



Centro Universitário de Brasília – Uniceub
Faculdade de Ciências da Saúde - FACS
Curso: Enfermagem

A correlação do HPV e o Câncer do colo do útero – Uma ação educativa do enfermeiro

Kamila Marrisé Fernandes Moura

Brasília
Outubro/ 2007.

Kamila Marrisé Fernandes Moura

A correlação do HPV e o Câncer do colo do útero – Uma ação
educativa do enfermeiro

Monografia apresentada a Faculdade de
Ciências da Saúde do Centro Universitário
de Brasília como requisito para a conclusão
do curso de Enfermagem.

Professor Orientador: Ligia Richter

Brasília outubro 2007.

KAMILA MARRISE FERNANDES MOURA

**A correlação do HPV e o Câncer do colo do útero – Uma ação
educativa do enfermeiro**

Monografia apresentada a Faculdade de
Ciências da Saúde do Centro Universitário
de Brasília como requisito para a conclusão
do curso de Enfermagem.

Professor Orientador: Ligia Richter

Brasília, outubro de 2007.

Banca Examinadora

Profª Nilvia Jaqueline

Profª Fátima Cardoso

Profª Rosângela Jaramillo

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIDS	Vírus da Imunodeficiência Humana
AIS	Adenocarcinoma in Situ
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASCUS	Células Escamosas Atípicas de Significância Indeterminada
ATA	Ácido Tricoloroacético
CAF	Cirurgia de Alta Frequência
DST	Doença Sexualmente Transmissível
HPV	Papiloma Vírus Humano
HSIL	Lesão Intraepiteliais de Alto Grau (<i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LISL	Lesão intra-epitelial Escamosa de Baixo Grau (<i>Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia Intraepitelial
OMS	Organização Mundial de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

Dedico este trabalho a minha mãe Fátima, meu pai Antonino, aos meus irmãos Hildon e Dalmo e ao meu namorado pela força, compreensão, amor e paciência

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por ter me dado essa oportunidade e à minha família pelo amor, força e paciência.

Ao meu namorado Françoar pela compreensão e o amor.

Agradeço à professora Cristina Segatto e Ligia por ter me auxiliado no desenvolvimento do trabalho.

Aos professores, que ao longo do curso ensinaram e contribuíram na minha formação.

Aos colegas pela amizade e convívio durante esses anos, e a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização de um conquista!

SUMÁRIO

RESUMO-----	9
INTRODUÇÃO -----	10
1- JUSTIFICATIVA-----	13
2- OBJETIVOS -----	14
2.1- <i>Objetivo Geral</i> -----	14
2.2- <i>Objetivos Específicos</i> -----	14
3- METODOLOGIA-----	15
3.1- <i>Método</i> -----	15
3.2- <i>Métodos de Procedimento</i> -----	15
3.3- <i>Critérios para levantamento</i> -----	15
4- REFERENCIAL TEÓRICO -----	16
4.1- O PAPILOMA VIRUS HUMANO (HPV)-----	16
4.1.1- <i>Histórico</i> -----	16
4.1.2- <i>Conceito</i> -----	17
4.1.3- <i>Quadro Clínico</i> -----	18
4.1.4- <i>Diagnóstico</i> -----	20
4.1.5- <i>Tratamento</i> -----	20
4.1.6- <i>Lesões na genitália externa</i> -----	21
4.1.6.1- <i>Criocauterização, Crioterapia ou Criocoagulação</i> -----	22
4.1.6.2- <i>Exerese cirúrgica</i> -----	22
4.1.6.3- <i>Lesões vegetantes do colo uterino</i> -----	23
4.2- NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC) -----	24
4.2.1- <i>Infeção subclínica pelo HPV na genitália externa (sem lesão macroscópica)</i> -----	25
4.2.2.- <i>Exames de Avaliação</i> -----	26
4.2.3 - <i>Exames de confirmação diagnóstica</i> -----	26
4.2.4 <i>O exame de papanicolau</i> -----	27

5- CÂNCER DO COLO DO ÚTERO -----	28
5.1-FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DO COLO DO ÚTERO ASSOCIADOS AO HPV-29	
5.1.1- <i>Hábitos Sexuais</i> -----	29
5.1.2- <i>Imunossupressão</i> -----	29
5.1.3- <i>Hábitos alimentares</i> -----	30
5.1.4- <i>Contraceptivos Orais</i> -----	30
5.1.5- <i>Fumo</i> -----	31
5.1.6- <i>Gravidez</i> -----	31
6 - VACINA CONTRA O HPV - IMUNIZAÇÃO-----	32
6.1- <i>Eficácia</i> -----	34
6.2- <i>Resposta aos anticorpos</i> -----	34
6.3- <i>Tolerabilidade</i> -----	36
6.4- <i>Recomendações</i> -----	39
7 – PAPEL DO ENFERMEIRO E EDUCAÇÃO EM SAÚDE -----	40
7.1- <i>A consulta de enfermagem como uma prática educativa</i> -----	41
7.2- <i>Código de ética dos profissionais de enfermagem</i> -----	42
7.3- <i>Papel do Enfermeiro na política Nacional</i> -----	43
8- EPIDEMIOLOGIA E EDUCAÇÃO EM SAÚDE -----	45
CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	47
REFERÊNCIAS -----	49

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo apresentar a relação do Papiloma Vírus Humano (HPV), com o câncer do colo do útero. O HPV é um vírus sexualmente transmissível e a maioria das infecções é assintomática ou inaparente e de caráter transitório. As formas de apresentação são clínicas (lesões exofíticas ou verrugas) e subclínicas (sem lesão aparente). Os fatores que determinam a persistência da infecção e sua progressão para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) (displasia moderada, displasia acentuada ou carcinoma *in situ*) são os tipos virais presentes e co-fatores, entre eles, o estado imunológico, tabagismo e outros de menor importância. Os tipos 6 e 11 são geralmente encontrados nas verrugas benignas (condiloma acuminado), que, embora representem proliferação anormal do epitélio, raramente mostram evidências de transformação maligna. O câncer do colo uterino invasor, em cerca de 90% dos casos, evolui a partir da NIC, mas nem toda NIC progride para um processo invasor. A vacina desenvolvida pela Merck Sharp & Dohme é a primeira a proteger contra o câncer do colo de útero e contra outras doenças associadas ao HPV. Isso porque ela é quadrivalente e protege contra quatro tipos do vírus – o 6, 11, 16 e 18 -, que são responsáveis por 70% dos casos de câncer do colo de útero e por 90% das verrugas genitais. De acordo com o Ministério da Saúde a vacina é eficaz, porém o sistema único de saúde ainda não implantou a vacina no calendário, somente o sistema privado oferece a vacina. O HPV é um problema de saúde pública e o enfermeiro participa significativamente nos exames preventivos, identificam problemas de saúde, solicitam exames complementares e prescrevem medicamentos, mediante protocolos legalmente estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Tais práticas retratam uma mudança na prática convencional da assistência à saúde por garantir a continuidade do atendimento ao usuário da saúde.

Palavras - chave: HPV, câncer do colo do útero, vacina, enfermeiro.

INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) constitui um grupo heterogêneo de vírus pertencente à família Papovaviridae, com reconhecido potencial de indução tumoral infectando os epitélios escamosos, queratinizados ou não (SHIRASAWA *et al* 1998, HAUSEN 1991, DÔRES 1994). É conhecido e descrito há milênios por gregos e romanos como sendo verrugas genitais. Em 1879 chegou-se a relacionar o HPV com a sífilis ou a gonorréia (MEISEL *et al* 1981, PIRES & GOUVÊA 2001).

Os HPV são classificados em tipos de baixo e de alto risco de câncer. Assim, os HPV de tipo 6 e 11, encontrados na maioria das verrugas genitais e papilomas laríngeos, parecem não oferecer nenhum risco de progressão para malignidade, apesar de serem encontrados em pequena proporção de tumores malignos. Os vírus de alto risco (HPV tipos 16, 18, 31, 33, 45, 58 e outros) têm probabilidade maior de persistir e estar associados a lesões pré-cancerígenas. (BRASIL, 2005).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (2005), a transmissão do Papiloma Vírus Humano (HPV) é por contato direto com a pele infectada. Os HPV genitais são transmitidos por meio das relações sexuais, podendo causar lesões na vagina, colo do útero, pênis e ânus.

Há co-fatores que aumentam o potencial de desenvolvimento do câncer genital em mulheres infectadas pelo papilomavírus: número elevado de gestações, uso de contraceptivos orais, tabagismo, infecção pelo HIV e outras doenças sexualmente transmitidas (como herpes e clamídia). (BRASIL 2005).

A maioria das infecções é assintomática ou inaparente e de caráter transitório. As formas de apresentação são clínicas (lesões exofíticas ou verrugas) e subclínicas (sem lesão aparente).(BRASIL, 2001).

A prevenção primária do câncer do colo do útero pode ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual, uma vez que a prática de sexo seguro é uma das formas de

evitar o contágio pelo HPV, vírus que tem um papel importante no desenvolvimento deste câncer e de suas lesões precursoras.(BRASIL, 2001).

O exame preventivo do câncer do colo do útero (exame de Papanicolau) consiste na coleta de material citológico do colo do útero, sendo coletada uma amostra da parte externa (ectocérvice) e outra da parte interna (endocérvice). (BRASIL, 2005).

Existe uma fase pré-clínica (sem sintomas) do câncer do colo do útero, em que a detecção de possíveis lesões precursoras é através da realização periódica do exame preventivo. Conforme a doença progride, os principais sintomas do câncer do colo do útero são sangramento vaginal, corrimento e dor.(BRASIL, 2005).

O câncer do colo do útero representa a segunda causa de morte por câncer de mulheres no Brasil, superado apenas pela neoplasia de mama. Constitui um problema de saúde pública e é doença passível de ser prevenida, estando diretamente vinculada ao grau de subdesenvolvimento do país (BRASIL, 2005).

As vacinas profiláticas evitam a infecção pelo HPV e suas doenças associadas e as terapêuticas induzem a regressão das lesões pré-cancerosas e a remissão do câncer invasivo. Determinam 100 por cento de proteção contra a infecção pelos tipos específicos do HPV e impedem o aparecimento de neoplasias intraepiteliais de alto grau até pelo menos 5 anos após a imunização. As vacinas vêm mostrando maior efetividade quando administradas antes do início da atividade sexual e as campanhas de vacinação deverão ter como alvo as mulheres adolescentes e as pré-adolescentes. Espera-se, com o uso disseminado da vacina, que 70 por cento dos cânceres cervicais sejam evitados, bem como a proporção das outras doenças anogenitais associadas à infecção pelo HPV. (NADAL; MANZIONE, 2006).

Aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a vacina quadrivalente contra o HPV já está sendo comercializada e pode ser encontrada nas principais clínicas de imunização do país. A vacina deverá ser tomada em três doses – a segunda dois meses após a primeira e a terceira seis meses após a primeira – nas principais clínicas de imunização. (BRASIL, 2007).

A Enfermagem é uma profissão que possui significativo contingente de profissionais atuando em diversos lugares e desenvolvendo as mais variadas funções dentro da área da saúde. A atuação da Enfermagem no contexto brasileiro acontece na maioria das vezes sem que as pessoas percebam o que realmente esses profissionais desenvolvem e qual é o seu potencial para a implantação, manutenção e desenvolvimento de políticas de saúde tanto em nível curativo quanto preventivo. Não se pode negar que a Enfermagem é o eixo principal para suportar qualquer política de saúde que tenha como objetivo uma assistência de qualidade. (ALMEIDA, 2000).

As ações educativas e preventivas realizadas pelo enfermeiro é de suma importância no cotidiano da mulher, servindo de base para melhorar a qualidade de vida e com isso a sua saúde. O processo de trabalho coletivo inclui a educação em saúde e a organização do processo de cuidar, um inter-relacionado ao outro de forma complementar. E ainda, que a cliente inserida nos contextos familiar e comunitário necessita de ambas as abordagens, a educação e o cuidado ou a educação enquanto forma de cuidado. (SANTOS, 1999).

1- JUSTIFICATIVA

O estudo foi escolhido pelo enorme interesse em Saúde Pública, onde o enfermeiro tem uma maior autonomia. Após o estágio realizado no 7º semestre, me identifiquei ainda mais, surgindo o interesse em realizar a monografia sobre prevenção. Com a participação direta nos exames preventivos pude observar um grande número de mulheres que são ou já foram infectadas pelo vírus e que alguns subtipos podem levar ao câncer de colo do útero.

Segundo o Ministério da Saúde (2005,) o câncer do colo do útero representa a segunda causa de morte por câncer de mulheres no Brasil, superado apenas pela neoplasia de mama. Constitui um problema de saúde pública e é doença passível de ser prevenida, estando diretamente vinculada ao grau de subdesenvolvimento do país.

2- OBJETIVO

2.1- Objetivo Geral

Identificar a relação do Papiloma Vírus Humano (HPV) com o câncer do colo uterino e a ação educativa do enfermeiro.

2.2- Objetivos específicos

- Identificar a relação do HPV – câncer do colo do útero e os fatores de risco;
- Salientar a importância do exame colpocitológico como prevenção e tratamento da doença;
- Discorrer sobre as inovações tecnológicas e avanços da indústria químico-farmacêutica para a prevenção e tratamento da doença;
- Apresentar o papel do enfermeiro na prevenção do câncer do colo do útero.

3- METODOLOGIA

3.1- Método

Segundo Gil, 2002, a pesquisa bibliográfica consiste em um material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos contemplando, assim as questões relacionadas ao tema em estudo.

3.2- Métodos de procedimento

Será realizado um levantamento bibliográfico dos estudos mais recentes sobre o tema abordado. Com pesquisas em artigos científicos, livros, em sites de base de dados bibliográficos (LILACS, BIREME, BDNF, SCIELO, MEDLINE, WHOLIS, ADOLEC) e Revistas Científicas, no período de 1997 a 2007.

3.3- Critérios para o levantamento

Serão utilizadas as palavras-chaves Papiloma Vírus Humano (HPV), câncer do colo do útero, prevenção, vacina, enfermeiro.

4- REFERENCIAL TEÓRICO

4.1- O Papiloma Vírus Humano (HPV)

4.1.1 - Histórico

Segundo Pires & Gouvêa (2001), no século XIX acreditava-se que as lesões provocadas pelo HPV eram causadas por irritação do epitélio por descargas genitais, sujeira e outros agentes, e esta idéia foi aceita até o início do século XX. Nesta mesma época chegaram a relacionar as verrugas genitais com as não-genitais.

Em 1954, através de estudos epidemiológicos, verificou-se que as verrugas genitais eram sexualmente transmissíveis. Isto foi possível com base em observações feitas em mulheres que desenvolveram as verrugas após manterem relações sexuais com seus maridos; os homens levaram para casa as verrugas adquiridas sexualmente no estrangeiro durante a guerra da Coréia e Japão (PIRES & GOUVÊA 2001).

Atualmente sabe-se que o HPV é um vírus com mais de 100 subtipos identificados dos quais 40 estão relacionados com lesões nas áreas genitais, mas apenas 20 são considerados de alto risco, isto é, apresenta maior predisposição na carcinogênese. As principais regiões anatômicas onde se encontram os HPV são o colo do útero, vulva, vagina e pênis, além das mucosas oral e laríngea. (PIRES & GOUVÊA 2001).

Os tipos 6 e 11 são geralmente encontrados nas verrugas benignas (condiloma acuminado), que, embora representem proliferação anormal do epitélio, raramente mostram evidências de transformação maligna. Entre os tipos de alto risco, que são freqüentemente encontrados em displasias de alto grau e cânceres invasivos estão o 16 e o 18, mas este grupo inclui também os tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 57, 58, 59 e 68 (CARVALHO 2000; VILLA 2006).

HPV 16, 18 e 31 são freqüentemente encontrados em neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC) e cânceres invasivos. Destes, o HPV tipo 18 parece ser o que mais se relaciona a lesão de

alto grau e está associado a uma maior rapidez de transição ao carcinoma. Uma das características desse vírus é que ele pode ficar instalado no corpo por muito tempo sem se manifestar, entrando em ação, em determinadas situações como na gravidez ou numa fase de estresse, quando a defesa do organismo fica abalada. (CARVALHO 2000).

Na maior parte das vezes a infecção pelo HPV não apresenta sintomas. A mulher tanto pode sentir uma leve coceira, ter dor durante a relação sexual ou notar um corrimento. O mais comum é ela não perceber qualquer alteração em seu corpo.(RAMOS, 2007).

Geralmente, esta infecção não resulta em câncer, mas é comprovado que 99% das mulheres que têm câncer do colo uterino, foram antes infectadas por este vírus. No Brasil, cerca de 7.000 mulheres morrem anualmente por esse tipo de tumor.(BRASIL, 2005).

Em seus estágios iniciais as doenças causadas pelo HPV podem ser tratadas com sucesso em cerca de 90% dos casos, impedindo que a paciente tenha maiores complicações no futuro. Portanto, a melhor arma contra o HPV é a prevenção e se fazer o diagnóstico o quanto antes. (RAMOS,2007).

4.1.2- Conceito

O HPV é uma doença infecciosa, de transmissão freqüentemente sexual, também conhecida como condiloma acuminado, verruga genital ou crista de galo. O contato direto pele com pele transmite com maior eficiência a infecção pelo HPV. O vírus não é transmitido através de sangue e outro líquido corporal, como o sêmen. Estudos entre pessoas com a infecção pelo HPV verificaram que, pelo menos, 70% de seus parceiros também estavam infectados.(BRASIL, 1999).

O contato sexual é a forma mais comum de transmissão entre adultos, mas também pode ocorrer raramente a transmissão vertical (mãe para o filho) ou auto-inoculação. Embora raro, é possível transmitir a infecção pelo HPV através de sexo oral, embora a boca pareça ser ambiente menos habitável para cepas genitais do HPV que a área genital (BRASIL, 1999).

Atualmente são conhecidos mais de 70 tipos, 20 dos quais podem infectar o trato genital. Estão divididos em 3 grupos, de acordo com seu potencial de oncogenicidade. Os tipos de alto risco oncogênico, quando associados a outros co-fatores, tem relação com o desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais e do câncer invasor do colo uterino. (BRASIL, 1999).

4.1.3- Quadro Clínico

A maioria das infecções são assintomáticas ou inaparentes. Podem apresentar-se clinicamente sob a forma de lesões exofíticas. A infecção pode também assumir uma forma denominada subclínica, visível apenas sob técnicas de magnificação e após aplicação de reagentes, como o ácido acético. Ainda, este vírus é capaz de estabelecer uma infecção latente em que não existem lesões clinicamente identificáveis ou subclínicas, apenas sendo detectável seu DNA por meio de técnicas moleculares em tecidos contaminados. Não é conhecido o tempo em que o vírus pode permanecer nesse estado, e quais fatores são responsáveis pelo desenvolvimento de lesões. Por este motivo, não é possível estabelecer o intervalo mínimo entre a contaminação e o desenvolvimento de lesões, que pode ser de semanas, a décadas. (BRASIL, 1999).

Alguns estudos prospectivos têm demonstrado que em muitos indivíduos, a infecção terá um caráter transitório, podendo ser detectada ou não. O vírus poderá permanecer por muitos anos no estado latente e, após este período, originar novas lesões. Assim, a recidiva de lesões pelo HPV está muito mais provavelmente relacionada à ativação de "reservatórios" próprios de vírus do que a reinfecção pelo parceiro sexual. Os fatores que determinam a persistência da infecção e sua progressão para neoplasias intraepiteliais de alto grau (displasia moderada, displasia acentuada ou carcinoma *in situ*) são os tipos virais presentes e co-fatores, entre eles, o estado imunológico, tabagismo e outros de menor importância. (BRASIL, 2000).

Os condilomas, dependendo do tamanho e localização anatômica, podem ser dolorosos, friáveis e/ou pruriginosos. Quando presentes no colo uterino, vagina, uretra e ânus, também podem ser sintomáticos. As verrugas intra-anais são predominantes em pacientes que tenham tido coito anal receptivo. Já as perianais podem ocorrer em homens e mulheres que não têm história de penetração anal. (BRASIL, 1999).

Na forma clínica as lesões podem ser únicas ou múltiplas, localizadas ou difusas e de tamanho variável, localizando-se mais frequentemente no homem, na glândula, sulco bálano-prepucial e região perianal, e na mulher, na vulva, períneo, região perianal, vagina e colo.(VILLA, 2006).

Os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 e 58, são encontrados ocasionalmente na forma clínica da infecção (verrugas genitais) e tem sido associados com lesões externas (vulva, pênis e ânus), com neoplasias intra-epiteliais ou invasivas no colo uterino e vagina. Quando na genitália externa, estão associados a carcinoma *in situ* de células escamosas, Papulose Bowenoide, Eritroplasia de Queyrat e Doença de Bowen da genitália. Pacientes que tem verrugas genitais podem estar infectados simultaneamente com vários tipos de HPV. Os tipos 6 e 11 raramente se associam com carcinoma invasivo de células.(RUSSOMANO, 2006).

Tabela 1:

Classificação em função da associação com lesões graves	Tipos de HPV	Associação com lesões cervicais
Baixo risco	6, 11, 42, 43 e 44	20,2% em NIC de baixo grau, praticamente inexistentes em carcinomas invasores
Risco intermediário	31, 33, 35, 51, 52 e 58	23,8% em NIC de alto grau mas em apenas 10,5% dos carcinomas invasores
Alto risco	16	47,1% em NIC de alto grau ou carcinoma invasor
	18, 45 e 56	6,5% em NIC de alto grau e 26,8% em carcinoma invasor

Fonte: Manual de DST/AIDS, 1999/INCA.

4.1.4- Diagnóstico

O diagnóstico definitivo da infecção pelo HPV é feito pela identificação da presença do DNA viral por meio de testes de hibridização molecular (hibridização *in situ*, captura híbrida). O diagnóstico por colpocitologia nem sempre está correlacionado com a identificação do DNA do HPV. As alterações celulares causadas pelo HPV no colo uterino têm o mesmo significado clínico que as observadas nas displasias leves ou neoplasia intra-epitelial de grau I. (BRASIL,1999)

Mais recentemente, ambas as condições têm sido denominadas indistintamente como lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion – LSIL*), com grande chance de regressão sem tratamento. Existem testes que identificam vários tipos de HPV, mas não está claro seu valor na prática clínica e as decisões quanto a condutas clínicas não devem ser feitas com base nestes testes. Também não é recomendável o rastreamento de infecção subclínica pelo HPV por meio desses testes. (BRASIL, 1999).

4.1.5- Tratamento

O objetivo principal do tratamento da infecção pelo HPV é a remoção das verrugas sintomáticas, levando a períodos livres de lesões em muitos pacientes. Verrugas genitais freqüentemente são assintomáticas. Nenhuma evidência indica que os tratamentos atualmente disponíveis erradicam ou afetam a história da infecção natural do HPV. A remoção da verruga pode ou não diminuir sua infectividade. Se deixados sem tratamento, os condilomas podem desaparecer, permanecer inalterado, ou aumentar em tamanho ou número. Nenhuma evidência indica que o tratamento do condiloma prevenirá o desenvolvimento de câncer cervical.(BRASIL, 1999).

Os tratamentos disponíveis para condilomas são: crioterapia, podofilina, ácido tricloroacético (ATA) e exérese cirúrgica. (BRASIL, 2001).

A maioria dos pacientes tem de 1 a 10 verrugas, que respondem à maioria das modalidades de tratamento. Com o método escolhido, nenhum dos tratamentos disponíveis é

superior aos outros, e nenhum tratamento será o ideal para todos os pacientes nem para todas as verrugas. (BRASIL, 2001).

Fatores que podem influenciar a escolha do tratamento são o tamanho, número e local da lesão, além de sua morfologia e preferência do paciente, custos, disponibilidade de recursos conveniência, efeitos adversos, e a experiência do profissional de saúde. (BRASIL, 2001).

Em geral, verrugas localizadas em superfícies úmidas e/ou nas áreas intertriginosas respondem melhor a terapêutica tópica (ATA, podofilina) que as verrugas em superfícies secas.(BRASIL, 2001).

Planejar o tratamento juntamente com o paciente é importante porque muitos pacientes necessitarão de mais de uma sessão terapêutica. Deve-se mudar de opção terapêutica quando um paciente não melhorar substancialmente depois de três aplicações, ou se as verrugas não desaparecerem completamente após seis sessões. O balanço entre risco e benefício do tratamento deverá ser analisado no decorrer do processo para evitar tratamento excessivo. (RUSSOMANO, 2006).

4.1.6- Lesões na genitália externa

- Podofilina 10-25% em solução alcoólica ou em tintura de Benjoim: deve-se aplicar uma pequena quantidade em cada verruga, e deixar secar. Para evitar a possibilidade de complicações associadas com sua absorção sistêmica e toxicidade, alguns especialistas recomendam que se utilize até 0,5 ml em cada aplicação ou que se limite a área tratada em até 10 cm² por sessão. (BRASIL, 2001).

A podofilina contém uma série de substâncias com ação antimicótica. Todavia, a proporção dessas substâncias varia consideravelmente entre os preparados. A validade e estabilidade dos preparados são desconhecidas. O descuido em permitir que o paciente se vista antes da completa secagem da solução pode espalhá-la em áreas vizinhas levando a uma extensa área de irritação local. Sua absorção em grandes quantidades pode ser tóxica para o coração, rins e sistema nervoso.(BRASIL, 2001).

- Ácido tricloroacético (ATA) a 80-90% em solução alcoólica: O ATA é um agente cáustico que promove destruição dos condilomas pela coagulação química de seu conteúdo protéico. Apesar de sua larga utilização, não foi investigado exaustivamente. As soluções de ATA são muito fluidas, comparáveis à água, e podem se espalhar rapidamente, se aplicadas em excesso, causando dano às áreas adjacentes às lesões. (BRASIL, 2001).

Deve ser aplicada com cuidado, deixando-a secar antes mesmo do paciente mudar sua posição, para que a solução não "escorra" para outros locais. Se a dor for intensa, o ácido pode ser neutralizado com sabão ou bicarbonato de sódio. Este método poderá ser usado durante a gestação, quando a área lesionada não for muito extensa. Do contrario, este deverá ser associado a exérese cirúrgica. (BRASIL 2001).

4.1.6.1- Criocauterização, Crioterapia ou Criocoagulação: este método promove a destruição térmica por dispositivos metálicos resfriados por CO₂ (criocautérios). A crioterapia depende de equipamento específico e elimina as verrugas por induzir citólise térmica. É útil quando há poucas lesões ou nas lesões muito ceratinizadas e raramente necessita de anestesia. Apesar da anestesia local não ser necessária rotineiramente, poderá facilitar o tratamento se existirem muitas lesões ou uma extensa área envolvida. (BRASIL, 2001).

4.1.6.2- Exérese cirúrgica: é método apropriado para o tratamento de poucas lesões a nível ambulatorial, especialmente quando é desejável exame histopatológico do espécime. A exérese cirúrgica têm a vantagem de, assim como na eletrocauterização, eliminar as lesões em apenas uma sessão de tratamento. (BRASIL, 2001).

Os condilomas podem ser retirados por meio de uma incisão tangencial com tesoura delicada, bisturi ou cureta. Como a maioria das lesões são exofíticas, estes métodos resultam em uma ferida que envolve a porção superficial da derme. A hemostasia pode ser obtida por eletrocoagulação. Normalmente a sutura não é necessária. Esse método traz maiores benefícios

aos pacientes que tenham grande número de lesões ou extensa área acometida, ou ainda, em casos resistentes a outras formas de tratamento. (BRASIL 2001).

4.1.3- Lesões vegetantes do colo uterino

Na presença de lesão vegetante no colo uterino deve-se excluir a possibilidade de tratar-se de uma neoplasia intra-epitelial antes de iniciar o tratamento. Estas pacientes devem ser referidas a um serviço de colposcopia para diagnóstico diferencial e tratamento.(BRASIL, 2001).

4.2- Neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)

O termo "atipia de células escamosas de significado indeterminado" (ASCUS) foi introduzido, em 1988, pelo Sistema Bethesda de normatização para diagnóstico citológico cervicovaginal. Esta categoria é empregada para indicar células escamosas com anormalidades que não preenchem os critérios habitualmente encontrados em condições inflamatórias reativas, pré-neoplásicas ou neoplásicas. (LIMA, 2002).

As lesões cervicais precursoras apresentam-se em graus evolutivos, do ponto de vista citohistopatológico, sendo classificadas de acordo com o sistema Bethesda, 1988, como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de graus I (lesão de baixo grau), II e III (lesões de alto grau). Bethesda foi o introdutor dos termos lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion – LSIL*) e lesões intraepiteliais de alto grau (*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion – HSIL*) e tem sido alvo de repetidas reuniões de reavaliação e conseqüente aperfeiçoamento. Também incorporou no laudo citopatológico o relato das limitações da amostra e sua adequação para avaliação oncótica. (LIMA, 2002).

O câncer do colo uterino invasor, em cerca de 90% dos casos, evolui a partir da NIC, mas nem toda NIC progride para um processo invasor. Todas as NIC devem ser consideradas lesões significativas e como tal devem ser tratadas. (BRASIL, 2000).

Pacientes com lesões intraepiteliais de alto grau (*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion - HSIL*) ou displasias moderada ou acentuada, ou carcinoma *in situ* NIC II ou NIC III, devem ser referidos a serviço especializado para confirmação diagnóstica, afastar possibilidade de carcinoma invasivo e realização de tratamento especializado. Os tratamentos ablativos são efetivos mas o controle pós-tratamento é importante. O risco destas lesões progredirem para carcinoma invasivo em pacientes imunocompetentes, após tratamento efetivo, é muito baixo.(BRASIL, 2000).

4.2.1- Infecção subclínica pelo HPV na genitália externa (sem lesão macroscópica)

A infecção subclínica pelo HPV é mais freqüente do que as lesões macroscópicas, tanto em homens quanto em mulheres. O diagnóstico, quase sempre, ocorre de forma indireta pela observação de áreas que se tornam brancas após aplicação do ácido acético sob visão colposcópica ou outras técnicas de magnificação, e que, biopsiadas, apresentam alterações citológicas compatíveis com infecção pelo HPV.(BRASIL, 2001).

Podem ser encontradas em qualquer local da genitália masculina ou feminina. Todavia, a aplicação de técnicas de magnificação e uso do ácido acético exclusivamente para rastreamento da infecção subclínica pelo HPV não é recomendável. A reação ao ácido acético não é um indicador específico da infecção pelo HPV e, desta forma, muitos testes falso-positivos podem ser encontrados em populações de baixo risco. Em situações especiais, alguns clínicos acham este teste útil para identificar lesões planas pelo HPV. (BRASIL, 2000).

Na ausência de neoplasia intra-epitelial, não é recomendável tratar as lesões subclínicas pelo HPV diagnosticadas por colpocitologia, colposcopia, biópsia, testes com ácido acético ou testes de identificação do DNA viral. Frequentemente seu diagnóstico é questionável, e nenhuma terapia foi capaz de erradicar o vírus. O HPV foi identificado em áreas adjacentes a neoplasias intra-epiteliais tratadas por laser e vaporizadas, com o objetivo de eliminar a infecção. (BRASIL, 2000).

Na presença de neoplasia intra-epitelial, o paciente deve ser referido a serviço especializado e o tratamento será feito em função do grau da doença.(BRASIL, 2001).

Não existe um teste simples e prático para detectar a infecção subclínica pelo HPV. O uso de preservativos pode reduzir a chance de transmissão do HPV para parceiros provavelmente não infectados (novos parceiros). Não se sabe se a contagiosidade desta forma de infecção é igual à das lesões exofíticas. (BRASIL, 1999).

4.2.2- Exames de Avaliação

- Ginecológico
- Citopatológico
- Colposcópico (BRASIL, 2001).

Considerando-se que 75% dos casos de NIC I (LSIL – *Low Squamous Intra-epitelial Lesion*, isto é, lesão de baixo grau) não são confirmados no segundo exame, mesmo sem que tenham sido tratados, orienta-se para tratar a infecção, a infestação ou a atrofia, se porventura existirem, e manter o controle citopatológico e colposcópico. No INCA, as seguintes condutas são seguidas: (BRASIL 2001).

- Exame citopatológico de NIC I que persiste por mais de um ano e está associado a colposcopia sugestiva de NIC I: indicar cirurgia de alta frequência (CAF).
- Exame citopatológico sugestivo de NIC I, mas colposcopia negativa: manter a mulher sob controle citopatológico e colposcópico semestral.
- Dois controles citopatológicos e colposcópicos semestrais normais: passando-se ao exame citopatológico anual.
- Dois controles citopatológicos anuais consecutivos normais: passando-se ao exame colpocitológico tri-anual.(BRASIL, 1999).

4.2.3- Exames de confirmação diagnóstica

Constatadas alterações colposcópicas sugestivas de NIC, a CAF é realizada, de imediato e ambulatorialmente na maioria das mulheres. Porém, nos casos de contra-indicações ou impossibilidade técnica para a execução da CAF, outras técnicas diagnóstico-terapêuticas são também utilizáveis, conforme o caso. (BRASIL, 2000).

4.2.4- O exame de papanicolaou

O exame de Papanicolaou, também chamado de Prevenção do Câncer Ginecológico, foi idealizado há muitos anos pelo cientista Geoge N. Papanicolaou. É um exame simples que tem reduzido em 70% as mortes por câncer do colo do útero. Ele é realizado através da retirada das células que descamam do colo uterino que ficam retidas no fundo da vagina. Após a colheita com uma espátula, este esfregaço é preparado e corado em lâmina de vidro, para ser em seguida examinado ao microscópio por um citopatologista que revelará se há algum indício de células cancerosas (NETO; FOCCHI; BARACAT, 2001).

Como é um meio de diagnóstico indireto e interpretativo, pode apresentar resultados falso-positivos e falso-negativos. É capaz de diagnosticar uma parcela das formas clínica e subclínica, mas não a forma latente da infecção pelo HPV. Logo, é um método que possui as vantagens de redução de 43% da incidência do câncer do colo do útero, redução de 46% da mortalidade, baixo custo, tolerável pelas pacientes e fácil aplicação a grandes populações. Por outro lado, o método apresenta baixa sensibilidade, grande quantidade de casos insatisfatórios e limitados por razões técnicas e depende de treinamento de coleta, fixação preparo de esfregaços.(RUSSOMANO, 2006).

5 - Câncer do colo do útero

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo (BRASIL, 2001).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a partir de 2020 estima-se no mundo o diagnóstico de 15 milhões de novos casos de câncer ao ano. Mantidas as condições socioculturais atuais, cerca de 70% desses tumores ocorrerão em países dos quais apenas 5% possuem recursos para controle da doença. Aplicando-se o conhecimento científico que se possui, poder-se-ia reduzir cerca de um quarto a incidência de todos os cânceres e curar a terça parte deles, com a tecnologia atual. Com essas medidas, reduzir-se-ia a incidência da doença à metade nos próximos 25 anos.(NETO 2001).

O câncer do colo do útero é uma doença crônica que pode ocorrer a partir de mudanças intra-epiteliais e que podem, no período médio de 5 a 6 anos, se transformar em processo invasor. Assim, a forma mais eficaz de controlar esse tipo de tumor é diagnosticar e tratar as lesões precursoras (neoplasias intraepiteliais), e as lesões tumorais invasoras em seus estágios iniciais, quando a cura é possível em praticamente 100% dos casos (BRASIL, 2000).

O Ministério da Saúde, por intermédio do INCA, seu órgão técnico e coordenador das ações nacionais de prevenção e controle do câncer, e em conjunto com as secretarias estaduais e municipais de saúde, desenvolve, desde 1997, o Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero. Este Programa estabelece as normas e recomendações básicas de prevenção, detecção, diagnóstico e tratamento do câncer do colo uterino, para todo o Brasil. (BRASIL, 2005).

5.1- Fatores de risco para o câncer de colo de útero associados ao HPV

Vários fatores de risco têm sido associados com a presença de HPV. O maior deles é a presença de doença intra-epitelial cervical e invasiva, desde que a taxa de detecção de DNA-HPV se aproxima a 100% nessas lesões. A presença do vírus em uma população é determinada por várias circunstâncias, alguns fatores aumentam o risco para a neoplasia, dentre os quais: os hábitos sexuais, a imunossupressão, hábitos alimentares, contraceptivos orais, fumo e a gravidez.

5.1.1- Hábitos Sexuais

A maior taxa de HPV em exames ginecológicos de diferentes populações é na idade de 20 a 24 anos. A média etária das mulheres com neoplasias intra-epitelial cervical (NIC) está diminuindo, demonstrando que o contágio com o vírus está sendo mais precoce. Howard et al (1999 pág 245), cita que “mulheres que iniciaram sua vida sexual com idade de 20 anos ou menos, o risco relativo de câncer foi de 2,55 vezes maior do que em mulheres que começaram atividade sexual aos 21 ou mais”.

“O risco também aumenta, de acordo com o número de parceiros sexuais, se a mulher tem cerca de três a cinco parceiros a chance de ter uma lesão cervical aumenta em oito vezes, comparado com uma mulher que tem um parceiro sexual e, se ela possuir mais de seis parceiros, a probabilidade aumenta para 14,2 vezes”. (HOWARD 1999, pág 245).

5.1.2- Imunossupressão

Algumas populações têm risco aumentado para infecção por HPV, bem como as lesões produzidas pelo vírus.

Tais populações incluem: transplantados renais, pacientes imunossuprimidos por outras razões, em especial portadores do vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). (HALBE, 2000).

A prevalência de infecção cervical em pacientes transplantadas, varia entre 20 a 45%, e com condiloma genital, de 8 a 30%. Pacientes com transplante renal apresentam maior risco de desenvolver lesões pré-cancerosas e invasoras de pele e trato genital (HALBE, 2000).

Pacientes positivas para HIV têm taxa maior de infecções e neoplasias associadas ao HPV. A relação entre HIV e o HPV, é explicada através da diminuição da imunidade celular pelo HIV, aumentando o risco de aquisição de infecção e/ou reativação do HPV. Contagem de células T CD4 é um fator adicional a progressão da doença.(RUSSOMANO, 2006).

5.1.3- Hábitos alimentares

A displasia cervical é descrita em pacientes com deficiência de antioxidantes e ácido fólico (HOWARD, 1999; HALBE, 2000; BRASIL, 2001).

Dados de experiências *in vitro*, em modelos de animais mostram que tratamento com antioxidantes pode levar à eliminação do vírus ou regressão dos condilomas. (HALBE, 2000).

Em um estudo feito por Butteerworth apud HOWARD, (1999), pacientes com displasia leve foram tratadas com suplementação de folato durante três meses. Após este período verificou-se que as pacientes melhoraram significativamente. Observou-se também que as mulheres desse estudo que usaram anticoncepcionais orais por mais de seis meses apresentavam níveis de ácido fólico baixo.

5.1.4- Contraceptivos orais

Trabalhos dizem que o uso de contraceptivos orais por um período longo pode estar associado à neoplasia cervical apenas em mulheres HPV positivas. Os fatores hormonais podem influenciar na transcrição do genoma do HPV, mas não existe no momento, nenhuma evidência de cooperação direta entre os hormônios esteróides e infecção pelo HPV. (HALBE, 2000).

A presença de altos níveis de progesterona e estradiol podem sugerir uma predisposição à transformação ou facilitar o aumento do tumor associado ao HPV (HALBE, 2000; PIRES e GOUVÊA, 2001).

5.1.5- Fumo

A presença de carcinogênios químicos como a nicotina, fenóis, hidrocarbonetos, cotinine e alcatrões, encontrados em altos níveis no muco cervical de mulheres tabagistas, é um dos mecanismos na carcinogênese cervical, além de diminuir a imunidade local. (HALBE, 2000).

5.1.6- Gravidez

O número de cópias virais do HPV no colo do útero de mulheres grávidas é dez vezes maior se comparados com o colo de mulheres não grávidas. Isso se deve à alta taxa de replicação do vírus durante esse período, mas a incidência de neoplasia intra-epitelial cervical é baixa, já que a maioria é portadora dos subtipos 6 e 11.(HALBE, 2000).

A existência do HPV na gravidez expõe o risco de transmissão ao feto e ao recém nascido. Esse risco é aumentado em lesões exofíticas (verrugas), mas nota-se também a transmissão em lesões subclínicas e latentes apresentadas em crianças com papilomatose

respiratória. A inoculação viral se dá durante o parto, através do contato do feto com o trato genital materno (HALBE, 2000).

Um estudo publicado na Revista Brasileira de Cancerologia mostra que as pacientes que apresentavam NIC I ou somente HPV, as células cervicais apresentavam configurações da superfície, quase idênticas às células normais. Já pacientes portadoras do HPV 16 e 18, apresentaram alterações morfológicas na superfície celular. Observou-se também, que isso não é bastante para o desenvolvimento de uma configuração anormal, havendo outros fatores associados (VILLA, 2006).

6- Vacina contra HPV – Prevenção

Nome: Vacina Quadrivalente para HPV

Fabricante: Merck Sharp & Dohme

Público-alvo: população feminina de 9 a 26 anos, antes do início da vida sexual

Doses: três (0, 2 e 6 meses)

Cada dose custa: R\$ 550,00.

Eficiência: 100% de proteção contra verrugas e lesões pré-cancerosas causadas pelos subtipos 6, 11, 16 e 18 do HPV

Efeito colateral: dor de pequena intensidade e calor no local da aplicação. (BRASIL, 2006).

A vacina desenvolvida pela Merck Sharp & Dohme é a primeira a proteger contra o câncer do colo de útero e contra outras doenças associadas ao HPV (papilomavírus humano). Isso porque ela é quadrivalente, ou seja, protege contra quatro tipos do vírus – o 6, 11, 16 e 18 -, que são responsáveis por 70% dos casos de câncer do colo de útero e por 90% das verrugas genitais.(BRASIL, 2007).

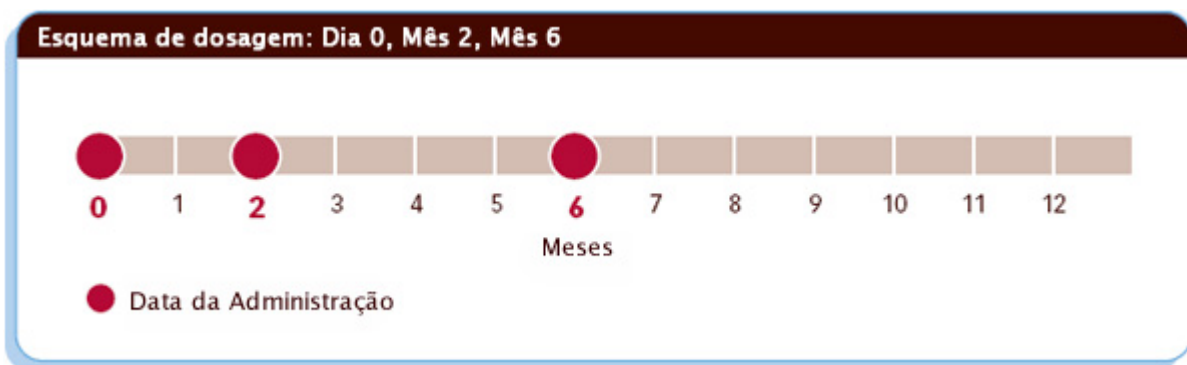
O objetivo é justamente imunizá-las contra os quatro tipos de HPV antes do início da vida sexual. A indicação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no entanto, estende-se a mulheres até os 26 anos. Estudos estão em andamento e, no futuro, a vacina poderá ser indicada para adolescentes do sexo masculino, como já aconteceu no México, além de mulheres acima dos 26 anos. Os homens transmitem o vírus e também desenvolvem doenças como verrugas genitais, câncer de pênis e de ânus, enquanto as mulheres que já iniciaram sua vida

sexual podem ter tido contato com um ou dois dos tipos do vírus, mas com a vacina poderão se proteger dos outros tipos.(BRASIL 2006).

Os estudos clínicos realizados durante cerca de cinco anos com a vacina quadrivalente envolveram cerca de 30 mil mulheres em todo o mundo e mostraram uma eficácia de 100% com três doses do produto. Até o momento já se sabe que ele mantém a proteção por cinco anos, mas estão em andamento estudos para verificar sua durabilidade por uma década. (BRASIL, 2007).

Aprovada pela ANVISA, a vacina quadrivalente contra o HPV já está sendo comercializada e pode ser encontrada nas principais clínicas de imunização do país. A vacina deverá ser tomada em três doses – a segunda dois meses após a primeira e a terceira seis meses após a primeira – nas principais clínicas de imunização, mediante recomendação do seu médico.(BRASIL, 2007).

Tabela 2:Esquema de dosagem da vacina



Fonte: Merck Sharp & Dohme, 2006.

A vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18), deve ser administrada em injeção intramuscular na região deltóide do braço ou na área ântero-lateral superior da coxa em 3 doses separadas de 0.5-mL.(BRASIL, 2007).

Se um cronograma de vacinação alternativo se fizer necessário, a segunda dose deve ser administrada a pelo menos 1 mês da primeira dose e a terceira dose deve ser administrada a pelo menos 3 meses da segunda dose.(BRASIL, 2007).

Em estudos clínicos, a eficácia, perfil de segurança e imunogenicidade da vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18), não foram afetados pelo uso concomitante de: Analgésicos(11.9%), Antibióticos(6.9%), Remédios antiinflamatórios (9.5%), Vitaminas (4.3%). (BRASIL, 2007).

Em estudos clínicos, o uso dos seguintes medicamentos não mostrou afetar as imunorrespostas para a vacina quadrivalente: Contraceptivos hormonais (57.5%) e Esteróides (3.3%). (BRASIL, 2007).

6.1- Eficácia

Participaram de 4 estudos clínicos mundiais de fase II e III 20.845 mulheres jovens com 16 a 26 anos de idade. As análises combinadas mostraram 100% de eficácia. (BRASIL, 2007).

Tabela 3: Eficácia da vacina



	n	número de casos	valor P
Vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18), MSD	8,487	0	<0.001 [§]
Placebo	8,460	53	

Fonte: MSD Brasil, 2006

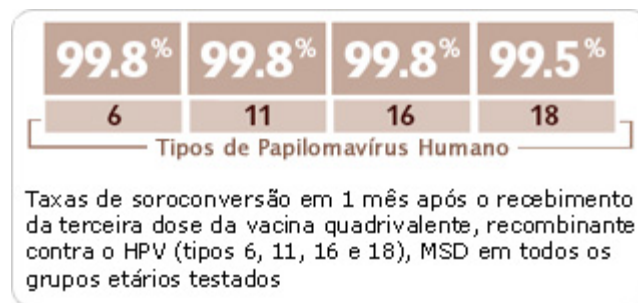
O câncer cervical invasivo não pode ser usado como desfecho para estudos de eficácia de vacinas contra o Papilomavírus Humano devido à importância de se empregar medidas de

prevenção secundárias. Portanto, os precursores imediatos, NIC 2/3 e AIS são os desfechos mais apropriados. (BRASIL, 2007).

6.2- Resposta aos anticorpos

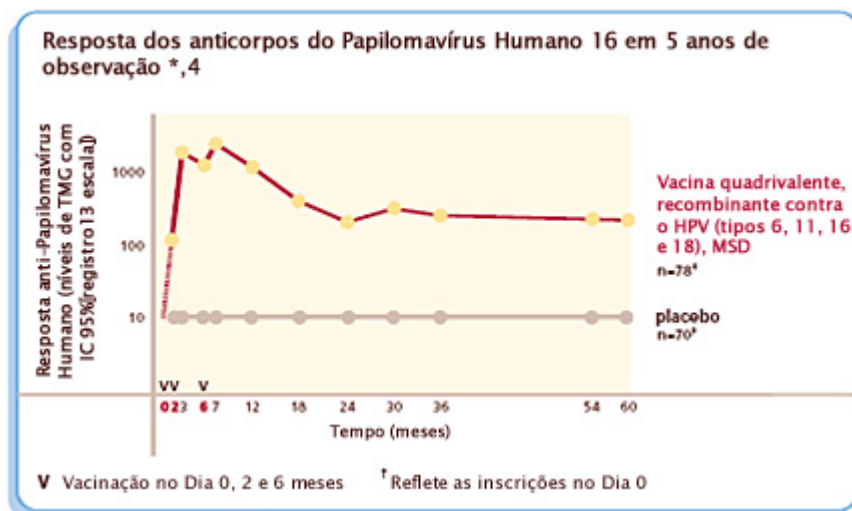
Em estudos, 99% de soroconversão com a vacina quadrivalente recombinante contra o HPV (tipos 6,11,16 e 18) (BRASIL, 2007).

Tabela 4: Taxas de soroconversão:



Fonte: MSD Brasil, 2007.

Tabela 5: Resposta aos anticorpos do Papiloma Vírus Humano.



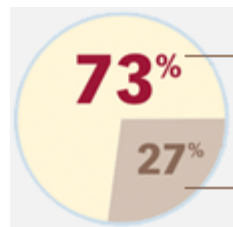
Fonte MSD Brasil, 2006.

Estudos baseados em registros de vigilância pós-vacinação realizados em diversos países, com duração de pelo menos uma década, vão avaliar a duração da eficácia (desfechos, NIC 2/3 e AIS) e segurança.(BRASIL, 2007).

Em estudos clínicos e controlado por placebo, 551 mulheres com idade de 16 a 23 anos receberam a vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18), ou placebo na inscrição, mês 2 e mês 6. Todos os sujeitos se submeteram à sorologia anti-Papilomavírus Humano Tipos 6, 11, 16 ou 18 em intervalos regulares por 3 anos Um subconjunto de 241 participantes foi estudado por um acompanhamento de 2 anos (meses 37-60). (BRASIL, 2007).

Mesmo mulheres com infecções atuais ou anteriores com um ou mais dos 4 tipos de Papilomavírus Humanos contidos na vacina (6, 11, 16 ou 18) ficaram protegidas contra os outros tipos de Papilomavírus Humano nela contidos.(BRASIL, 2007).

Tabela 6:



73% das mulheres não tinham evidência de infecção anterior ou atual e, portanto, puderam se beneficiar da vacinação contra todos os 4 tipos

27% das mulheres – mesmo aquelas com evidência de infecção atual ou anterior com um ou mais dos 4 tipos da vacina – puderam se beneficiar da vacinação contra os outros tipos.(BRASIL, 2007).

6.3-Tolerabilidade

Tabela 7:

Eventos adversos sistêmicos e no local da injeção relacionados com a vacina							Desenho de Estudo C
	Febre* %	Local da Injeção †					
		Dor %	Inchaço %	Eritema %	Hemorragia %	Prurido %	
Vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18), MSD (N=6.160)	10	81	24	24	3	3	
Placebo contendo alumínio (n=3.470)	8	75	16	18	4	3	
Placebo salino (n=594)		45	8	13	3	1	

Fonte: MSD Brasil, 2007.

*115 dias pós-vacinação. † 15 dias pós-vacinação.

Dos indivíduos que tiveram reações no local da injeção, 94% avaliaram suas experiências adversas como de intensidade leve ou moderada. Retiradas do estudo devido a eventos adversos relacionados com a vacina foram de menos de 0.5%.(BRASIL, 2007).

Cientistas finlandeses comprovaram que a vacina que previne o câncer de colo de útero, provocado pelo papilomavírus humano (HPV), tem eficácia para prevenir a doença e as lesões pré-cancerosas em 90,4% dos casos. Dura no mínimo quatro anos e seis meses a proteção oferecida por uma das vacinas contra o HPV, segundo artigo publicado na revista britânica *The Lancet*. (BRASIL apud WESTIN; REUTERS, 2006).

Dirigido pela professora Jorma Paavonen, do Departamento de Ginecologia da Universidade de Helsinque, a equipe de cientistas aplicou a vacina contra o HPV 16/18 em 9.258 mulheres e a vacina contra hepatite A em outras 9.267, todas elas infectadas com o papilomavírus humano ou com algum grau de anormalidade citológica.(BRASIL apud WESTIN; REUTERS, 2006).

Após 15 meses, os pesquisadores descobriram que a vacina tem 90,4% de efetividade contra uma neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) grave - um transtorno no colo do útero associado aos tipos 16 e 18 do HPV. Também verificaram que o nível de proteção obtido pela vacina contra infecções persistentes do HPV 16/18 aos 6 e aos 12 meses é de 80,4% e de 75,9%, respectivamente. (BRASIL, 2006)

Como se destaca no estudo, os resultados indicam que a vacina é efetiva e bem tolerada em uma ampla população de mulheres, o que reforça seu valor potencial para prevenir o NIC e o câncer de colo de útero.(BRASIL, 2006).

No Brasil, o ministro da Saúde José Gomes Temporão, descartou a inclusão da vacina contra o HPV no calendário anual de vacinação do governo. “É um produto que só está registrado em meia dúzia de países. Ainda não existe clareza sobre seus efeitos, principalmente a longo prazo”, disse. (BRASIL, 2006).

Até então, não se sabia o tempo de efeito da vacina. O HPV é sexualmente transmissível e tem a capacidade de provocar a mutação de certas células, o que leva à formação de tumores.(BRASIL apud WESTIN; REUTERS, 2006).

O Instituto Nacional do Câncer (2007) calcula que o Brasil terá neste ano 19.260 casos novos de câncer de colo do útero - o risco estimado é de 20 casos para cada grupo de 100 mil mulheres. É o segundo tipo de câncer mais comum entre mulheres, atrás apenas do de mama.

O estudo mostrou que, quatro anos e meio depois de tomar a vacina, as mulheres ainda tinham no organismo altos níveis de anticorpos contra o HPV-16 e o HPV-18, as variantes do vírus mais associadas ao câncer. Foram acompanhadas 800 voluntárias - parte delas recebeu três doses da vacina, outra parcela recebeu placebo. “Esse achado cria o cenário para a adoção em grande escala da vacina contra o HPV como prevenção ao câncer de colo do útero”, afirmou a pesquisadora Diane Harper, da Faculdade de Medicina de Dartmouth, em Hannover, nos Estados Unidos, que conduziu a pesquisa.(BRASIL, 2006 pág 1).

A vacina em questão é o Cervarix, produzida pelo laboratório inglês GlaxoSmithKline. Além disso, combateu infecções já existentes e protegeu as voluntárias contra outras variantes comuns do vírus, como o HPV-45 e o HPV-31. Outra vacina contra o HPV tem duração de pelo menos cinco anos. Esse resultado está prestes a ser publicado em outra revista científica, segundo o oncologista brasileiro Ronaldo Lúcio Rangel Costa, que participa das pesquisas.(BRASIL, 2006).

O produto é do laboratório americano Merck e foi desenvolvido em parceria com o Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer. Os testes de duração da vacina estão sendo realizados em 33 países, incluindo o Brasil. “É parecida com a vacina contra a hepatite. Por isso, acreditamos que deva ter uma duração de dez anos”, afirma o oncologista Ronaldo Lúcio Rangel Costa. (BRASIL, 2006, pág 2).

Uma pesquisa realizada na União Européia com mais de 1.500 mulheres e divulgada ontem mostrou que apenas 5% delas sabem que o HPV causa o câncer de colo do útero. Calcula-se que 630 milhões de pessoas no mundo, entre homens e mulheres, estejam infectados por um dos cem tipos de HPV. (BRASIL, 2006).

6.4- Recomendações:

- Testes de Papanicolau ou programas de rastreamento do câncer cervical devem ser mantidos mesmo após a vacinação com a vacina quadrivalente, recombinante contra o HPV (tipos 6, 11, 16 e 18).
- A vacina não vai proteger contra os tipos de Papilomavírus Humanos nela não incluídos
- Essa vacina não deve ser usada para o tratamento da doença ativa causada pelo Papilomavírus Humano.
- A gravidez deve ser evitada durante o esquema de vacinação com a vacina;
- Como em todas as vacinas injetáveis, um tratamento médico apropriado deve estar sempre disponível em caso de raras reações anafiláticas após sua administração.
- Indivíduos que desenvolverem sintomas indicativos de hipersensibilidade após receberem uma dose da vacina quadrivalente, não devem receber as doses posteriores.
- Assim como em outras novas vacinas, a duração da imunidade é desconhecida, segundo o laboratório fabricante da vacina.

7- Papel Do Enfermeiro e Educação em Saúde

A Enfermagem é uma profissão que possui significativo contingente de profissionais atuando em diversos lugares e desenvolvendo as mais variadas funções dentro da área da saúde.(BRASIL, 2004).

A atuação da Enfermagem no contexto brasileiro acontece na maioria das vezes sem que as pessoas percebam o que realmente esses profissionais desenvolvem e qual é o seu potencial para a implantação, manutenção e desenvolvimento de políticas de saúde tanto em nível curativo quanto preventivo. Não se pode negar que a Enfermagem é o eixo principal para suportar qualquer política de saúde que tenha como objetivo uma assistência de qualidade. (BRASIL, 2004).

No âmbito da saúde coletiva, alguns estudos têm identificado predomínio de ações de caráter individual, principalmente de apoio ao atendimento médico (ALMEIDA et al, 1991).

Segundo Barbosa et al (2004, p.106) “os profissionais de enfermagem encontram emprego na rede privada, mas, também, numa rede pública em expansão tanto em nível municipal quanto em nível estadual”.

No entanto, os mesmos autores apontam que “para fazer frente à demanda da população, o Estado e o Município contam com um efetivo de estabelecimentos de saúde e profissionais de saúde ainda insuficiente” (NADAL; MANZIONE 2006 pág 3).

No Art. 1º do capítulo I do Código de Ética dos profissionais de enfermagem consta que: “a Enfermagem é uma profissão comprometida com a saúde do ser humano e da coletividade. Atua na promoção, proteção, recuperação da saúde e reabilitação das pessoas, respeitando os preceitos éticos e legais” (BRASIL, 1995).

Segundo (EGRY et al, 1999; p. 150), “para a criação de novas práticas é preciso repensar os processos de trabalho em saúde, na sua totalidade dinâmica; particularmente, o estudo dos instrumentos de trabalho, empregado pelos enfermeiros em suas práticas proporcionaria informações pertinentes para análise de sua adequação ao objeto e a sua finalidade”.

Neste sentido, BERTOLOZZI et al (1996) afirmam que ainda existe um grande caminho a ser percorrido pelas enfermeiras, em conjunto com os demais trabalhadores da saúde, para a consecução da saúde, conforme preconiza a Constituição Brasileira.

As formas com que as sociedades identificam e explicam seus problemas de saúde, bem como o modo como se organizam para enfrentá-los variam historicamente e dependem de determinantes estruturais, econômicos, políticos e ideológicos (PAIM, 2002).

Logicamente estes diferentes modos de viver e adoecer da população nas regiões brasileiras, aliados à dimensão territorial do país e à diversidade sócio-econômica e cultural aponta para a ocorrência de diferentes práticas de saúde e de enfermagem.(PAIM, 2002).

Deste modo, apreender as percepções dos gestores, gerentes e usuários é uma forma de se conhecer o que vem sendo esperado e realizado pela equipe de enfermagem. Considera-se este estudo de fundamental importância, à medida que contribui para a reestruturação dos serviços e, conseqüentemente, para a melhoria da qualidade da assistência prestada em saúde coletiva.(BARBOSA, et al 2004).

7.1-A consulta de enfermagem como uma prática educativa

A consulta de enfermagem é uma atividade que proporciona ao enfermeiro, condições para atuar de forma direta e independente com o cliente caracterizando, dessa forma, sua

autonomia profissional. Essa atividade, por ser privativa do(a) enfermeiro(a), fornece subsídios para a determinação do diagnóstico de enfermagem e elaboração do plano assistencial, servindo, como meio para documentar sua prática.(CARDOSO, 2002).

Para Almeida e Rocha (2000, p.15) o enfermeiro é responsável pelo conjunto das ações assistenciais que competem à enfermagem e o enfermeiro em saúde coletiva é o profissional que visa a saúde coletiva, subordinando-se às necessidades sociais dos indivíduos. *"A concepção da doença não é o fenômeno individual centrado no corpo doente, mas um fenômeno coletivo, tendo a epidemiologia como um dos saberes fundamentais"*.

Através da consulta de enfermagem como um momento para o diálogo, enfermeira/cliente podem definir metas e objetivos a serem atingidos, dentre eles, a melhoria no atendimento em saúde. (CARDOSO, 2002).

7.2- Código de ética dos profissionais de enfermagem

Art. 1º - A Enfermagem é uma profissão comprometida com a saúde do ser humano e da coletividade. Atua na promoção, proteção, recuperação da saúde e reabilitação das pessoas, respeitando os preceitos éticos e legais.

Art. 2º - O profissional de Enfermagem participa, como integrante da sociedade, das ações que visem satisfazer às necessidades de saúde da população.

Art. 3º - O profissional de Enfermagem respeita a vida, a dignidade e os direitos da pessoa humana, em todo o seu ciclo vital, sem discriminação de qualquer natureza.

Art. 4º - O profissional de Enfermagem exerce suas atividades com justiça, competência, responsabilidade e honestidade.

Art. 5º - O profissional de Enfermagem presta assistência a saúde visando a promoção do ser humano como um todo.

Art. 6º - O profissional de Enfermagem exerce a profissão com autonomia, respeitando os preceitos legais da enfermagem. (BRASIL, 2007).

7.3- Papel do Enfermeiro na política Nacional

Vale lembrar que a atenção básica em saúde caracteriza-se por ações individuais e coletivas de promoção e proteção à saúde, de prevenção de doenças, de diagnóstico de problemas de saúde, de tratamento, de reabilitação e de manutenção da saúde. Estas ações constituem fases da assistência à saúde e são desenvolvidas com enfoque multiprofissional, através de atribuições privativas ou compartilhadas entre os integrantes da equipe de saúde.(BRASIL, 2007).

No Brasil, a exemplo de países nos quais o exercício da enfermagem é regulamentado, enfermeiros identificam problemas de saúde, solicitam exames complementares e prescrevem medicamentos, mediante protocolos legalmente estabelecidos pelo Ministério da Saúde, gestores estaduais, municipais ou do Distrito Federal, conforme previsão legal da Lei 7.498/86 e o Decreto 94.406/87. Tais práticas retratam uma mudança na prática convencional da assistência à saúde por garantir a continuidade do atendimento ao usuário da saúde, bem como, os benefícios da adesão ao tratamento necessário e por consolidar o papel do enfermeiro na equipe de atenção básica à saúde. (BRASIL, 2007).

Mediante tais premissas, no dia 25 de abril de 2007, por iniciativa do Ministério da Saúde, foi realizada uma reunião com a presença do Ministro da Saúde, do Conselho Nacional de Secretários de Saúde, do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde, do Conselho Federal de Enfermagem e do Conselho Federal de Medicina, buscando o entendimento quanto ao dispositivo das atividades do enfermeiro e do médico na Política Nacional da Atenção Básica. No encontro ficou acordada uma nova redação consensual ao anexo I, item 2, da Portaria GM

648/2006, reafirmando a importância do trabalho em equipe para garantir a assistência integral a população, assim alterado: (BRASIL, 2007).

“Do Enfermeiro”:

I – realizar assistência integral aos indivíduos e famílias na Unidade de Saúde da Família e, quando indicado ou necessário, no domicílio e/ou nos demais espaços comunitários.

II – realizar consulta de enfermagem, solicitar exames complementares e prescrever medicações, observadas as disposições legais da profissão e conforme protocolos ou outras normativas técnicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, gestores estaduais, municipais ou do Distrito Federal.(...) (BRASIL, 2007).

8- Epidemiologia e Educação em saúde

Os números de óbitos e casos novos de câncer de colo do útero esperados para o ano 2001 em todo o país são, respectivamente, 3.725 e 16.270. Estes números esperados correspondem às taxas brutas de mortalidade e incidência de 4,31/100.000 e 18,86/100.000, respectivamente. O câncer do colo do útero continua a ser causa considerável de mortalidade no Brasil. Embora o exame de Papanicolaou seja efetivo no diagnóstico precoce e na prevenção do câncer invasivo do colo do útero, as taxas de mortalidade e incidência mantêm-se entre as mais elevadas entre os tumores malignos que ocorrem nas mulheres brasileiras (BRASIL, 2001).

Como o vírus HPV é sexualmente transmissível, existem algumas práticas preventivas para diminuir o risco de transmissão como: usar preservativo em toda relação sexual; manter hábitos de higiene, como lavar os órgãos genitais antes e após as relações sexuais; não compartilhar roupas íntimas e, mulheres devem realizar exames ginecológicos periodicamente. A infecção pelo HPV é uma doença de notificação obrigatória, mas não compulsória como a Hepatite B, AIDS e Sífilis congênita (BRASIL, 1999).

Os preservativos proporcionam uma barreira física que protege os pontos mais comuns de infecção, mas não podem prevenir todo contato genital de pele com pele. No entanto, há algumas evidências sugerindo que o uso regular do preservativo, aumente a taxa de curas de lesões clínicas e subclínicas e, como se pensa que as verrugas visíveis são mais facilmente transmissíveis que a infecção subclínica, seria apropriado aconselhar o uso da camisinha até que

as verrugas tenham desaparecido. O uso de preservativos é, contudo, recomendado, particularmente com novos parceiros sexuais, para proteger contra outras DSTs (RUSSOMANO, 2006).

Existem no Brasil aproximadamente 5,7 milhões de mulheres de 35 a 49 anos (faixa de idade em que mais ocorre a maioria dos casos positivos para o câncer de colo do útero) que nunca fizeram o exame papanicolaou. O Ministério da Saúde vem realizando várias campanhas, mostrando a importância dessas mulheres realizarem esse e outros exames, uma vez que a maioria dessas mulheres tem vergonha de realizá-lo. (BRASIL, 2006).

O problema das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), inclusive o HPV, constitui um desafio atual para a população e para as equipes de saúde e educação. No contexto das DST, o conceito de saúde se reflete nas condições de acesso às informações mínimas (PASSOS 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente são conhecidos mais de 100 subtipos do papiloma vírus humano, 20 dos quais podem infectar o trato genital. Estão divididos em 3 grupos, de acordo com seu potencial de oncogenicidade. Os tipos de alto risco oncogênico, quando associados a outros co-fatores, tem relação com o desenvolvimento das neoplasias intra-epiteliais e do câncer invasor do colo uterino.

A presença do vírus em uma população é determinada por várias circunstâncias, como a promiscuidade elevada, ausência de prevenção nas relações sexuais e falta de conhecimento, ou conhecimento inadequado.

Alguns fatores aumentam o risco para a neoplasia, dentre os quais: os hábitos sexuais, a imunossupressão, hábitos alimentares, contraceptivos orais, fumo e a gravidez.

O câncer do colo uterino invasor, em cerca de 90% dos casos, evolui a partir da NIC, porém nem toda NIC progride para um processo invasor. Todas as NIC devem ser consideradas lesões significativas e como tal devem ser tratadas.

O exame de prevenção ou Papanicolau é importante, pois detecta alterações do epitélio cervical, pode ser diagnosticado quando há lesão para malignidade a tempo de ser tratada. Logo, é um método que possui as vantagens de redução de 43% da incidência do câncer do colo do

útero, redução de 46% da mortalidade, baixo custo, tolerável pelas pacientes e fácil aplicação a grandes populações.

As vacinas profiláticas evitam a infecção pelo HPV e suas doenças associadas e as terapêuticas induzem a regressão das lesões pré-cancerosas e a remissão do câncer invasivo. Determinam 100% de proteção contra a infecção pelos tipos específicos do HPV e impedem o aparecimento de neoplasias intraepiteliais de alto grau até pelo menos 5 anos após a imunização.

As vacinas vêm mostrando maior efetividade quando administradas antes do início da atividade sexual e as campanhas de vacinação deverão ter como alvo as mulheres adolescentes e as pré-adolescentes. A vacina quadrivalente, que protege contra os tipos 6 e 11 (que causam cerca de 90% das verrugas genitais) e 16 e 18 (que causam o câncer de colo uterino invasor), foi desenvolvida pelo laboratório Merck Sharp & Dohme.

Uma mulher que já esteja infectada pelo HPV 16, por exemplo, se for vacinada, poderá obter proteção contra os tipos 6, 11 e 18.

O Sistema Único de Saúde (SUS), ainda não adotou a vacina contra o HPV no calendário anual de vacinação, e de acordo com o Ministro da Saúde, José Gomes Temporão, não se conhece os efeitos da vacina a longo prazo.

O enfermeiro atua ativamente na coleta do material para exame colpocitológico, solicita exames de acompanhamento e consultas de retorno. A consulta de enfermagem é uma atividade que proporciona ao enfermeiro, condições para atuar de forma direta e independente com o cliente caracterizando, dessa forma, sua autonomia profissional.

O enfermeiro deve atuar não só no tratamento, mais em fontes primárias como na prevenção, educação e conscientização da população. Deve salientar a importância do uso do preservativo, a diminuição da promiscuidade, ou seja, do número de parceiros sexuais e métodos anticoncepcionais. Uma doença sexualmente transmissível, quando não tratada, pode levar à morte.

A educação da população é o fator essencial para a adequada promoção da saúde. Além de campanhas e palestras de esclarecimento e conscientização, são necessárias promoções de

saúde em geral, através da mídia impressa, campanhas publicitárias e programas educacionais atingindo a população jovem.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. C. P. de & ROCHA, S. M. M. (org.) *O processo de trabalho da enfermagem em saúde coletiva e a interdisciplinaridade*. Rev. Latino-Am. Enf. Vol.8 no.6 Ribeirão Preto Dec. 2000. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010411692000000600014&script=sci_arttext&tlng=pt>

Acesso em: 23 jun. 07.

ALMEIDA, M.C.P.; MELLO, D. F.; NEVES, L. A. S. O trabalho de enfermagem e sua articulação com o processo de trabalho em saúde coletiva – rede básica de saúde. *Rev. Bras. Enf.*, v.44, n.2/3, p.64-75, 1991

BARBOSA, Maria Alves; MEDEIROS, Marcelo; PRADO, Marinésia Aparecida; BACHION, Maria Márcia; BRASIL, Virginia Visconde. - Reflexões sobre o trabalho do enfermeiro em saúde coletiva. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 06, n. 01, 2004. Disponível em <www.fen.ufg.br>. Acesso em 25 ago.07.

BERTOLOZZI, M. R. et. al. Classificação das práticas de enfermagem em saúde coletiva: cenário São Paulo. In: CHIANCA, Vol. 120, n 6, p. 472-481, 1996.

BRASIL. MANUAL de DST. Coordenação Nacional de DST/AIDS, 1999. 3ª ed. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man_papilomavirus.htm> Acesso em: 02 jul. 07.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. *Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: 2000. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br>>. Acesso em: 13 set. 07.

BRASIL INCA/ MS Conduas. *Neoplasia intra-epitelial cervical – NIC*. INCA/ MS Conduas. Revista Brasileira de Cancerologia 46(4): 355-57. 2000.

BRASIL. INCA. *Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil*, 2001. INCA. Disponível em: <<http://www.inca.org.br>> Acesso em: 3 jun. 07.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. *O que é HPV?*. Brasil, 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=327>. Acesso em: 27 fev. 07.

BRASIL. Revista Científica Virtual Nursing. *Saúde da Mulher*. Brasil, maio 2004. Disponível em: <<http://nursing.com.br>> Acesso em: 7 mai. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Especialistas alertam sobre o HPV*. Brasil, 2005. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/buscahpv/buscar.cfm>> Acesso em: 25 fev.2007.

BRASIL. Revista Científica Virtual Nursing. *Saúde da Mulher*. Brasil, maio 2004. Disponível em: <<http://nursing.com.br>> Acesso em: 7 mai. 2007.

BRASIL. Merck Sharp & Dohme Laboratório. *Vacina Quadrivalente contra o HPV.2006*
Disponível em:
<http://www.msdbrazil.com/msdbrazil/patients/sua_saude/hpv/fatos_vacina.html>. Acesso em: 30 jul 07.

BRASIL. Conselho Regional de Enfermagem do Rio de Janeiro. *Código de ética dos profissionais de enfermagem*. 2007. Disponível em:
<http://www.coren-rj.org.br/site/cod_etica/codigo_de_etica.swf>. Acesso em 21 jun.07.

BRASIL. COREN. *Papel do Enfermeiro na política Nacional de Atenção Básica em Saúde*, maio 2007. Disponível em: <<http://www.portalcofen.gov.br/2007/materias.asp?ArticleID=7251§ionID=38>>. Acesso em 30 ago. 07.

CARDOSO, Sandra Maria de Mello. *Consulta de enfermagem: um processo de comunicação enfermeiro/cliente na construção da cidadania*. Maio 2002. Disponível em: <<http://www.proceedings.scielo.br>>. Acesso em: 15 jun. 07.

CARVALHO, J.J.M. *et al.* Coordenador. *1º Consenso Brasileiro de HPV*.

1ª Ed. BG Cultural, São Paulo, 2000.

DÔRES, G.B. *HPV na genitália feminina. Manual e guia prático de cirurgia de alta frequência*. 1ª Ed. Multigraf editora ltda, São Paulo. 1994.

EGRY, E. Y. *Tese (livre docência)*. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1999. 205p.

GIL, Antonio Carlos. *Como elaborar projetos de pesquisa*. 4ª ed. São Paulo: Atlas 2002.

HALBE, H. W. *Tratado de Ginecologia*. 3ª edição, volumes 1 e 2. Ed. Roca. São Paulo. 2000.

HAUSEN, Zur. H. *Human papillomavirus in the pathogenesis of anogenital cancer*. *Virology*. 184:9-13. 1991.

HOWARD, J. W.; WENTZ, A. C.; BURNETT, L. S. *Novak, Tratado de Ginecologia*. Ed. Guanabara. Rio de Janeiro, 1999.

LIMA, Daisy N. *Diagnóstico citológico de Ascus: sua importância na conduta clínica*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. vol.38 no.1 Rio de Janeiro Jan. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em 17 ago. 07.

MEISEL, A ; FORTIN,R.; ROY, M.; *Condilomatous lesions of the cervix*. II Cytologic, Colposcopic and Histopatologic Study. *Acta Cytol*. 1981.

NADAL, Sidney Roberto; MANZIONE, Carmen Ruth. *Vacinas contra o Papilomavirus humano*. *Brasil, setembro 2006*. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/>>. Acesso em: 01 jun.07.

NETO, Roberto Alfredo, FOCCHI, Julisa L. C. José, BARACAT, Chada Edmund. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. *Avaliação dos Métodos Empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde*. Rio de Janeiro, maio de 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br>> Acesso em: 3 mar 2007

PAIM, J. S. A redefinição das práticas de saúde e de enfermagem. In: *Descentralização em saúde e prática de enfermagem*. Brasília ABE, (série documento III). 2002.

PASSOS, M. R. L. *Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 4ª edição. Cultura médica, 1999.

PIRES, A.R. & GOUVÊA, A.L.F. *O Papiloma vírus humano*. 2001. Disponível em: <<http://bases.bireme.br>> Acesso em: 1 set. 07._

RAMOS, Sérgio dos Passos. *O HPV e o câncer do colo uterino*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, 2007. Disponível em: <<http://www.unicamp.br>> Acesso em: 3 jul. 07.

RUSSOMANO, Fábio. Prevalência das lesões intra-epiteliais de alto grau em pacientes com citologia com diagnóstico persistente de ASCUS. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., fev. 2006, vol.28, no.2, p.75-80. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: set 2007._

SANTOS, Neusa Pereira dos. *A saúde da mulher sob a ótica da enfermagem: uma abordagem educativa/preventiva de cuidado*. Curitiba, 1999. Disponível em: <<http://www.bireme.br/php/index.php>>. Acesso em 2 jun 07.

SHIRASAWA, H. *Transcriptional differences of the human Papillomavirus type 16 genome between precancerous lesions and invasive carcinomas*. J.Virol. 62:1022-7. 1998.

VILLA, L.L. *Epidemiological and functional implications of molecular variants of human papillomavirus*. Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, SP, Brasil. Jun 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2006000600002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 17 ago. 07.

WESTIN, Ricardo; REUTERS Efe. *Vacina contra o HPV*. Ministério da saúde, 2006. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalhe.cfm?co_seq_noticia=5413>. Acesso em: 06 mai 2007.