

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS - FEF  
FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS - FIFE  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**DANIELLE BRANDÃO SANTANA  
JULIA EDUARDA GALVES GONÇALVES DE OLIVEIRA  
LUCAS AUGUSTO BONFADINI**

**PAPILOMAVÍRUS HUMANO E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER  
CERVICAL**

**FERNANDÓPOLIS - SP  
2020**

**PAPILOMAVÍRUS HUMANO E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER  
CERVICAL**

**DANIELLE BRANDÃO SANTANA  
JULIA EDUARDA GALVES GONÇALVES DE OLIVEIRA  
LUCAS AUGUSTO BONFADINI**

Artigo “Papilomavírus humano e sua relação com o câncer cervical” apresentado ao curso de Biomedicina, como requisito parcial para o título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Estevam Simonato de Oliveira

**SUMÁRIO**

<b>1</b>	<b>RESUMO.....</b>	<b>04</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>04</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>05</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>05</b>
<b>5</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>06</b>
5.1	CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS.....	06
5.2	CLASSIFICAÇÃO.....	07
5.3	EVOLUÇÃO CITOLÓGICA, HISTOLÓGICA E CLÍNICA.....	08
5.4	CLASSIFICAÇÃO DE CÉLULAS PARA DETECÇÃO .....	09
5.5	ASPECTOS HISTOLÓGICOS ACERCA DAS NEOPLASIAS .....	11
5.6	FATORES DE RISCO .....	11
5.7	EXAMES CITOLÓGICOS E SAÚDE PÚBLICA .....	12
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>12</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>13</b>

## PAPILOMAVÍRUS HUMANO E SUA RELÇÃO COM O CÂNCER CERVICAL

### RESUMO

O HPV é um vírus cuja patologia está diretamente ligada ao câncer cervical. Esse agente etiológico infecta primariamente o epitélio e pode induzir lesões benignas ou malignas na pele e na mucosa. O câncer cervical é uma doença que evolui lentamente, sendo que seu diagnóstico precoce e tratamento adequado aumentam a sobrevivência da paciente. O exame citopatológico oncológico é o método mais utilizado para a detecção desse câncer e possibilita a redução das taxas de mortalidade. Há existência de subtipos de alto risco, estes são responsáveis pela progressão das lesões precursoras até a neoplasia cervical. O objetivo do presente trabalho será identificar os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer cervical, abordar o Papiloma vírus humano como principal fator na oncogênese e estabelecer a associação de outros fatores sociais com o câncer cervical a partir de uma revisão de literatura sobre o vírus HPV.

**Palavras-chave:** Neoplasias do colo do útero; Vírus HPV; Patologia.

### INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde o papilomavírus humano (HPV) é um vírus que infecta pele ou mucosas (oral, genital ou anal), provocando verrugas anogenitais (região genital e ânus) e outras anomalias, entre elas o câncer. O HPV é transmitido durante o contato de pele com a pele, muito frequentemente durante a relação sexual, sendo considerado como uma infecção sexualmente transmissível (IST) (INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2009).

O HPV ainda é um obstáculo para a saúde pública, pois é um assunto que necessita ser discutido e abordado por ter grande influência no desenvolvimento de patologias secundárias. O HPV acomete homens e mulheres afetando tanto a região genital como a extragenital. A infecção pode manifestar-se nas formas clínica, subclínica e latente (CARVALHO et al., 2007). Na maior parte dos casos, é uma doença assintomática, que pode ficar em estado latente de acordo com o sistema imunológico do indivíduo.

A doença causada por essa infecção pode apresentar diferentes aspectos clínicos devido as modificações teciduais induzidas pelos diferentes subtipos do vírus.

Fatores como estado imunológico, tabagismo, herança genética, hábitos sexuais e uso prolongado do contraceptivo oral contribuem para a persistência da infecção e a progressão para lesões intraepiteliais (CASTELLSAGUÉ, 2008).

Há existência de mais de 100 subtipos do HPV, dos quais pelo menos 14 subtipos são classificados como cancerígenos e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), dois subtipos do HPV responsáveis por causar 70% dos cânceres do colo do útero e lesões pré-cancerosas são o 16 e 18, HPV-16 e HPV-18. Normalmente, essas infecções desaparecem sem qualquer intervenção dentro de alguns meses após a aquisição e, cerca de 90% desaparecem no período de dois anos. Uma pequena porcentagem de infecções com estes subtipos específicos do HPV pode persistir e progredir para o câncer (WHO, 2010).

O HPV é o maior fator relacionado ao câncer de colo de útero, assim, quase todos os casos deste câncer podem ser atribuídos esta infecção. É uma doença de longa evolução, podendo ser detectada em fases precoces. O pico de incidência do câncer do colo de útero ocorre em média 10 a 20 anos após a infecção pelo HPV (INCA, 2016).

## **OBJETIVO**

O objetivo desse artigo foi, por meio de uma revisão bibliográfica, reunir informações atuais sobre o Papilomavírus Humano (HPV) e sua relação com câncer de colo de útero.

## **METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura do tipo narrativa, ou seja, não foram utilizados critérios rígidos para a busca e seleção da literatura estudada, para o qual foram objetos de estudo artigos científicos selecionados através das plataformas Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), repositórios de entidades públicas como UNESP e USP, entre outros.

Como critério de exclusão, artigos muito antigos ou que não atendessem ao tema proposto não foram utilizados. Já para a inclusão, foram separados os trabalhos publicados no máximo nos últimos 15 anos, artigos que estivessem dentro da temática em estudo que fossem completos e disponíveis eletronicamente, assim, abordando

diferentes aspectos do vírus HPV, bem como a vida das mulheres acometidas, principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer cervical, abordagem do vírus como principal fator na oncogênese e etc.

Com base nos trabalhos em questão, reuni informações sobre essa patologia, de modo a elaborar um artigo que mostrasse a influência do vírus HPV no desenvolvimento de câncer de colo de útero.

A busca dos artigos foi guiada utilizando os seguintes descritores: “Papilomavírus humano”, “câncer cervical”, além da combinação desses descritores.

## CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS

Os Papimavírus humano (HPV) são pequenos vírus DNA (50-55nm) pertencentes à família Papoviridae – gênero Papillomavirus. Trata-se de vírus não envelopado, com simetria icosaédrica. Apresenta um genoma de aproximadamente 8.000 pares de base (8Kb) de DNA dupla fita e circular. Apesar do tamanho pequeno, sua biologia molecular é bastante complexa. Os PVs são altamente específicos por espécie e não há relato de exemplos de PV de uma espécie causando infecção produtiva em outra espécie. São vírus que apresentam tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas (genital, oral, laringe, esôfago), e a sua replicação ocorre no núcleo das células escamosas epiteliais (ANAIAS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, 2011).

Evidências consistentes sugerem que o genoma dos PVs é estático e mudanças na sua sequência por mutação ou recombinação são eventos muito raros. Alterações mutacionais parecem acontecer em uma frequência semelhante à que ocorre no genoma do hospedeiro infectado. O ciclo de vida do PV é diretamente relacionado ao programa de diferenciação celular da célula hospedeira. O vírus infecta as células basais do epitélio que apresentam potencial de diferenciação. As funções vegetativas virais, síntese do DNA e proteínas do capsídeo, bem como a montagem dos novos vírus, ocorrem exclusivamente nos queratinócitos diferenciados. Os PVs parecem permanecer no seu hospedeiro por longos períodos de vida. Uma grande variedade de tipos diferentes de PVs pode ser detectada em sítios aleatórios de pele

normal em humanos e animais, o que reforça que o ciclo de vida latente é uma característica frequentemente presente nesses vírus (ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, 2011).

## CLASSIFICAÇÃO

Historicamente, os HPVs são agrupados de acordo com o seu tropismo tecidual por determinados tipos de epitélio e com a localização onde foram inicialmente isolados. Com base nessas características, destacam-se três grupos de HPV: cutâneos, mucosos e associados a EV (tabela 1). Os HPVs mucosos são subdivididos em: de baixo e de alto risco, dependendo de seu potencial oncogênico (ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, 2011)

Aproximadamente 118 tipos de Papiloma Vírus foram completamente descritos e cerca de 100 tipos que acometem o humano já foram identificados.

Em 2003, Munoz et al classificaram o vírus em alto e baixo risco, conforme risco epidemiológico. Os de baixo risco são geralmente encontrados em condilomas vulvo-genitais e os de alto risco são associados ao câncer cervical. Foram classificados 15 tipos de vírus de alto risco, entre eles estão os tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, e 58, sendo que os tipos 26, 53 e 66 poderiam também ser considerados de provável alto risco. Os tipos de baixo risco são: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, e CP6108 - e os tipos 34, 57 e 83 - não foram detectados em nenhuma das amostras e foram, portanto, consideradas de risco indeterminado.

A incidência de infecções por HPV de alto risco é mais elevada do que a de baixo risco. O HPV tipo 16 é o mais prevalente nas infecções do trato genital, chegando até 66%, seguido dos tipos 18(15%), 45(9%) e 31(6%) sendo que os 4 tipos juntos, podem corresponder até a 80% dos casos. O tipo 16 também é o tipo mais comum detectado no carcinoma cervical invasor e o tipo mais prevalente em quase todas as partes do mundo. É também o mais persistente, com duração de 12 meses ou mais, enquanto infecções por outros tipos de HPV duram 6-8 meses. Portanto, mulheres com HPV 16 e 18 têm um risco aumentado de desenvolver câncer cervical quando comparadas com as que têm outros tipos.

Estudos recentes têm demonstrado que existem diferenças de risco de desenvolver o câncer cervical de acordo com as variações do vírus HPV tipo 16 (BRASÍLIA, 2010)

Tabela 1: Classificação, tipos e associações com lesões cervicais do HPV

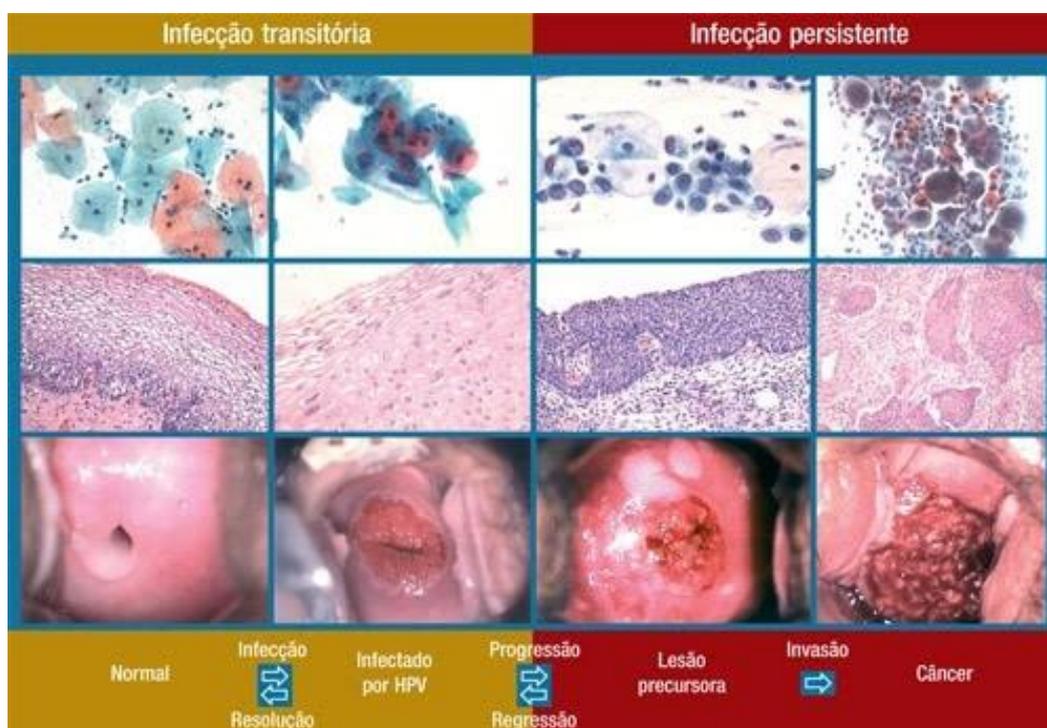
Classificação	Tipos de HPV	Associação com lesões cervicais
Baixo risco	6, 11, 42, 43 e 44	20,2% em NIC de baixo grau, praticamente inexistentes em carcinomas
Risco Intermediário	31, 33, 35, 51, 52 e 58	23,8% em NIC de alto grau, mas em apenas 10,5% dos carcinomas invasores
Alto Risco	16	47,1% em NIC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

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

## EVOLUÇÃO CITOLÓGICA, HISTOLÓGICA E CLÍNICA

O câncer do colo do útero é uma doença que evolui lentamente, apresentando fase pré-invasiva, que pode durar um longo período de tempo. Essa fase pode evoluir para fase invasiva, ou maligna, em até 20 anos. Assim, se o diagnóstico e tratamento forem realizados precocemente, maiores serão as chances de sobrevivência da paciente. Entre os vários fatores de risco para o aparecimento do câncer do colo do útero, o principal é a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) genital oncogênico, com alguns subtipos de alto risco e relacionados a tumores malignos (OLIVEIRA, 2015). A maioria dos casos de infecção por HPV de alto risco se resolve espontaneamente, mas uma pequena parcela pode progredir para lesões de alto grau ou para câncer, em decorrência da presença viral por um período prolongado. A distinção entre uma infecção persistente ou transitória é ainda difícil (ANTTILA, 2011).

Figura 1 – Evolução citológica, histológica e clínica da infecção pelo HPV.



Fonte: <http://alergovaccine.com.br/mundo-das-doencas/hpv/>

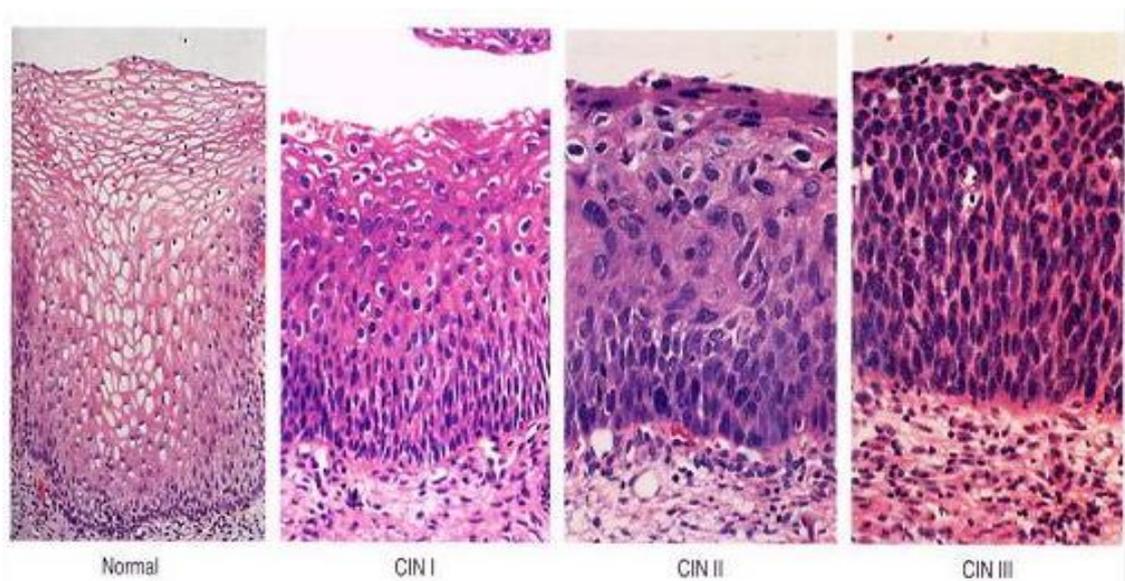
## CLASSIFICAÇÃO DE CÉLULAS PARA DETECÇÃO

Papanicolaou, em 1941, criou uma nomenclatura que procurava expressar se as células observadas eram normais ou não, atribuindo-lhes uma classificação. Assim, falava-se em “Classes” - I, II, III, IV e V, em que Classe I - indica ausência de células atípicas ou anormais; Classe II - citologia atípica, mas sem evidência de malignidade; Classe III - citologia sugestiva, mas não conclusiva, de malignidade; Classe IV - citologia fortemente sugestiva de malignidade; e Classe V – citologia conclusiva de malignidade. Essa classificação se preocupava pouco com os aspectos histológicos das lesões, sendo assim, o termo “Displasia”, foi introduzido na classificação, levando em conta alterações histológicas correspondentes, identificando displasias leves, moderadas e severas. Esses referentes, grosseiramente, à classe III de Papanicolaou, correlacionando, também, a Classe IV com carcinomas escamosos in situ. A Classe V continuou a indicar carcinoma invasor, e, pela primeira vez, se deu ênfase a

alterações celulares, devido à ação do HPV, relatando-se a coilocitose (BRASIL, 2006).

Em uma etapa posterior, estabeleceu-se o conceito de neoplasia intraepitelial e no caso da cérvix uterina, de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) subdividida em três graus, que se mantêm para os diagnósticos histológicos. A classificação citológica mais atual do esfregaço cervical é o Sistema de Bethesda, Maryland, Estados Unidos. Essa classificação incorporou vários conceitos e conhecimentos adquiridos, que resumidamente são o diagnóstico citológico deve ser diferenciado para as células escamosas e glandulares; inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV, devido às fortes evidências do envolvimento desse vírus na carcinogênese dessas lesões, dividindo-as em lesões intraepiteliais de baixo e alto grau, ressaltando o conceito de possibilidade de evolução para neoplasia invasora, e a introdução da análise da qualidade do esfregaço. Essa classificação foi revista em 1991 e 2001, porém sem mudanças estruturais (BRASIL, 2006).

Figura 2: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC)



Fonte: [https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS9L7NYW/1/tese\\_doutorado\\_completa.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS9L7NYW/1/tese_doutorado_completa.pdf)

NIC I: pode vir a ocupar 1/3 do epitélio pelas anormalidades celulares, mas ainda assim classificada como de baixo risco com quase nenhuma chance de evoluir para câncer cervical invasor

NIC II: o epitélio fica comprometido em até 3/4 de sua espessura.

NIC III: ocorre uma displasia muito acentuada, com alterações que tomam quase toda espessura do epitélio, e ao ultrapassar os limites da membrana basal, a neoplasia já é invasiva acometendo também os tecidos vizinhos ao epitélio e órgãos adjacentes ou distantes.

## ASPECTOS HISTOLÓGICOS ACERCA DAS NEOPLASIAS

O câncer caracteriza-se pelo crescimento descontrolado de células aberrantes, tornando-se fatal em consequência da invasão destrutiva dos órgãos normais por extensão direta e disseminação para locais distantes através do sangue, linfa ou superfícies serosas. Todos os tumores que invadem ou se metastaziam exibem características específicas do tipo de neoplasia. Dentre as neoplasias invasoras primárias do colo, o adenocarcinoma corresponde ao segundo tipo histológico mais comum, sendo o carcinoma epidermoide a neoplasia predominante representando, aproximadamente, 80% a 85% dos casos (MARCELINO, 2012).

O adenocarcinoma apresenta um pior prognóstico quando comparado ao carcinoma epidermoide, sendo que o aumento da sua prevalência está relacionado também ao emprego difundido de métodos diagnósticos, como o exame citopatológico, a colposcopia e a biópsia. O adenocarcinoma é responsável por 10% - 25% dos casos e se origina de células colunares endocervicais. À medida que se torna menos diferenciado, pode perder sua aparência glandular e tornar-se mais sólido. Também tem sido associado à maior recorrência e maior número de linfonodos comprometido e pior prognóstico. A literatura relata uma maior frequência de adenocarcinoma endocervical em mulheres em torno de 50 anos de idade, baixo nível socioeconômico, com vários parceiros sexuais, com início de atividade sexual precoce, multíparas, tabagistas e com frequentes infecções do trato genital (SILVA, 2014).

## FATORES DE RISCO

Entre os fatores de risco para a infecção pelo HPV, os mais relevantes são: ser mulher jovem sexualmente ativa, grupo este que apresenta as taxas mais altas de prevalência da infecção viral, entre 50 e 80% após dois a três anos do início da atividade sexual (ROTELI, 2007); O número de parceiros sexuais durante a vida e a

idade do parceiro masculino em relação à da mulher, quanto maior essa diferença, maior o risco (BASEMAN, 2005).

Nas gestantes, estudos demonstram haver maior frequência de infecção por HPV quando comparadas às não gestantes. Durante a gestação ocorre imunomodulação característica deste período, aumentando os casos de HPV (BONILHA, 2009; SILVEIRA 2008) Mulheres infectadas pelo HIV-1 são particularmente suscetíveis à infecção pelo HPV, com prevalências elevadas comparadas às gestantes HIV-1 negativas (JALIL, 2009).

## EXAMES CITOLÓGICOS E SAÚDE PÚBLICA

A estratégia adotada globalmente é o rastreamento das lesões pré-invasivas com exame citológico cervical por esfregaço. Nos países em desenvolvimento, o impacto da introdução e da ampliação do rastreamento como política de saúde foi menor do que o observado nos países desenvolvidos, em função da organização deficiente, baixas coberturas e falta de garantia da qualidade (SANKARANARAYANAN, 2014).

No Brasil, observou-se um declínio global das taxas de mortalidade por câncer do colo do útero nas últimas décadas, porém de forma heterogênea nas distintas macrorregiões, mostrando um sucesso parcial (GIRIANELLI, 2014). As limitações do rastreamento incluem pior acesso principalmente entre mulheres de baixa renda; a dificuldade de seguimento das mulheres em um sistema de registro centralizado no exame; e a captação das mulheres realizada de forma não organizada e que não segue a recomendação de periodicidade (SARIAN, 2010)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que existe uma vasta literatura sobre o vírus HPV e a neoplasia cervical, mostrando que alguns aspectos ainda precisam ser aprimorados. Apesar do avanço nos conhecimentos, as taxas de mortalidade provenientes do câncer de colo de útero continuam altas em países em desenvolvimento, sendo uma doença de evolução lenta, sem manifestação clínica no seu início e, principalmente por se tratar de uma infecção de transmissão sexual. Como exemplo o Brasil, onde o

seu combate depende quase que exclusivamente do exame citológico, ainda são necessários esforços para que a ela seja detectada precocemente, pois são milhares de mulheres que já foram expostas ao vírus HPV, e necessitam de seguimento e tratamento adequado, sem negligência, para que esta infecção não progrida para o câncer de colo uterino.

## REFERÊNCIAS

1. CARVALHO, A. L. S. et al. Sentimentos vivenciados por mulheres submetidas a tratamento para papillomavirus humano. Escola Anna Nery Revista Enfermagem, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 248-253, 2007.
2. CASTELLSAGUÉ, X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. Gynecologic Oncology, Barcelona, v. 110, n. 3, p. S4-7, 2008.
3. INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
4. INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 1060-1069, abr. 2009.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION; ICO Information Centre on Human Papilloma Virus (HPV) and Cervical Cancer. Human papillomavirus and related cancers in Brazil. Disponível em: < [www.who.int/hpvcentre](http://www.who.int/hpvcentre)>. Acesso em: 20 jul. 2010.

6. GALLOWAY, D. Papillomavirus vaccines in clinical trials. *Lancet Infec Dis.* v. 3, p. 469-475, 2003.
7. SANTANA, E. A. et al. Câncer cervical: etiologia, diagnóstico e prevenção. *Arq Ciênc Saúde.* v. 15, n. 4, p. 199-204, 2008.
8. ROSA, M. I. et al. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. *Cadernos de saúde pública.* Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 953-94, 2009.
9. INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
10. OLIVEIRA, E. S. de; BARBOSA, K. K. V.; CHAGAS, A. C. F. et al. Citopatologia cervical e perfil epidemiológico de mulheres com vida sexual ativa. *Revista de Enfermagem da UFPE.* v. 9, n. supl. 7, p. 8985-8992, 2015.
11. ANTTILA, A. et al. Cervical cancer patterns with automation-assistend and convencional cytological screening: A randomized study. *International Journal of Cancer,* v. 128, n. 5, p.1204-1212, 2011.
12. MARCELINO, M. Y.; ALBERTO, A. C.; ROSA, G. A.; NEGRÃO-MENEZES, L.; OLIVEIRA, A. L. D. Avaliação de exames coletados de colpocitologia oncótica em mulheres residentes no município de Assis, estado de São Paulo, Brasil. *Revista Hórus.* v. 7, n. 2, p. 30-40, 2012.
13. SILVA, V. B.; SANTOS, E. P. A.; FILHO, R. L. Perfil clínico das mulheres submetidas ao exame Papanicolau na USF – Brejinho no ano de 2011. *Revista da UNIVAP.* v. 20, n. 35, p. 78-85, 2014.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

15. ROTELI-MARTINS, C. M.; LONGATTO FILHO, A.; HAMMES, L. S.; DERCHAIN, S. F. M.; NAUD, P.; MATOS, J. C. et al. Association between age at first sexual intercourse and subsequent human papillomavirus infection: results of a Brazilian screening program. *Rev Bras Ginecol Obstet.* v. 29, n. 11, p. 580-587, 2007.
16. BASEMAN, J. G.; KOUTSKY, L. A. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* v. 32, n. Suppl 1, p. S16-24, 2005.
17. BONILHA, J. L.; YAKABE, M. F.; CAMARGO, B. F.; MARTINS, E. K. L.; RIBEIRO, M. C. A.; COSTA-NETO, J. M. et al. Incidência de HPV em colo do útero de gestantes HIV positivas atendidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP. *Einstein (São Paulo).* v. 7, n. 3, p. 334-340, 2009.
18. SILVEIRA, L. M. S.; VERAS, R. C.; CRUZ, A. L. N.; FARIA, M. S. Gestação e papilomavírus humano: influência da idade materna, período gestacional, número de gestações e achados microbiológicos. *Rev Bras Anal Clin.* v. 40, n. 1, p. 43-47, 2008.
19. JALIL, E. M.; DUARTE, G.; EL BEITUNE, P.; SIMÕES, R. T.; MELLI, P. P. S.; QUINTANA, S. M. High prevalence of human papillomavirus infection among Brazilian pregnant women with and without human immunodeficiency virus type 1. *Obstet Gynecol Int.* v. 2009, p. 485423, 2009.
20. SANKARANARAYANAN R. Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Health.* v. 80, n. 5, p. 4127, 2014.
21. GIRIANELLI, V. R.; GAMARRA, C. J.; AZEVEDO E SILVA, G. Os grandes contrastes na mortalidade por câncer do colo uterino e de mama no Brasil. *Rev Saúde Publica.* v. 48, n. 3, p. 459-467, 2014.
22. SARIAN, L. O.; DERCHAIN, S. F. M.; BASTOS, J. F. B. Métodos diagnósticos para o rastreamento do câncer do colo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* v. 32, n. 8, p. 364-367, 2010.