

PREVALÊNCIA DE LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU (HSIL) E CÂNCER DO COLO DO ÚTERO EM MULHERES DO ESTADO DE GOIÁS

Geyzon Gonçalves de Melo¹
Rafael Hoffmann Bernardes Silva¹
Raquel Medeiros de Sousa¹
Leonardo Izidório Cardoso Filho²

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento de dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde e analisar a realidade das mulheres do Estado de Goiás em relação à Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL) e o câncer do colo do útero. Foi verificado se os números de casos que foram positivos para HSIL e câncer do colo do útero possuem correlação entre eles. Sabendo que a falta de informação sanitária e sexual pode estar diretamente relacionada com o contágio de doenças sexualmente transmissíveis.

O câncer do colo do útero é a segunda doença que mais leva mulheres a óbito no Brasil, frente a essa realidade achou-se interessante fazer um levantamento de dados e ver se o estado de Goiás também entra nesta estatística.

PALAVRAS CHAVE: HSIL, câncer do colo do útero, Estado de Goiás e faixa etária.

¹ Acadêmicos do curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes

² Professor Especialista da Faculdade União de Goyazes

**INCIDENCE OF HIGH-GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION (HSIL)
AND CERVICAL CANCER IN WOMEN IN GOIÁS STATE
ABSTRACT**

The objective of this study was to survey data released by the Ministry of Health and analyzing the reality of women in the State of Goiás regarding Intraepithelial Lesion Squamous High Grade (HSIL) and cervical cancer. Check if the number of cases that were positive for HSIL and cervical cancer and the correlation between them. Knowing that the lack of information and sexual health can be directly related to the spread of sexually transmitted diseases.

Cancer of the cervix is the second most disease that leads women to death in Brazil, facing this reality was found to be interesting to survey data and see if the state of Goiás also enters this statistic.

KEY WORDS: HSIL, cancer of the cervix, State of Goias and age.

INTRODUÇÃO

A partir do século XX os vírus tiveram uma grande importância para o meio científico, tanto para a microbiologia quanto para a biologia molecular. O desenvolvimento de novos estudos vem contribuindo para a detecção de mecanismos patogênicos que são prejudiciais ao homem, animais e vegetais (OLIVEIRA, 1994).

Por não ter um sistema enzimático próprio, os vírus apenas se multiplicam em células de um hospedeiro, sendo parasitos intracelulares obrigatórios. Geralmente o ciclo reprodutivo dos vírus são aspectos comuns, tendo como fases: adsorção, descapsidação (penetração e liberação do ácido nucléico dentro da célula) e replicação (CÂMARA; OLIVEIRA, 1994).

A patogenia das infecções virais é definida quando é causado algum dano ao hospedeiro, aparecendo os sintomas clínicos da doença. A maioria das infecções virais são benignas (OLIVEIRA, 1994).

Segundo Almeida, et al. (2005), a sociedade possui uma grande aversão ao câncer devido ao seu alto índice de mortalidade e dor.

Na verdade, a palavra câncer de origem latina (*cancer*) significando 'caranguejo' deve ter sido empregada em analogia ao modo de crescimento infiltrante, que pode ser comparado às pernas do crustáceo, que as introduz na areia ou lama para se fixar e dificultar sua remoção (ALMEIDA, ET AL, 2005, p.118).

Atualmente somente os tumores malignos são considerados como câncer, tendo como característica principal o crescimento descontrolado de células transformadas (ALMEIDA, et al., 2005).

O ambiente é um dos fatores que mais influenciam no desenvolvimento do câncer, tendo como exemplo: água, terra, ar, no trabalho, estilo e hábito de vida, alimentação e medicamentos. Qualquer um destes fatores citados, em conjunto com a pré-disposição genética, poderá levar a pessoa a ser mais suscetível ao câncer (ALMEIDA, et al., 2005).

As alterações que geram as neoplasias podem ocorrer em genes especiais denominados protooncogenes, que a princípio são inativos em células normais. Quando ativados, os protooncogenes transformam-se em oncogenes, responsáveis pela malignização (transformação) das células normais. Estas células diferentes são, então, denominadas cancerosas, ou melhor, tumorais (ALMEIDA, et al., 2005, p.118).

Como estas células tumorais também dependem de nutrição para manterem-se vivas precisam ser irrigadas pelos vasos sanguíneos, e novos destes terão de serem formados, processo denominado de angiogênese. Algumas destas células têm a capacidade de se desligarem das outras, e através da corrente sanguínea, chegam a outros órgãos distantes, causando um enorme dano sistêmico, chamado de metástase³ (ALMEIDA, et al., 2005).

Mas porque estas células tumorais são tão ruins para o organismo? Segundo Almeida, et al., (2005), as células de um determinado órgão têm suas funções específicas, realizando aquele trabalho. Seja de absorção, excreção e produção de energia. As células anormais não vão desempenhar estas funções, assim então, comprometendo a função do órgão alvo. Elas crescem e se multiplicam muito mais rápido que uma célula normal, tomando espaço e retirando seus nutrientes.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no ano de 2012 o câncer de próstata esteve em primeiro lugar no *ranking* de maior magnitude no Brasil, com cerca de 60.180 novos casos por ano. O câncer de mama feminino ficou em segundo lugar com 52.680 novos casos anuais e com 17.540 novos registros o câncer do colo do útero assumiu a terceira posição.

O câncer do colo do útero é a terceira neoplasia mais comum no Brasil, e o número de casos quase dobra em relação aos países desenvolvidos, onde 52% das pacientes vão a óbito (INCA, 2012).

A partir de 1980 começou-se a estudar sobre o Papilomavírus Humano (HPV), patógeno responsável pelo câncer do colo do útero. Com estes estudos pode-se ter uma satisfatória conquista, em relação ao tratamento, conhecendo melhor sobre a doença, o agente patogênico e a metodologia para se desenvolver vacinas (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010). Mas nem sempre foi assim, as verrugas características do papilomavírus, antes disso eram confundidas com a sífilis e a gonorréia (CAVALCANTI; CARESTIATO, 2006).

³ Metástase: crescimento desordenado de células que podem espalhar-se para outras regiões do corpo e invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>

O Papilomavírus humano pertence a família Papovaviridae (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010). “Aproximadamente 118 tipos de Papilomavírus foram completamente descritos e cerca de 100 tipos que acometem o humano já foram identificados” (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010, p.309).

Em 2003, Munoz et al.: (apud NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010), citaram que os vírus que seriam classificados de baixo risco, seriam os tipos: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81 que causam os condilomas vulvo-genitais e os de alto risco: os associados ao câncer cervical, sendo os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, e 58 e os tipos 26, 53 e 66 de provável alto risco. Os tipos 34, 57 e 83 foram considerados com de risco indeterminado.

“O HPV pode ser transmitido por contato direto dos órgãos genitais durante a prática sexual, por relações anais que podem resultar em infecções virais e neoplasias anais, e, ocasionalmente, pelo sexo oral” (ROSA, et al., 2009, p. 956).

“A incidência do câncer do colo do útero manifesta-se a partir da faixa etária de 20 a 29 anos, aumentando seu risco rapidamente até atingir o pico etário entre 50 e 60 anos” (INCA, 2012).

O Papilomavírus humano tem tropismo por células epiteliais e se hospedam principalmente na região genital, oral, laringe e esôfago.

Em 1988, reuniram-se vários especialistas e criaram o Sistema Bethesda, que designaria a classificação das lesões citológicas, sendo na seguinte ordem: lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) – neoplasia intraepitelial de grau I (NIC I), lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) – expressas como NIC II e NIC III e atipias em células escamosas de significado indeterminado (ASCUS), que em 2001 foi revisto e reclassificado em ASC-US (células escamosas atípicas, de significado indeterminado) e ASC-H (células escamosas atípicas não se podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau) (VEIGA, et al., 2006).

As características microscópicas que serão observadas nas lâminas das pacientes em estágio de NIC II e NIC III, são as seguintes:

NIC II – ... as alterações são mais pronunciadas, ou seja, maior acentuação da estratificação do epitélio (acantose), maior de despolarização e proliferação de células imaturas atípicas e menor grau de maturação citoplasmática vista nos estratos superiores, coilocitose é menos freqüente e as atipias nucleares mais pronunciadas. Geralmente os dois terços basais estão comprometidos pelas alterações acima descritas (<http://extranet.saude.prefeitura.sp.gov.br>)

NIC III – ... grande alteração da arquitetura das três camadas do epitélio. As células exibem marcada redução da maturação, com perda de volume citoplasmático e aumento de volume nuclear. Os núcleos são hipercromáticos, de cromatina grosseira e de distribuição irregular. Podem ser observadas mitoses em toda a espessura do epitélio, a coilocitose não é mais normalmente observada (<http://extranet.saude.prefeitura.sp.gov.br>).

Nas lesões de baixo grau, os genes virais não estão ligados ao cromossomo celular. Ao contrário, nas lesões de alto grau (NIC III), os genomas virais estão interligados com o cromossomo da célula invadida (LETO, et al., 2011).

“Há inativação da expressão da proteína E2, que funciona como regulador negativo da expressão dos oncogenes E6 e E7. Estes últimos promovem a imortalização celular ao inibirem as proteínas celulares reguladoras do ciclo celular (p53 e pRB), que são fundamentais para supressão tumoral” (LETO, et al, 2011, p.310)

De acordo com Domingos et al., a frequência de parceiros sexuais, início precoce das atividades sexuais, fatores socioeconômico, uso de contraceptivos orais e o hábito de fumar estão diretamente relacionados com o risco de neoplasia (DOMINGOS, et al., 2007).

O HPV pode ser assintomático quando não apresenta sintomas clínicos e sintomático na presença das manifestações, onde, as principais são: lesões cutâneas benignas e verrugas cutâneas, lesões cutâneas malignas (Doença de Bowen), carcinoma espinocelular e basocelular (câncer de pele não melanoma), lesões mucosas benignas (Hiperplasia epitelial focal, condiloma acuminado e papulose bowenoide), lesões mucosas malignas (Doença de Bowen da genitália, câncer vulvar, câncer peniano, câncer anal e o câncer cervical) (LETO, et al., 2011).

O câncer do colo do útero é uma neoplasia silenciosa. O primeiro tumor, chamado de carcinoma⁴, aparece em média de três anos depois das primeiras alterações celulares. Posteriormente depois de mais ou menos onze anos, o câncer atinge sua forma mais grave, a metástase (DOMINGOS, et al., 2007).

Este tumor fica localizado no fundo da vagina, no colo do útero. Inicialmente não apresenta sinais e sintomas, mas com o tempo, pode apresentar dor, leucorréia e sangramento vaginal. (INCA, 2012).

As infecções por HPV de alto risco são mais comuns do que as de baixo risco (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010). Chegando até a 70% dos casos, os

⁴ Carcinoma: câncer que tem origem em tecidos epiteliais como pele ou mucosas. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>

tipos 16 e 18 são os mais persistentes e prevalentes em mulheres de todo o mundo, seguidos pelo tipo oncogênico 45 (VINCENSO, et al., 2013).

VALE, WESTIN e ZEFERINO (2013), fizeram um estudo que compararam a idade das pacientes com a prevalência de LSIL e HSIL (NIC II e NIC III), progressão e regressão da doença. Com os resultados da pesquisa puderam constatar que mulheres sem imunização contra o HPV, possuem maior prevalência de HSIL - NIC II do que a NIC III. Nas mulheres com idade de 25 a 29 anos tiveram regressão de LSIL e HSIL – NIC II. As de 30 a 49 anos não tiveram redução significativa, no entanto, a prevalência de NIC III aumentou em até cinco vezes mais naquelas com idade igual ou superior a 50 anos (VALE; WESTIN; ZEFERINO, 2013).

O papilomavírus pode ser diagnosticado pelo exame de colpocitologia, colposcopia, hibridização *in situ* e PCR (CASTRO, et al., 2009).

Há algum tempo se fala muito na prevenção do HPV através de vacinas. De acordo com a revisão bibliográfica feita por VINCENSO, et al., (2013), estão disponíveis 2 tipos vacinas, a bivalente, contra o tipo de HPV 16 e 18 e a quadrivalente contra os tipos 6, 11, 16 e 18.

A vacina é capaz de ativar imunidade humoral e imunidade celular. Em pesquisas que houve a regressão espontânea dos condilomas vaginais, foi notado em seu epitélio de estroma a presença de grandes infiltrados de macrófagos, linfócitos T CD4+ e CD8+, aumentando assim, os níveis de citocinas. Outro achado importante no estudo é que os dois tipos de vacinas induziram também uma resposta imunológica (proteção cruzada) contra os tipos de HPV 31 e 45 (VINCENSO, et al., 2013).

Em se tratando de custo benefício, a vacina bivalente é mais interessante pelo fato de ter uma boa imunização direta e indireta, no caso da proteção cruzada, o custo é mais inferior, é administrada em dose única e o indivíduo fica imunizado por até 9 anos, enquanto que, a quadrivalente é necessário três doses com reforços em média de 5 a 6 anos (VINCENSO, et al., 2013).

Hoje existe o Viva Mulher, Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama, que tem a intenção de reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais, causadas pelo câncer.

O objetivo deste programa é ofertar serviços para prevenção e detecção, além de ampliar o acesso aos serviços de saúde.

Possuindo então embasamento teórico, este trabalho tem como objetivo fazer um levantamento de dados estatísticos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, de mulheres do Estado de Goiás – Brasil, com Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL) e câncer do colo do útero, correlacionando-os com a idade.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa é uma revisão bibliográfica de base documental, com dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde (DATASUS – SISCOLO/SISMAMA) que serão levantados de 2008 a 2012.

Por meio de comparação, será avaliada a prevalência de Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL) correlacionando com o câncer do colo do útero em mulheres do Estado de Goiás-Brasil, fazendo também a comparação de acordo com a idade e o número de exames realizados.

Os cálculos da prevalência de HSIL e câncer do colo do útero foram realizados utilizando o programa Microsoft® Office Excel® 2007 (12.0.6654.5003) SP3 MSO (12.0.6607.1000). Foi relacionado o número de casos / população total de mulheres do Estado de Goiás da mesma faixa etária analisada, multiplicado por 100.000.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos, demonstrados nas tabelas abaixo, nos anos de 2008 a 2012, a quantidade de exames diminuíram à medida que as mulheres envelheciam. De acordo com a revisão bibliográfica de MARTINS, THULER e VALENTE, (2005), mulheres entre as faixas etárias de 15 a 29 anos e acima de 50 anos, possuem uma pré-disposição a não realização do exame de colpocitologia.

Correlacionando a quantidade de exames com o diagnóstico de HSIL, consequentemente a faixa etária que realizou mais exames, obteve maior número de casos de Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau.

No ano de 2010 (Tabelas 3 e 4), as mulheres de 30 a 39 anos de idade fizeram mais exames de colpocitologia, sendo diagnosticado mais casos de HSIL e câncer do colo do útero.

A prevalência de HSIL para cada 100.000 mulheres habitantes do Estado de Goiás elevou-se nas idades entre 30 e 39 anos em todos os anos pesquisados (2008–2012). Sendo, 74,1/100.000hab (2008), 71/100.000hab (2009), 75,1/100.000hab (2010), 57/100.000hab (2011) e 52/100.000hab (2012), porém havendo uma queda de casos com o passar dos anos, exceto no ano de 2010, o que denota diagnóstico precoce e tratamento.

Em relação ao câncer do colo do útero, a prevalência aumentou com a idade. Estes dados reforçam o que ALBUQUERQUE, et al., (2012) discorreram sobre o assunto no que concerne que Lesões Intraepitelial Escamosa de Alto Grau, quando não tratadas e acompanhadas adequadamente, evoluem para o câncer.

Tabela 1 - Exames de colpocitologia realizados, prevalência de HSIL e câncer do colo do útero em mulheres do estado de Goiás em 2008 de acordo com a idade.

Idade	População Mulheres	Quant. Exames	HSIL	Prevalência HSIL (100.000/hab♀)	Câncer	Prevalência Câncer (100.000/hab♀)
20 a 29	541.072	88.379	382	70,6	17	3,1
30 a 39	489.502	87.545	363	74,1	21	4,3
40 a 49	381.447	65.785	223	58,5	34	8,9
50 a 59	256.620	37.915	104	40,5	36	14
> 60	265.752	22.354	103	38,7	70	26,3
TOTAL	1.934.393	301.978	1175	282,4	178	56,6

FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Tabela 2 - Exames de colpocitologia realizados, prevalência de HSIL e câncer do colo do útero em mulheres do estado de Goiás em 2009 de acordo com a idade.

Idade	População Mulheres	Quant. Exames	HSIL	Prevalência HSIL (100.000/hab♀)	Câncer	Prevalência Câncer (100.000/hab♀)
20 a 29	547.837	80.626	389	71	5	0,9
30 a 39	500.149	81.711	357	71,4	23	4,6
40 a 49	395.442	65.217	233	58,9	27	6,8
50 a 59	269.110	37.934	114	42,3	23	8,4
> 60	278.394	22.058	97	34,8	53	19
TOTAL	1.990.932	287.546	1190	278,4	131	39,7

FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Tabela 3 - Exames de colpocitologia realizados, prevalência de HSIL e câncer do colo do útero em mulheres do estado de Goiás em 2010 de acordo com a idade.

Idade	População Mulheres	Quant. Exames	HSIL	Prevalência HSIL (100.000/hab♀)	Câncer	Prevalência Câncer (100.000/hab♀)
20 a 29	554.233	71.448	338	60,9	7	1,2
30 a 39	510.690	75.243	384	75,1	19	3,7
40 a 49	409.876	60.921	200	48,8	30	7,3
50 a 59	282.353	36.305	95	33,6	23	8,1
> 60	292.691	21.774	88	30	63	21,5
TOTAL	2.049.843	285.325	1152	248,4	142	41,8

FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Tabela 4 - Exames de colpocitologia realizados, prevalência de HSIL e câncer do colo do útero em mulheres do estado de Goiás em 2011 de acordo com a idade.

Idade	População Mulheres	Quant. Exames	HSIL	Prevalência HSIL (100.000/hab♀)	Câncer	Prevalência Câncer (100.000/hab♀)
20 a 29	560.628	54.983	296	52,8	2	0,3
30 a 39	521.256	59.970	300	57,5	21	4
40 a 49	424.498	50.637	159	37,4	8	1,9
50 a 59	295.766	31.386	88	29,7	23	7,8
> 60	306.148	18.971	65	21,2	36	11,7
TOTAL	2.108.296	231.506	957	198,6	93	25,7

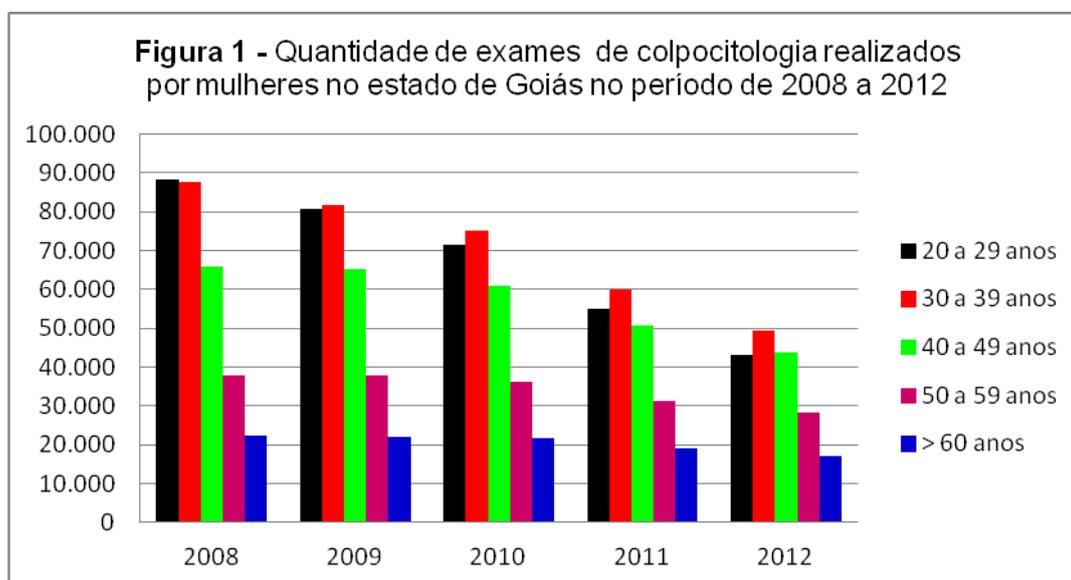
FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Tabela 5 – Exames de colpocitologia realizados, prevalência de HSIL e câncer do colo do útero em mulheres do estado de Goiás em 2012 de acordo com a idade.

Idade	População Mulheres	Quant. Exames	HSIL	Prevalência HSIL (100.000/hab♀)	Câncer	Prevalência Câncer (100.000/hab♀)
20 a 29	567.032	43.031	223	39,3	7	1,2
30 a 39	531.971	49.475	279	52,4	18	3,3
40 a 49	439.648	43.683	173	39,3	19	4,3
50 a 59	309.847	28.227	101	32,6	19	6,1
> 60	320.525	17.196	71	22,1	21	6,5
TOTAL	2.169.023	194.454	888	185,7	84	21,4

FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

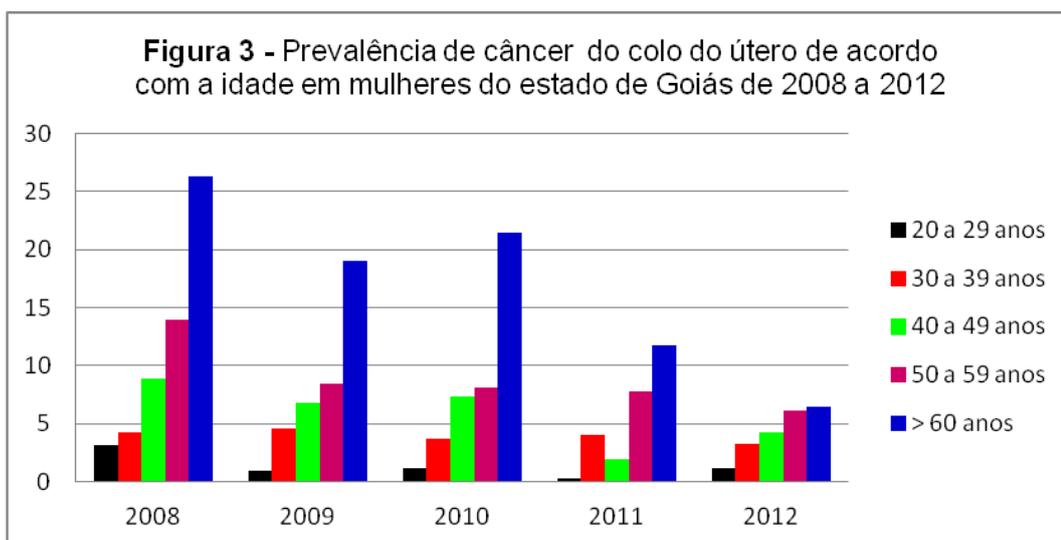
Na Figura 1 pode-se observar que houve um decréscimo na realização de exames colpocitológicos em todas as faixas etárias, de 2008 a 2012, respectivamente, no entanto, mulheres acima de 60 anos mantiveram a média de exames em relação às outras idades.



FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA



FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA



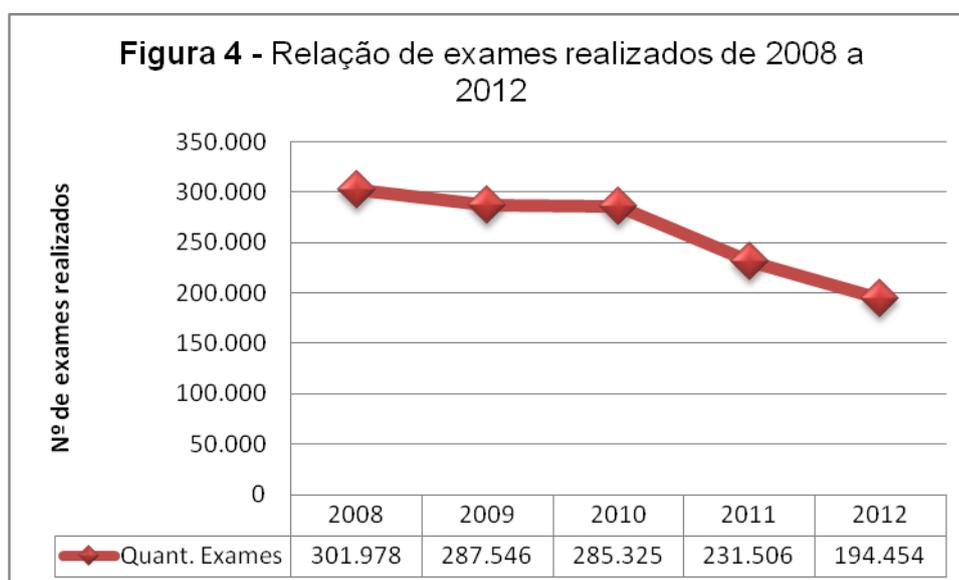
FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Em comparação da Figura 2 e 3, observou-se que com o passar dos anos houve diminuição da prevalência de HSIL, exceto na idade de 30 a 39 anos, que manteve o índice elevado em relação às outras idades, provavelmente por ter sido a faixa etária que mais realizou exames. Outra causa possível do pico (30-39 anos) estar mais elevado, poderia ser devido à regressão do pico etário anterior (20-29 anos), que em estudos realizados por VALE, WESTIN e ZEFERINO (2013),

demonstrou que a lesão pode regredir devido ao próprio sistema imunológico da mulher.

A realização de exames regrediu com o aumento da idade, possivelmente pela própria falta de conhecimento do exame colpocitológico nessa faixa etária.

A prevalência do câncer do colo do útero elevou-se de acordo com a senilidade. Em contrapartida, nas mulheres acima de 60 anos a HSIL regrediu (Figura 2), o que se pode concluir então, que esta lesão evoluiu para o câncer do colo do útero, como demonstrado na Figura 3.



FONTE: DATASUS: SISCOLO/SISMAMA

Na Figura 4 vê-se claramente que houve uma queda significativa de realização de exames colpocitológicos de 2008 para 2012. Algumas causas que podem ser responsáveis pelo declínio são a falta de informação por parte das mulheres, falta de incentivo à população feminina, receio ou vergonha pela forma que o exame é realizado (coleta).

CONCLUSÃO

Com base em todas as informações disponibilizadas, pode-se concluir que, infelizmente a quantidade de exames de colpocitologia regrediu de 2008 a 2012, em

consequência, o número de casos de HSIL diagnosticados também diminuiu. Isso se torna um dado estatístico preocupante, pois em longo prazo, poderá aumentar significativamente o número de casos de câncer do colo do útero, justamente pela falta de diagnóstico e tratamento precoce da HSIL. Pois, sabe-se que, após o diagnóstico da Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau, cerca de 40% dos casos evoluirão para o câncer do colo do útero na média de 10 anos, como afirma em 2010 CARVALHO e QUEIROZ em seu estudo.

REFERÊNCIAS

CÂMARA, F. P. OLIVEIRA, L. H. S.. Ciclo Biológico dos Vírus. IN: OLIVEIRA, L. H.S. **Virologia Humana**. 1ªEd. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1994. p. 12-18.

OLIVEIRA, L.H.S.. Introdução ao Estudo dos Vírus. IN: OLIVEIRA, L.H.S. **Virologia Humana**. 1ªEd. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1994. p. 1-5.

ALBUQUERQUE, Z. B. P., *et al.* Mulheres com atipias, lesões precursoras e invasivas do colo do útero: condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2012; p.248-253. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n6/v34n6a02.pdf>>. Acesso dia 28/05/2014.

ALMEIDA, V. L., *et al.* Câncer e Agentes Antineoplásicos Ciclo-Celular Específicos e Ciclo-Celular Não Específicos que Interagem com o DNA: Uma Introdução. **Química Nova**, 2005; p.118-129. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n1/23048.pdf>> Acesso dia 16/09/2013.

CARVALHO, M. C. M. P., QUEIROZ, A. B. A. Lesões precursoras do câncer cervicouterino: evolução histórica e subsídios para consulta de enfermagem ginecológica. **Revista da Escola de Enfermagem Anna Nery**, 2010; p.617-624. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ean/v14n3/v14n3a26.pdf>>. Acesso dia: 29/05/2014.

CASTRO, T. M. P. P. G., *et al.* Detecção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital. **Jornal Brasileiro de Otorrinolaringologia**, 2009; p. 167-171. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v75n2/v75n2a02.pdf>> Acesso dia acesso dia 19/03/2013.

CAVALCANTI, S. M. B., CARESTIATO, F. N.. Infecções causadas pelos Papilomavírus humanos: atualização sobre aspectos virológicos, epidemiológicos e diagnóstico. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, 2006; p. 73-79. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista18-1-2006/14.pdf>> Acesso dia 23/09/2013

DOMINGOS, A. C. P., *et al.* Câncer do colo do útero: comportamento preventivo de auto-cuidado à saúde. **Cienc. Cuid. Saúde**, 2007; p. 397-403. Disponível: <<http://eduem.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/viewFile/5337/3385>> Acesso dia 20/09/2013.

LETO M. G. P., *et al.* Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, 2011; p. 306-317. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a14.pdf>> Acesso dia 23/05/2014.

MARTINS, L. F. L., THULER, L. C. S., VALENTE, J. G.. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia**, 2005; p. 485-492. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n8/26760.pdf>>. Acesso dia: 28/05/2014.

NAKAGAWA, J. T. T., SCHIRMER, J., BARBIEIRI, M.. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2010; p. 307-311. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n2/21.pdf>> Acesso dia 21/09/2013.

ROSA, M. I., *et al.* Papilomavirus humano e neoplasia cervical. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2009; p. 953-964. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/49624/000765140.pdf?sequence1>>. Acesso dia 23/05/2014.

VALE, D. B., WESTIN, M. C., ZEFERINO, L. C.. High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion in Women Aged <30 Years Has a Prevalence Pattern Resembling Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. **Cancer Cytopathol**, 2013. p. 576-581. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23765869>>. Acesso dia 11/05/2014.

VEIGA, F.R., *et al.* Prevalência das lesões intra-epiteliais de alto grau em pacientes com citologia com diagnóstico persistente de ASCUS. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2006; p. 75-80. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v28n2/30673.pdf>> Acesso dia 02/10/2013.

VINCENSO, R. de, *et al.* HPV vaccine cross-protection: Highlights on additional clinical benefit. **Gynecol Oncol.**, 2013. p. 642-651. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747835>>. Acesso dia 07/05/2014.

<http://extranet.saude.prefeitura.sp.gov.br/areas/crsleste/regulacao/protocolos-arquivos/ame-itaquera/AME_Itaquera_Protocolo_Colposcopia_NIC_4.pdf>. Acesso dia 02/10/2013.

<<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=7>> Acesso dia 20/09/2013.

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?siscolo/ver4/DEF/uf/GOCCOLO4.def>.> Acesso dia: 23/05/2014.

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?popestim/cnv/popgo.def>> Acesso dia: 29/05/2014.