educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Esp. Cláudia Santos Reis
Faculdade de educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 30 de junho de 2012

Dedico este trabalho a todos os meus familiares
E às pessoas que fazem parte da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado o dom da vida e de saber viver, agradeço á compreensão da minha filha que tantas vezes implorou um minuto de atenção, mas se conformava quando eu dizia que já estava terminando e depois de tudo meu tempo seria só dela, agradeço á minha mãe que me deu força pra chegar até o fim, a meu marido que sempre me apoiou, aos meus familiares, ás minhas amigas que me ajudaram nos momentos que eu tanto precisei. Agradeço também á minha orientadora Fábria por me ajudar nos últimos minutos do segundo tempo e a todos que torceram por mim nessa fase complicada e delicada da minha vida.

“O momento mais eletrizante da minha carreira foi quando descobri
que era capaz de observar células cancerosas num
colo do útero através do esfregaço.”

George Nicholas Papanicolau - 1883-1962

RESUMO

Os Papilomavírus Humano (HPV) são vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA), não envelopados, com genoma circular de fita dupla, epiteliotrópicos, possuindo mais de 200 tipos conhecidos atualmente, com base em diferenças genômicas na sequência do DNA. São divididos, conforme a capacidade de desenvolver câncer, em de baixo risco e de alto risco. O objetivo deste trabalho foi discorrer sobre as características dos Papilomavírus humano (HPV), técnicas de detecção e manifestações clínicas, o que foi realizado por meio de revisão de literatura. Os HPV estão associados a diversos tipos de manifestações clínicas genitais e extragenitais, acometendo diversas regiões do organismo. Dentre as manifestações clínicas, as mais importantes são: cânceres da orofaringe, carcinomas espinocelulares, verruga vulgar, verruga plantar, verrugas planas, verruga filiforme, verrugas pigmentadas, hiperplasia epitelial focal, líquen plano, carcinoma de células escamosas, cânceres anogenitais e câncer do colo do útero. A detecção do vírus pode ser feita por diversos métodos, entre eles se destacam os de biologia molecular, principalmente a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e hibridização.

Palavras-chave: Papilomavírus humano, detecção do HPV, câncer de colo uterino, reação em cadeia da polimerase.

ABSTRACT

The Human Papillomavirus (HPV) are virus of deoxyribonucleic acid (DNA), non-enveloped, with double-stranded circular genome, epitheliotropic, having more than 200 known types currently, with basein genomicdifferences in the DNA sequence. They are divided, according to the capacity of develop cancer, in the low risk and in the high risk. The objective of this work was to say about the characteristics of the human Papillomavirus (HPV), detection techniques and clinical manifestations, which was madeby a literature review. The HPV types are associated with several clinical manifestations genital and extragenital, affecting many parts of the body. Among the clinical manifestations, the most important are: cancers of the oropharynx, squamous cell carcinoma, vulgarwarts, plantar warts, flat warts, filiform warts, pigmented warts, focal epithelial hyperplasia, lichen planus, squamous cell carcinoma, anogenital cancers and cervical cancer. The detection of the virus can be made by many methods, among them can be stressed the molecular biology, particularly the Polymerase Chain Reaction (PCR) and hybridization.

Keywords: human Papillomavirus, HPV detection, cervical cancer, polymerase chain reaction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Papilomavirus humano.....	14
Figura 2 – Lesões da laringe em estágio I.....	16
Figura 3 – Carcinoma espinocelular.....	17
Figura 4 – Verruga vulgar no dorso do terceiro quirodáctilo direito.....	18
Figura 5 – Verruga plana no tornozelo.....	18
Figura 6 – Verruga filiforme em receptor de transplante renal.....	19
Figura 7 – Verruga pigmentada.....	19
Figura 8 – Hiperplasia epitelial focal em criança.....	20
Figura 9 – A) Lesões anogenitais e B) Lesão do colo do útero.....	21
Figura 10 – Verrugas planas epidermodisplasia verruciforme-similes no receptor de transplante renal.....	21

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVO	10
2.1 OBJETIVO GERAL.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3. METODOLOGIA	11
4. REVISÃO DE LITERATURA	12
4.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO – HPV.....	12
4.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	13
4.3 TÉCNICAS DE DETECÇÃO DO HPV.....	15
4.3.1 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)	16
4.3.2 Hibridização	18
CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27

INTRODUÇÃO

Os Papilomavírus Humano (HPV) são vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA), não envelopados, com genoma circular de fita dupla, epiteliotrópicos, possuindo mais de 200 tipos conhecidos atualmente, com base em diferenças genômicas na sequência do DNA. São divididos, conforme a capacidade de desenvolver câncer, em de baixo risco e de alto risco. (STIVAL et al., 2005; LIMA-JUNIOR et al., 2011; ZONTA et al., 2012).

As manifestações clínicas mais comuns e características da infecção pelo HPV são as verrugas, tidas como tumores induzidos por vírus pleomórficos, que agredem distintas localizações, principalmente a pele de extremidades e mucosas. (LETO et al., 2011).

Os HPV do tipo 16 e 18 são bem evidenciados na literatura por estarem associados ao maior risco de desenvolvimento de câncer cervical e anal, quando comparados com os outros tipos. (NORONHA et al., 1999; RIVOIRE et al., 2001).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer – INCA (2012), o câncer do colo do útero é o segundo tumor mais frequente na população feminina, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil, sendo que, por ano, acomete 4.800 vítimas fatais. Além disso, a cada ano surgem 18430 novos casos de câncer de colo de útero. Com avanço do diagnóstico precoce, atualmente 44% dos casos são de lesão *in situ*, quando comparados com os casos na década de 90, pois, nesta época, 70% dos casos diagnosticados eram da forma invasiva, o que significa uma queda significativa.

Na década de 40, George Papanicolaou classificou os esfregaços de colo uterino em classes I, II, III, IV e V, com algumas limitações, por coletar apenas células superficiais e células descamadas. Sete anos depois, foi inserido o conceito de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), classificada em graus I, II e III, que sugerem haver continuidade e evolução das lesões displásicas leves até carcinoma invasor. Atualmente a classificação citológica do esfregaço cervical é o Sistema de Bethesda. Este teste é apenas indicativo da presença do HPV. (RIVOIRE et al., 2001; BRASIL, 2006).

Para a detecção do vírus, hoje em dia, são utilizadas técnicas de biologia molecular, sendo as principais a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e hibridização. A PCR detecta o DNA específico do HPV, tornando assim possível o

rastreamento populacional deste agente. A sua eficácia é essencial para acolher às perspectivas dos controles periódicos para prevenção do HPV, dos cânceres de colo uterino e suas lesões precursoras. (NOBUYOSHI KANESHIMA et al., 2005). Outra técnica utilizada é a captura híbrida, embora seja somente para identificar os grupos de alto ou baixo risco. (GIRIANELLI; THULER; SILVA, 2010).

Assim, o conhecimento sobre as características deste agente viral, com ênfase em suas manifestações clínicas, é importante, no que diz respeito à educação em saúde, como forma de melhor orientar a população visando à redução das manifestações clínicas mais graves associadas ao HPV, como o câncer cervical invasivo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre as características dos Papilomavírus humano (HPV), técnicas de detecção e manifestações clínicas.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Descrever as características do Papilomavírus humano (HPV);
- ✓ Descrever suas principais manifestações clínicas,
- ✓ Citar as principais técnicas de biologia molecular para detecção do vírus.

3 METODOLOGIA

Este estudo é do tipo revisão de literatura, o qual foi realizado através de busca de artigos científicos e de manuais normativos, dissertações, teses e livros.

A pesquisa foi realizada na Biblioteca “Júlio Bordignon” da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes, Estado de Rondônia e em bancos de dados virtuais, como: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Google Acadêmico. O que foi possível através do emprego das palavras-chave: Papilomavírus humano, detecção do HPV, câncer de colo uterino, reação em cadeia da polimerase.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

Os Papilomavírus humano (HPV) (Figura 1) pertencem à família *Papoviridae*, gênero *Papillomavirinae*, apresentam tamanho de 50 a 55 nm, não envelopados, com simetria icosaédrica. Seu genoma é circular de fita dupla, com aproximadamente 8.000 pares de base de DNA. Seu DNA está ligado a proteínas semelhantes às histonas, submersas por 72 capsômeros formados por duas proteínas estruturais L1 e L2. (LETO et al., 2011; ZONTA et al., 2012).



Figura 1- Papilomavirus humano (HPV)

Fonte: Scarpellini, B.; Silva, I. D. C. G da; Stiepcich, M

O genoma do HPV é dividido em três regiões: região longa de controle (LCR), que controla a transcrição e a replicação; as regiões precoces (E), que são expressas logo após a infecção e codificam proteínas envolvidas na indução e regulação da síntese de DNA; e a região tardia (L), que são expressas em estágios posteriores da infecção e codificam as proteínas do capsídeo viral. A região E é classificada em E1 a E7, e a região L é dividida em regiões L1 e L2. (ZUR, 2003 *apud* OLIVEIRA et al., 2003).

Os HPV são divididos conforme sua capacidade em desenvolver câncer, dos quais, os de baixo risco que induzem lesões na pele como verrugas comuns e condiloma acuminado, na região anogenital. Os considerados de alto risco estão associados pelo desenvolvimento do carcinoma cervical. (STIVAL et al., 2005; LIMA-JUNIOR et al., 2011; ZONTA et al., 2012).

Os HPV de baixo risco são representados pelos seguintes tipos: 6, 11, 42, 43 e 44, os quais não induzem o crescimento desordenado de células escamosas e estão associados a lesões intra-epiteliais escamosas de baixo risco oncogênico. Os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 estão relacionados à lesão intra-epitelial escamosa de alto grau e carcinoma cervical, sendo considerados de alto risco. (BAGARELLI; ORLIANI, 2004; ZAMPIROLO; MERLIN; MENEZES, 2007).

O mecanismo de oncogênese do HPV está ligado a alterações, induzidas por este agente, no ciclo celular. É importante ressaltar que o ciclo celular é dividido em quatro estágios denominados: gap 1 (G1), fase em que a célula aumenta de tamanho e prepara-se para copiar seu DNA; síntese (S), onde ocorre a replicação permitindo que a célula duplique seus cromossomos; gap 2 (G2), na qual a célula prepara-se para a fase de mitose (M). Neste momento, a célula-mãe se divide ao meio, produzindo duas células-filhas, voltando a fase G1 e reiniciando o ciclo celular. As proteínas p15 e p16 bloqueiam componentes essenciais para progressão do ciclo celular, bem como CDK (*cyclin-dependent kinases*) e ciclinas que impedem o avanço do ciclo da fase G1. Outras proteínas estão associadas ao controle do ciclo celular, entre elas a p21, que se associa ao proto-oncogene, e p53, que monitora à saúde celular, a integridade de seus cromossomos e a execução correta das diferentes fases do ciclo. (RIVOIRE et al., 2001).

Fedrizzi et al. (2004) ao estudarem o mecanismo oncogênico do HPV, observaram que as proteínas E6 e E7, produzidas pelos HPV de alto risco, são responsáveis pela transformação “maligna” através da sua ligação às proteínas supressoras tumorais p53 e pRb do hospedeiro, inativando-as.

O HPV inicia sua infecção através da penetração em locais com micro-traumatismos, produzidos, por exemplo, durante uma relação sexual, em pele e mucosas, podendo acarretar tumores malignos. Outros fatores que podem auxiliar na instalação da infecção são o estado imunológico do hospedeiro, a permissividade celular bem como o tipo do vírus, o resultará na progressão da fase de incubação para expressão ativa ou não. (LEITE et al., 2008).

4.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas induzidas pelo HPV podem ocorrer de três formas: infecção clínica, que corresponde às lesões verrugosas; infecção sub-clínica, a qual representa a suspeita por alteração na citologia, na cervicografia digital, na colposcopia e no resultado histopatológico de uma biopsia; e infecção latente, para a qual é necessário o uso de técnicas de biologia molecular para a identificação do vírus, na ausência de alterações morfológicas. O vírus pode se instalar em qualquer região do corpo, mas, segundo a literatura, a preferência é pelas regiões genitais. Entre as regiões extragenitais destacam-se o olho, boca, faringe, vias respiratórias, ânus, reto e uretra. As manifestações clínicas mais comuns, na região genital, são as verrugas ou condilomas acuminados. (CARVALHO et al., 2007; QUEIROZ, CANO; ZAIA, 2007).

Os cânceres da orofaringe estão associados a infecções do HPV-16. A papilomatose laríngea (Figura 2) é caracterizada pela proliferação de lesões epiteliais benignas de aspecto verrucoso, que podem ser sésseis ou pediculadas, únicas ou múltiplas, podendo levar à obstrução das vias aéreas superiores, sendo associada aos tipos HPV-6 e HPV-11, acometendo as pregas vocais, a epiglote e as pregas vestibulares. Entretanto, a doença pode afetar a boca, o nariz, a faringe, o esôfago e toda a árvore traqueobrônquica. (AVELINO; PONTES; WECKX, 2003; JAWETZ, 2005).

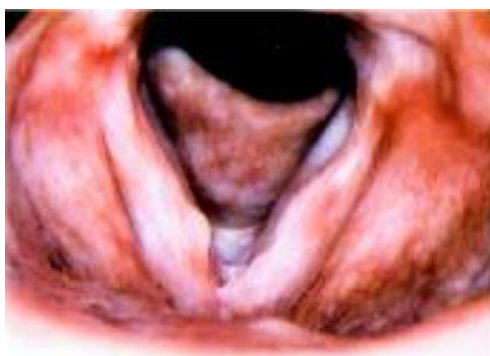


Figura 2 – Lesões da laringe em estágio I

Fonte: Avelino, Pontes e Weckx (2003)

De acordo com Silva et al. (2003), os papilomas laríngeos de início juvenil são transmitidos por via vertical da mãe com infecção anogenital ativa ou latente,

ocorrendo mais frequentemente em crianças do primeiro nascimento e por parto normal de mães jovens com condiloma genital, sendo raros os casos de crianças que nasceram por cesariana.

Os carcinomas espinocelulares (Figura 3) estão associados ao HPV-16 e ao estado de imunossupressão, ao intercurso anal receptivo e ao antecedente pessoal de neoplasias ou displasias de alto grau do colo uterino e/ou vulvar. Esse tipo de patologia geralmente atinge adultos de meia idade. (NADAL; CRUZ, 2009; NAHAS et al., 2011).

Nahas et al. (2011) realizaram uma pesquisa com homens portadores do Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), para rastrear as lesões precursoras do carcinoma espinocelular anal, confirmando neste estudo que a presença do HIV é um grande fator de risco no desenvolvimento de carcinoma espinocelular anal, em indivíduos infectados por HPV.



Figura 3 – Carcinoma espinocelular

Fonte: Morán et al. (2004)

Os HPV 6 e 11 induzem alterações na cavidade bucal, que apresentam lesões exofíticas, de superfície rugosa, com coloração rosa ou esbranquiçada, sésseis ou pediculadas. E o condiloma acuminado, que se manifesta em qualquer localização na cavidade oral, como únicas ou múltiplas, com aspecto de couve-flor, exofíticas, sésseis ou pediculadas. (CASTRO et al., 2004; LEITE et al., 2008).

A verruga vulgar (Figura 4), associada ao HPV 2 e 57, possui consistência firme de superfície rugosa e base sésseis, sendo nódulos individuais, de tamanhos variados e assintomáticos, com lesões únicas ou múltiplas, podendo formar grandes

massas, ocorrendo em qualquer parte do tegumento, sendo mais comuns no dorso das mãos e dos dedos, enquanto que em crianças é localizada normalmente no joelho. A verruga plantar é a verruga viral que ocorre na região plantar, habitualmente dolorosa e associada pelo HPV 1. Quando seu desenvolvimento é superficial, formando placas hiperkeratóticas, é denominada de verruga em mosaico, que é menos dolorosa e usualmente causada pelo HPV 2. O HPV 4 é igualmente detectado em lesões de verrugas plantares. (LETO et al., 2011) .



Figura 4 – Verruga vulgar no dorso do terceiro quirodáctilo direito

Fonte: Leto et al. (2011)

As verrugas planas (Figura 5) são levemente elevadas, da cor da pele ou pigmentadas, com superfície plana, lisa ou ligeiramente áspera. São arredondadas podendo se apresentar poligonais e de tamanho que varia de 1mm a 5mm de diâmetro, tendo uma quantidade numerosa. São encontradas na face e no dorso das mãos. Apresentam regressão espontânea, na maioria das vezes, antecedida de inflamação das lesões, onde os tipos mais detectados são HPV 3 e HPV 10. (BORK; BRAUNINGER, 1998; LETO et al., 2011).



Figura 5 – Verruga plana no tornozelo

Fonte: Leto et al. (2011)

A verruga filiforme (Figura 6) aparece como lesões pedunculadas, espiculadas, de crescimento perpendicular ou oblíquo à superfície da pele, lesões isoladas ou múltiplas, acometendo a face e o pescoço. Sendo uma variante morfológica delicada da verruga vulgar e os tipos de HPV encontrados são os mesmos da verruga vulgar, em especial, o HPV 2. (LETO et al., 2011).

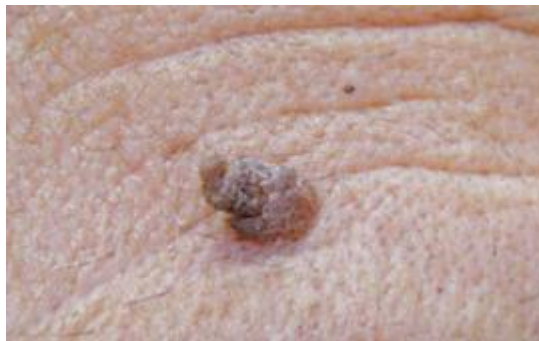


Figura 6 – Verruga filiforme em receptor de transplante renal

Fonte: LETO et al. (2011)

As verrugas pigmentadas (Figura 7) possuem coloração que varia de cinza a castanho-enebecida e apresentam corpos de inclusão citoplasmáticos homogêneos específicos, tendo os tipos de HPV 4, 60 e 65. (SANTOS, 2008; ROTTA, 2008; LETO et al., 2011).



Figura 7 – Verruga pigmentada

Fonte: Leto et al. (2011)

Já a hiperplasia epitelial focal (Figura 8) está associada aos HPV 13 e 32, e se caracteriza como uma lesão de nódulos múltiplos de consistência mole e arredondada, elevada e assintomática, variando na coloração. (LETO et al., 2011).



Figura 8 – Hiperplasia epitelial focal em criança

Fonte: Leto et al. (2011)

O líquen plano, associado aos tipos 6 e 11, são lesões constituídas por pápulas brancas radiadas ou cinzas, aveludadas, filiformes em arranjo linear, anular ou retiforme e aparecem na mucosa oral. A leucoplasia, devido aos tipos 6, 11 e 16, apresenta-se como uma mancha branca ou placa, onde pode variar desde hiperplasia epitelial inócua até displasia, sendo estas lesões benignas. (CASTRO et al., 2004).

O carcinoma de células escamosas, associado ao HPV 16 se apresenta como tumor nodular, com uma úlcera crônica e o carcinoma verrucoso, denominado também como tumor de Ackerman, possui crescimento exófito, lento e invasivo,

sendo apenas superficial, com baixo índice de metástase. Estas lesões são consideradas pré- malignas. (CASTRO; BUSSOLOTI-FILHO, 2006).

Além das alterações da cavidade oral, o HPV é associado às alterações no epitélio escamoso da vulva, com distúrbio da maturação, denominada de neoplasia intra-epitelial vulvar, que possui características de células atípicas, mitoses e anormalidades nucleares, através da perda de polarização, desorganização da cromatina e irregularidade da membrana nuclear. (VERDIANI et al., 1998; ZEFERINO et al.,1998).

As lesões genitais (Figura 9) sexualmente transmissíveis, associadas ao HPV, são consideradas responsáveis pelos cânceres anogenitais e câncer do colo do útero, atribuídos ao HPV do tipo 18. (JAWETZ, 2005).

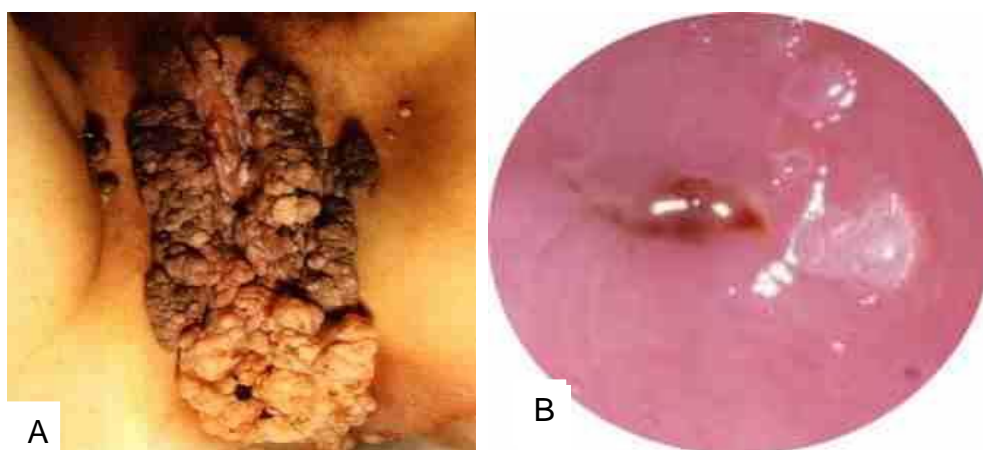


Figura 9 – A) Lesões anogenitais e B) Lesão do colo do útero

Fonte: portal são Francisco, [2012-]

A epidermodisplasia verruciforme (Figura 10) é rara, se caracteriza por infecção cutânea, suas lesões são semelhantes a verrugas planas ou pitiríase versicolor, sendo associada a diversos tipos de HPV como: 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20-25, 36, 47, 50, embora não encontrados normalmente em indivíduos imunocompetentes. (SILVA et al., 2006).



Figura 10 – Verrugas planas epidermodisplasia verruciforme-similes no receptor de transplante renal

Fonte: Leto et al. (2011)

De acordo com estudos realizados por Teixeira et al. (1999), com parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato genital, dos 337 homens avaliados, 105 (31,2%) apresentaram lesões induzidas pelo HPV.

Estudos da citologia cérvico-vaginal feitos por Murta et al. (2001a, 2001b) evidenciaram maior frequência de HPV em mulheres adolescentes que faziam uso de anticoncepcionais orais e grávidas com idade inferior a 20 anos. Já as mulheres grávidas, na segunda metade da gestação, com idade superior a 20 anos, apresentaram simultaneamente achados citológicos de “clue cells” e de HPV. Ainda de acordo com estes autores, na adolescência se encontra os níveis máximos da atividade biológica cervical, desta maneira, a replicação celular e substâncias presentes no meio cervical facilitam a infecção por HPV, sendo diminuída essa frequência em mulheres de maior idade.

Pesquisa sobre os fatores de risco para recidiva, após o tratamento de lesões de HPV, realizada por Marana, Duarte e Quintana (1999), em 70 pacientes mulheres, sendo 26 grávidas e 12 pacientes HIV positivo, mostrou os seguintes resultados: grávidas HIV-1 negativo tiveram 87,5 % de recidiva das lesões do colo-vagina, enquanto as grávidas HIV-1 positivo apresentaram 100% de recidiva das lesões; já as não grávidas HIV-1 negativo tiveram 24 a 20% de recidiva das lesões colo-vagina e vulvo-perineais e as pacientes soro positivo tiveram de 87,5 e 100% para as mesmas lesões.

Outros estudos mostram a relação de mulheres portadoras de HIV com diagnóstico do HPV, em lesões do colo uterino, sendo o resultado 100% positivo.

Assim o comportamento sexual de risco está ligado predisposição para ambas as infecções. Além do risco de persistência da infecção e progressão das lesões nestas mulheres. (SOUZA; MELO; CASTRO , 2001; LOPES et al., 2001)

4.3 TÉCNICAS DE DETECÇÃO DO HPV

A detecção do HPV pode ser realizada por métodos como microscopia eletrônica, a qual visualiza as células com mudanças morfológicas, características da indução do HPV. A imunistoquímica, a imunofluorescência e a hibridização *in situ* possuem ótima sensibilidade e comporta a localização morfológica das células infectadas. *Southern blot* serve para detectar o genoma do HPV no DNA de biopsias, sendo um teste sensível e de alta especificidade. *Dot blot* utiliza oligonucleotídeos específicos radioativos, devido à incorporação de p32, em reação com T4 polinucleotídeoquinase, esta técnica utiliza sondas específicas para cada tipo do HPV e sonda genérica. Hibridizações reversas e a reação em cadeia da Polimerase (PCR) utilizam *primers* que detectam ampla faixa de diferentes tipos de HPV, em áreas delimitadas do genoma, como a região L1. (NORONHA et al., 1999; LEITE et al., 2008).

4.3.1 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

Nos anos 80, foi desenvolvida uma técnica que tem por objetivo amplificar uma sequência alvo específica do DNA viral, por meio da enzima DNA-polimerase, executada *in vitro*, sem o uso de células. Além desta enzima se faz o uso de quatro nucleotídeos e um par de *primers* que ficam ligados a região a ser amplificada, com isso a síntese do DNA pode ser direcionada em ciclos repetidos, tendo em cada ciclo as fitas como molde para a geração de novas fitas. (NOVAIS; PIRES-ALVES, 2004).

Cada ciclo se inicia com a desnaturação da dupla-hélice do DNA, conseguido por altas temperaturas, entre 91-95 °C, por cerca de 1 minuto. Esta etapa é seguida da adição dos *primers* ao DNA molde, as temperaturas que variam de 53-65 °C por 1 a 2 minutos. Em seguida ocorre o alongamento de cadeia por ação da polimerase, em geral entre temperaturas de 65-72 °C, durante 2 a 5 minutos. O número de ciclos varia de acordo com o objetivo e condições utilizadas.

Para as pesquisas de diagnóstico da infecção pelo HPV em mulheres HIV positivo, utiliza-se a PCR e histopatológicos. Entretanto, para verificar a correlação da infecção do HPV, com lesões papilomatosas e o carcinoma oral e faringe, faz-se o uso de microscopia eletrônica, desta maneira pode observa-se destas células. (SOUZA; MELO; CASTRO, 2001; TINOCO et al., 2004).

4.3.2 Hibridização

Edwin Southern desenvolveu uma técnica para identificar sequências de bases específicas de DNA, conhecida como “*Southern Blotting*”, que utiliza a eletroforese em gel e transfere o DNA, na forma de fita simples, do gel de eletroforese para uma membrana de nitrocelulose ou nylon, onde será uma réplica do gel. A transferência é realizada em meio alcalino para desnaturar o DNA, deixando-o, dessa maneira, em fita simples, a membrana, que contém o DNA desnaturado, é colocada em contato com as sondas de DNA, complementares a sequência alvo, marcados com fósforo radioativo ou fosfatase alcalina, onde hibridizarão nas suas regiões complementares e quando a membrana for lavada, apenas as sondas hibridizadas permanecerão na membrana. Essa membrana é então colocada em contato com um filme fotográfico, que apresentará marcas na altura das bandas que contiverem a sequência alvo, devido as sondas que emitem radiação.

Sequências de RNA podem também ser detectadas por uma técnica, que usa o mesmo princípio, chamada “*Northern Blotting*”; assim como proteínas que podem ser detectadas usando-se seus anticorpos como sonda na técnica chamada “*Western Blotting*” ou “*Imunoblotting*”. Enquanto que as lesões orais são realizadas através dos métodos de hibridização *in situ*, captura híbrida, *Southern blot* entre outros. (LEITE et al., 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os HPV são vírus de DNA, de fita dupla, não envelopados e estão associados a diversos tipos de manifestações clínicas genitais, incluindo o câncer de colo de útero, e extragenitais, acometendo diversas regiões do organismo.

Dentre as manifestações clínicas, as mais importantes são: cânceres da orofaringe, carcinomas espinocelulares, verruga vulgar, verruga plantar, verrugas planas, verruga filiforme, verrugas pigmentadas, hiperplasia epitelial focal, líquen plano, carcinoma de células escamosas, cânceres anogenitais e câncer do colo do útero.

A detecção do vírus pode ser feita por diversos métodos, entre eles se destacam os de biologia molecular, principalmente a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e hibridização.

REFERENCIAS

ANSCHAU, F.; SCHMITT, V. M.; GONÇALVES, M. A. G.; GARICOCHEA, B. Associação entre o polimorfismo no códon 72 da p53 e as lesões pré-malignas e malignas cervicais. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, 2005, vol. 27, nº.10, p. 607-12. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005001000007>>. Acesso em: 10 Mar.2012.

AVELINO, M. A. G.; PONTES, P. A. L.; WECKX, L. L. M. Proposta de estadiamento topográfico para papilomatose laringea. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, 2003, vol.69, nº.4, p. 452-456. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992003000400003>>. Acesso em: 21 Mar.2012.

BAAY, M.; DUK, J. M.; GROENIER, K. H.; BURGER, M. P. M.; BRUIJN, H. W. A.; HOLLEMA, H.; STOLZ, E.; HERBRINK, P. Relation between HPV-16 serology and clinico-pathological data in cervical carcinoma patients: prognostic value of anti-E6 and/or anti-E7 antibodies. **Cancer immunology and immunotherapy**, 1997, vol. 44, nº.4, p. 211-215. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10067/196900151162165141>>. Acesso em: 05 Mai.2011.

BAGARELLI, L. B.; OLIANI, A. H. Tipagem e Estado Físico de Papilomavírus Humano por Hibridização *in situ* em Lesões Intra-epiteliais do Colo Uterino. **RBGO**, 2004, vol. 26, nº. 1. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032004000100009>>. Acesso em: 29 Mai.2012.

BORGES, S. C. V.; MELO, V. H.; MORTOZA-JÚNIOR, G.; ABRANCHES, A.; LIRANETO, J. B.; TRIGUEIRO, M. C. Taxa de Detecção do Papilomavírus Humano pela Captura Híbrida II, em Mulheres com Neoplasia Intra-epitelial Cervical. **RBGO**, 2004, vol. 26, nº. 2. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032004000200004>>. Acesso em: 07 Abr.2012.

BORK, K; BRAUNINGER, W. **Dermatologia clínica: diagnóstico e terapia**. 2 ed. Editora Manole, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo**. Disponível em:< http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/9ab3788046aa6903a610ff0d18967bc0/pdf_pncc_coloutero.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=9ab3788046aa6903a610ff0d18967bc0>. Acesso em: 07 Fev.2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde**. 2. ed. – Rio de Janeiro: INCA,2006. 56 p. : il. Disponível em:< http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura_colo_do_uteropdf>. Acesso em: 07 Abr.2012.

BRASIL, Instituto Nacional de Câncer – INCA. **Câncer colo do útero**. Disponível em:<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/d_efinicao>. Acesso em: 07/06/2012.

CARVALHO, et al. Sentimentos Vivenciados por Mulheres Submetidas a Tratamento para Papillomavirus Humano. **Esc Anna Nery R Enferm.**, 2007, vol. 11, nº.2, p.248-53. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/ean/v11n2/v11n2a10.pdf>>. Acesso em: 20 Jan. 2012.

CASTRO, T. M. P. P. G.; BUSSOLOTI FILHO, I.; NASCIMENTO, V. X.; XAVIER, S. D. Detecção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, 2009, vol.75, nº. 2, p. 167-171. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992009000200002>>. Acesso em: 07 jun. 2012.

FEDRIZZI, E. N.; CARVALHO, N. S.; VILLA, L. L.; SOUZA, I. V.; SEBASTIÃO, A. P. M. Pesquisa da Prevalência do Papilomavírus Humano em Amostras de Tecido Endometrial Normal e com Carcinoma pela Técnica de PCR. **RBGO**, 2004, vol. 26, nº. 4. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032004000300015>>. Acesso em: 12 Maio. 2012.

FIGUEIRÊDO, P. G.; DERCHAIN, S. F. M.; SARIAN, L. O. Z.; GONTIJO, R. C.; ANDRADE, L. A. Â.; CAMPOS, E. A.; MARTINEZ, E. Z. Detecção do DNA do Papilomavírus Humano após Excisão da Zona de Transformação com Alça Diatérmica para Tratamento de Neoplasia Intra-epitelial Cervical. **RBGO**, 2003, vol. 25, nº. 1. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032003000100002>>. Acesso em: 09 Mai.2012.

FORMIGA, F. B. et al. Carcinoma epidermoide de canal anal estágio IV: complicações clínicas de doença avançada. **Revista Brasileira Coloproctologia**, 2010, vol.30, nº.4, p. 450-454. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802010000400010>>. Acesso em: 21 Abr.2012.

GIRIANELLI, V. R.; THULER, L. C. S.; SILVA, G. A. Prevalência de HPV em mulheres assistidas pela estratégia saúde da família na Baixa Fluminense do Estado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 2010, vol.32, n.1, p. 39-46. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010000100007>>. Acesso em: 07 jun. 2012.

GONTIJO, R. C.; DERCHAIN, S. F. M.; ROTELI-MARTINS, C.; SARIAN, L. O. Z.; BRAGANÇA, J. F.; ZEFERINO, L. C.; SILVA, S. M. Avaliação de Métodos Alternativos à Citologia no Rastreamento de Lesões Cervicais: Detecção de DNA-HPV e Inspeção Visual. **RBGO**, 2004, vol. 26, nº. 4. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032004000400002>>. Acesso em: 14 Mar.2012.

GUARISI, R.; HARDY, E.; DERCHAIN, S. F. M.; FONSECHI-CARVASAN, G. A.; BORGES, J. B. R. Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento das Lesões Precursoras e do Câncer Invasor de Colo Uterino no Município de Franco da Rocha, SP. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2004, vol. 50, nº.1, p. 7-15. Disponível em:< http://www.inca.gov.br/rbc/n_50/v01/pdf/ARTIGO1.pdf >. Acesso em: 21 Mai.2012.

JAWETZ, E. **Microbiologia Médica: um livro médico Lange**. 22^a. Edição. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2005.

JORDÃO, A. V.; RUGGERI, L. S.; CHIUCHETA, G. I. R.; PIVA, S; CONSOLARO, M. E. L. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 2003, vol. 39, nº. 1, p. 81-89. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442003000100015>>. Acesso em: 05 Jun.2012.

NOBUYOSHI KANESHIMA, E., et al. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citopatológico de Papillomavirus humano (HPV) previamente detectado por PCR. **Acta bioquím. clín. latinoam.**, 2005, La Plata, vol. 39, nº. 1. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572005000100010&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 07 jun. 2012.

LEITE C. A., et al. Detecção do papilomavírus humano em lesões verrucosas orais por meio da técnica de hibridização in situ. **RGO**, 2008, vol. 56, n.3, p. 237-243. Disponível em:<<http://www.revistargo.com.br/ojs/index.php/revista/article/view/40/21>>. Acesso em: 07 jun. 2012.

LETO, M. G. P.; SANTOS-JUNIOR, G. F.; PORRO, A. M.; TOMIMORI, J. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **An. Bras. Dermatol.**, 2011, vol.86, n.2, pp. 306-317. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000200014>>. Acesso em: 22 Mai.2012.

LIMA-JUNIOR, S. F. et al. Prevalência dos genótipos do Papilomavírus Humano: comparação entre três métodos de detecção em pacientes de Pernambuco, Brasil. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n10/08.pdf>>. Acesso: 07 jun. 2012.

LOPES, F.; LATORRE, M. R. D. O.; PIGNATARI, A. C. C.; BUCHALLA, C. M. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. **Cad. Saúde Pública**, 2001, vol.17, nº.6, p.1473-1480. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000600031>>. Acesso em: 21 Mai.2012.

MANZIONE, C. R.; NADAL, S. R.; CALORE, E E. Oncogenicidade do Papilomavírus Humano e o Grau de Neoplasia Intra-Epitelial Anal Em Doentes HIV Positivo. **Rev. Assoc. Med. Bras**, 2004, vol. 50,nº.3, p. 282-5Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n3/21660.pdf> >. Acesso em: 03 Mai.2012.

MARANA, H. R. C.; DUARTE, G.; QUINTANA, S. M. Fatores de Risco para Recidiva após Tratamento de Lesões Provocadas pelo HPV no Trato Genital Feminino. **RBGO**, 1999, vol. 21, nº. 4. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72031999000400004>>. Acesso em: 27 Abr.2012.

MEDEIROS, V. C. R. D.; MEDEIROS, R. C.; MORAES, L. M.; MENEZES-FILHO, J. B.; RAMOS, E. S. N.; SATURNINO, A. C. R. D. Câncer de Colo de Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte. **RBAC**, 2005 vol. 37, nº.4, p. 227-23. Disponível em:< http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_37_04/rbac3704_07.pdf >. Acesso em: 02 Mai.2012.

MORÁN, A. G.; LÓPEZ, R. M.; CURTO, C. R.; CABALLERO, L. R.; KUTZNER, H. CARCINOMA EPIDERMÓIDE ANAL: UNA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. IV Congresso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, 2004. Disponível em:< http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T122/index.html#_T13>. Acesso em: 21 Mai.2012.

MOTTA, E. V.; FONSECA, A. M.; BAGNOLI, V. R.; RAMOS, L. O.; PINOTTI, J. A. Colpocitologia Em Ambulatório de Ginecologia Preventiva. **Rev. Ass. Med. Brasil**, 2001, vol. 47, nº.4, p. 302-310. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302001000400032>>. Acesso em: 06 Jun.2012.

MURTA, E. F. C.; SOUZA, M. A. H.; ADAD, S. J.; JÚNIOR- ARAÚJO, E. Infecção pelo Papilomavírus Humano em Adolescentes: Relação com o Método Anticoncepcional, Gravidez, Fumo e Achados Citológicos. **RBGO**, 2001, vol. 23, nº. 4. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032001000400004>>. Acesso em: 19 Abr.2012.

MURTA, E. F. C.; SOUZA, M. A. H.; ADAD, S. J.; JÚNIOR- ARAÚJO, E. Infecção pelo Papilomavírus Humano durante a Gravidez: Relação com Achados Citológicos. **RBGO**, 2001, vol. 23, nº. 6. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032001000600006>>. Acesso em: 10 Mai.2012.

NADAL S. R; CRUZ S. H. A. Seguimento dos Doentes Soropositivos e Soronegativos para o HIV com Carcinoma Espinocelular do Canal Anal. **Rev. Bras. Coloproct.**, 2009, vol.29, nº.3, p. 404-407. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/rbc/v29n3/a18v29n3.pdf>>. Acesso: 07 jun. 2012.

NAHAS, C. S. R.; SILVA-FILHO, E. V.; POLLARA, W. M.; NAHAS, S. C. Rastreamento de Lesões Precursoras do Carcinoma Espino-Celular Anal em Indivíduos Portadores do HIV. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, 2011, 24, nº.2, p.168-172. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v24n2/a15v24n2.pdf>>. Acesso em: 07 jun. 2012.

NONNENMACHERA, B.; BREITENBACHA, V.; VILLAB, L. L.; PROLLAC ,J. C.; BOZZETTIC, M. C. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. **Rev. Saúde Pública**, 2002, vol.36, nº.1, p. 95-100. Disponível em: <www.fsp.usp.br/rsp>. Acesso em: 14 Mai.2012.

NOVAIS, C. M.; PIRES-ALVES, M. P. PCR em tempo real. **Revista de Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, 2004, nº 33. Disponível em:<<http://www.biotecnologia.com.br/revista/bio33/pcr.pdf>>. Acesso em: 20 Jun.2012.

NORONHA, V.; MELLO, W.; VILLA, L.; BRITO, A.; MACÊDO, R.; BISI, F.; MOTA, R.; SASSAMOTO, K.; MONTEIRO, T.; LINHARES, A. Papilomavírus humano associado a lesões de cérvix uterina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 1999, vol.32, nº.3, p. 235-240. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v32n3/0356.pdf> >. Acesso em: 21 Jan.2012.

OLIVEIRA, M. C.; SOARES, R. C.; PINTO, L. P.; COSTA, A. L. L. HPV e carcinogênese oral: revisão bibliográfica. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, 2003, vol.69, nº.4, p. 553-9. Disponível em:< [://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992003000400018](http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992003000400018)>. Acesso em: 12 Mar.2012.

PINTO, Á. P.; TULIO, S.; CRUZ, O. R. CO-Fatores no HPV na Oncogênese Cervical. **Rev Assoc. Med. Bras.**, 2002, vol. 48, nº.1,p. 73-78. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v48n1/a33v48n1.pdf>>. Acesso em: 21 Mai.2012.

QUEIROZ, D. T.; PESSOA, S. M. F.; SOUSA, R. A. Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): incertezas e desafios. **Acta Paul Enferm.** , 2005, vol.18, nº.2, p.190-6. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/ape/v18n2/a12v18n2.pdf> >. Acesso em: 05 Fev.2012.

QUEIROZ, A. M. A; CANO,M. A. T ; ZAIA, J. E. O papilomavírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS na cidade de Patos de Minas, MG. **Rev. Bras. Anal. Clin.**, 2007, vol. 39, nº. 2, p. 151-157. Disponível em:<>. Acesso: 07 jun. 2012.
RIVOIRE, et al. Bases Biomoleculares da Oncogênese Cervical. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2001, vol.47,nº.2, p. 179-184. Disponível em:< http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v02/pdf/artigo7.pdf >. Acesso em: 28 Abr.2012.

ROTTA, O. **Guia de dermatologia: clínica cirúrgica e cosmética**. Barueri, SP: Manolle, 2008.

SARIAN, L. O. Z.; SANTOS, A. L. F.; DERCHAIN, S. F. M.; FIGUEREIDO, P. G.; MORAIS, S. S. Carga Viral do Papilomavirus Humano na Predição da Gravidade de Lesões Cervicais em Mulheres com Atipias Celulares na Colpocitologia Oncológica. **RBGO**, 2003, vol. 25, nº. 5. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032003000500010>>. Acesso em: 21 Mai.2012.

SANTOS, N. S. O. **Introdução à virologia humana**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanara Koogan, 2008.

SCARPELLINI, B.; SILVA, I. D. C. G da; STIEPCICH, M., **Infecção por HPV no contexto da AIDS, 2011**. Disponível em:<<http://www.fleury.com.br/medicos/medicina-e-saude/artigos/Pages/infeccao-por-hpv-no-contexto-da-aids.aspx>> Acesso em: 12 Jun.2012.

SILVA, C. S.; RAMOS, R. O.; PIRES, M. C.; SITTART, J. A. S. Epidermodisplasia verruciforme: tratamento combinado com acitretina e interferon alfa-2a. **An. Bras. Dermatol.**, 2006, vol.81, nº.6, p. 595-597. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000600013>>. Acesso em: 22 Abr.2012.

SILVA, A. M. T. C.; CRUZ, A. D.; SILVA, C. C.; BORGES, F. R.; CURADO, M. P. Genotipagem de Papiloma Vírus Humano em paciente com papilomatose laríngea recorrente. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2003, vol.49, nº.3, p.167-174. Disponível em:< http://www.inca.gov.br/rbc/n_49/v03/pdf/RELATO1.pdf >. Acesso em: 20 Fev.2012.

SOUZA, N. S. T.; MELO, V. H.; CASTRO, L. P. F. Diagnóstico da Infecção pelo HPV em Lesões do Colo do Útero em Mulheres HIV+: Acuidade da Histopatologia. **RBGO**, 2001, vol. 23, nº. 6. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v23n6/11331.pdf> >. Acesso em: 14 Mar.2012.

STIVAL, C. O; LAZZAROTO, M.; RODRIGUES, Y. B.; VARGAS, V. R. A. Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. **RBAC**, 2005, vol. 37, nº.4, p. 215-218. Disponível em:<http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_37_04/rbac3704_04.pdf>. Acesso: 07 jun. 2012.

TEIXEIRA, J. C.; SANTOS, C. C.; DERCHAIN, S. F. M.; ZEFERINO, L. C. Lesões Induzidas por Papilomavírus Humano em Parceiros de Mulheres com Neoplasia Intra-Epitelial do Trato Genital Inferior. **RBGO**, 1999, vol. 21, nº. 8. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72031999000800002>>. Acesso em: 13 Fev.2012.

TEIXEIRA, J. C.; DERCHAIN, S. F. M.; TEIXEIRA, L. C.; SANTOS, C. C.; PANETTA, K.; ZEFERINO, L. C. Avaliação do Parceiro Sexual e Risco de Recidivas em Mulheres Tratadas por Lesões Genitais Induzidas por Papilomavírus Humano (HPV). **RBGO**, 2002, vol. 24, nº. 5. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032001000500012>>. Acesso em: 30 Mar.2012.

TINOCO, J. A.; SILVA, A. F.; OLIVEIRA, C. A. B.; RAPOPORT, A.; FAVA, A. S.; SOUZA, R. P. Correlação da Infecção Viral pelo Papilomavírus Humano com as Lesões Papilomatosas e o Carcinoma Epidermóide na Boca e Orofaringe. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, 2004, vol. 50, nº.3, p. 252-6. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n3/21654.pdf> >. Acesso 22 Jan.2012.

UCHIMURA, N. S.; RIBALTA, J. C. L.; FOCCHI, J.; BARACAT, E. C.; UCHIMURA, T. T. Fatores Biocomportamentais e as Alterações no Número das Células de Langerhans. **RBGO**, 2004, vol. 26, nº. 4. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v26n4/20639.pdf> >. Acesso em: 04 Mar.2012.

VERDIANI, L. A.; JULIATO, C. R. T.; DERCHAIN, S. F. M.; FERRO, J. E. Neoplasia Intra-epitelial Vulvar: Análise Clinicopatológica. **RBGO**, 1998, vol. 20, nº. 7. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72031998000700001>>. Acesso em: 09 Mai.2012.

YASSOYAMA, M. C. B. M.; SALOMÃO, M. L. M.; VICENTINI, M. E. Características das mulheres que realizam exame preventivo do colo do útero durante a gestação: bases para estratégias do Programa de Saúde da Família (PSF). **Arq. Ciênc. Saúde**, 2005, vol.12, n.º.4, p.172-76. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs_ol/vol-12-4/02_ID150.pdf>. Acesso em: 15 Jan.2012.

ZAMPIROLO, J. A.; MERLIN, J. C.; MENEZES, M. E. Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Híbrida II®) em Santa Catarina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 39, n. 4, p. 265-8, 2007. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_39_04/rbac_39_04_06.pdf>. Acesso em: 07 jun. 2012.

ZEFERINO, L. C.; BEDONE, A. J.; FAÚNDES, A.; OYAKAWA, N. Duração da Neoplasia Intra-Epitelial e do Carcinoma Invasor do Colo Uterino: Estudo Epidemiológico. **RBGO**, 1998, vol. 20, n.º. 10. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72031998001000004>>. Acesso em: 13 Abr.2012.

ZONTA, M. A.; MONTEIRO, J.; SANTOS J. R. G.; PIGNATARI, A. C. C. Infecção oral pelo HPV em mulheres com lesão escamosa de colo uterino no sistema prisional da cidade de São Paulo, Brasil. **Braz. j. otorhinolaryngol.** 2012, vol.78, n.2, pp. 66-72. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1808-86942012000200011>>. Acesso: 07 jun. 2012.