

A INCIDÊNCIA DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS DE BAIXO GRAU E ALTO GRAU POR HPV EM MULHERES DA REGIÃO OESTE DO PARANÁ

ALIXANDRE, Claudiane Aparecida Pereira¹
OLIVEIRA, Juliano Karvat²

RESUMO:

Atualmente, o câncer de colo de útero é considerado um grave problema de saúde pública, sendo o terceiro câncer que causa mais óbito. Para detecção e rastreamento, as mulheres precisam realizar o exame de citopatologia, mais conhecido como preventivo ou Papanicolau. Dessa forma, este estudo tem como objetivo verificar a incidência de lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) e de alto grau (HSIL) de efeito citopático viral por Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames de citologia via SISCOLO pelo hospital oncológico da região Oeste do Paraná em 2017, correlacionando as informações obtidas na coleta de dados, quantificando lesões com relevância à idade. Para tanto, foi realizado um estudo quantitativo, desenvolvido com dados secundários emitidos por um laboratório privado de citopatologia, localizado na região oeste do Paraná. A coleta de dados só foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG sob parecer nº 3.612.424 e após a assinatura do Termo de Consentimento de Uso de Dados pelo responsável no local da pesquisa. Entre os 3.794 exames realizados entre os meses de janeiro a dezembro de 2017, 201 foram positivos para LSIL e HSIL e, destes, 92 (46%) foram causadas por infecção pelo HPV. Em relação à faixa etária das mulheres que se submeteram ao exame Papanicolau no ano de 2017, foram observadas maiores alterações nas idades entre 50 a 59 anos (24,2%). Apesar de não apresentar diferenças estatísticas ($P = 0,13$). Com base nesses dados, é possível verificar que a incidência de LSIL e HSIL é relevante à idade reprodutiva e não reprodutiva da mulher. Sendo assim, é de suma relevância a necessidade de controle efetivo dessa doença, muitas vezes assintomática, que incluam a promoção à saúde, prevenção e detecção precoce, tratamento e cuidados. Portanto, é fundamental e de grande destaque, a elaboração de políticas públicas, na atenção básica, na saúde das mulheres que garantam o controle do câncer de colo do útero, bem como a prevenção na infecção do HPV.

Palavras-chave: lesões no colo uterino; papilomas vírus, teste Papanicolau.

-
1. Acadêmica do curso de graduação em Ciências Biológicas - bacharelado do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. E-mail: claudia_lab08@outlook.com
 2. Orientador, coordenador e docente do curso de graduação em Ciências Biológicas do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. E-mail: julianokarvat@fag.edu.br.

INCIDENCIA DE LESIONES INTRAEPITHELIAIS ESCAMOSAS DE BAJO GRADO Y DE ALTO GRADO POR HPV EN MUJERES DE LA REGIÓN OESTE DE PARANÁ

ALIXANDRE, Claudiane Aparecida Pereira¹
OLIVEIRA, Juliano Karvat²

RESUMEN:

Actualmente, el cáncer de colon de útero es considerado un problema de salud pública muy grave, ocupando el tercer cáncer que más causa muertes. Para el diagnóstico y rastreo, las mujeres necesitan realizar el análisis de citopatología, pero más conocido como preventivo o Papanicolaou. De esta manera, esta investigación tiene por objetivo averiguar la incidencia de lesiones intraepitheliais escamosas de bajo grado (LSIL) y de alto grado (HSIL) de efecto citopático viral por Papiloma Virus Humano (HPV) en análisis de citología por síscolo por el hospital oncológico la región Oeste de Paraná 2017, correlacionando las informaciones obtenidas en la muestra de resultados, cuantificando lesiones con relevancia a la edad. Para eso, fue llevado a cabo un estudio de observación de clase transversal desarrollado con datos secundarios emitidos por un laboratorio privado de citopatología, ubicado en el municipio de Cascavel/Paraná. La recogida de datos fue realizada después de la aprobación por el Comité de Ética para Investigaciones con Seres Humanos de Centro Universitario Assis Gurgacz – FAG bajo el parecer nº 3.612.424 y después de haber firmado el Termo de Consentimiento para el uso de Datos por el responsable por el local de la investigación. Entre los 3.794 análisis realizados entre los meses de enero y diciembre de 2017, 201 resultaron positivos para el LSIL y HSIL y, de estos, 92 (el 46%) fueron causados por infección por el HPV. En relación a la franja de edad de las mujeres que se sometieron a la prueba Papanicolaou en el año 2017, fueron observadas mayores alteraciones en las edades entre 50 a 50 años (el 24%), a pesar de no presentar diferencia estadística ($P = 0,13$). Según estos datos, es posible verificar que la incidencia de LSIL y HSIL es relevante a la edad reproductiva y no reproductiva de la mujer. Así, es muy importante la necesidad de control efectivo de esa enfermedad, muchas veces sin presentar síntomas que incluyan la promoción de la salud, prevención y detección precoz, tratamiento y cuidados. Por lo tanto, es fundamental y de gran importancia, la elaboración de políticas públicas, en la atención básica, en la salud de las mujeres que garanticen el control del cáncer de colon, así como la prevención en la infección del HPV.

Palabras clave: lesiones en el colon uterino; papilomas virus; teste Papanicolau.

-
1. Acadêmica do curso de graduação em Ciências Biológicas - bacharelado do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. E-mail: claudia_lab08@outlook.com.
 2. Orientador, coordenador e docente do curso de graduação em Ciências Biológicas do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. E-mail: julianokarvat@fag.edu.br.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo de útero (CCU) é o terceiro tipo de câncer mais frequente em mulheres, ficando atrás apenas do câncer de mama e colorretal. São registrados 265 mil óbitos por ano e, claro, 530 casos novos por ano no mundo. E nos países menos desenvolvidos, a taxa de mortalidade, chega aproximadamente 85%, como América Latina e da África (BRASIL, 2017).

No Brasil, o Ministério da Saúde estima 16.370 casos novos de CCU para cada ano do biênio 2018/2019. O CCU é o mais incidente na região Norte (23,97/100 mil). Nas regiões Centro-Oeste (20,72/100 mil) e Nordeste (19,49/100 mil) ocupa a segunda posição, seguida da região Sul (15,17/100 mil), e região Sudeste (11,30/100 mil), (BRASIL, 2015). O CCU é mais incidente em mulheres com idade entre 25 e 64 anos, levando em consideração seus padrões socioeconômicos e culturais (BRASIL, 2017).

Mulheres com doenças sexualmente transmissíveis (DST's) apresentam altos índices de lesões precursoras do câncer de colo de útero, sendo que a infecção por alguns subtipos oncogênicos do Papiloma vírus humano (HPV) é considerada uma das causas primárias para o desenvolvimento de lesões pré-malignas e malignas precursoras de neoplasia do colo de útero (CASTELLSAGUÉ *et al.*, 2006). Outros fatores são considerados de risco para o CCU, início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros, história de infecções sexualmente transmissíveis, tabagismo, higiene íntima inadequada e uso prolongado de contraceptivos orais. Desta forma, observa-se uma íntima relação de maior incidência do CCU em mulheres com condições econômicas, sociais e culturais menos favorecidas (SOARES *et al.*, 2010; COSTA *et al.*, 2011).

Gonzaga e colaboradores (2013) destacam que a progressão do câncer de colo de útero não depende unicamente do vírus do HPV, sendo ele um fator necessário, porém não suficiente para o desenvolvimento do câncer viral, pois contém mais de 100 subtipos com a capacidade de causar infecções de pele e mucosas. Segundo Rosa e pesquisadores (2009), dos 100 subtipos de HPV, 18 são oncongênicos. Os tipos HPV16 e HPV18 estão envolvidos em, aproximadamente, 70% dos cânceres de colo de útero. São destacados, também, outros tipos de HPV, os quais são encontrados em casos de CCU são os 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 e 58, sendo menos frequentes (RODRIGUES, *et al.* 2014). Os estudos epidemiológicos e moleculares têm mostrado a íntima relação entre o papiloma vírus humano (HPV) e o surgimento com CCU, uma vez que o DNA do vírus tem sido detectado em até 99,7% dos cânceres cervicais em todo o mundo (ENTIAUSPE, *et al.*, 2010).

Este câncer tem, como característica, crescimento lento e silencioso e, na fase pré-clínica, pode ser evidenciado lesões pré-malignas. A persistência das lesões intraepiteliais, sem diagnóstico e tratamento adequado e a infecção por HPV de alto risco oncogênico, levam à instalação do CCU invasivo (OLIVEIRA, 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as estratégias para detectar a doença logo no início são o diagnóstico precoce (em pessoas que apresentem sinais e/ou sintomas da doença) e o rastreamento aplicar um teste ou exame numa população assintomática, com aparência saudável, com intuito de identificar lesões sugestivas de câncer e encaminhá-las para investigação e tratamento (WHO, 2007).

Um dos exames mais apropriados para detecção de alterações no cérvix do útero é a citologia cérvico-vaginal ou popularmente conhecido como Papanicolaou. Por meio desse exame, é possível identificar alterações intraepiteliais das células escamosas e a existência de lesões precursoras de neoplasia do colo uterino, podendo ou não estar associada a uma infecção transitória do HPV (LEROY e BOMAN, 2003; BRITO, 2011). A infecção por alguns subtipos oncogênicos de HPV podem gerar células carcinomatosas indiferenciadas, precursoras de alto grau às neoplasias invasivas (SOLOMON e NAYAR, 2005).

O teste de Papanicolaou é considerado, no Brasil, a principal estratégia de detecção e prevenção do CCU (BRASIL, 2014; LIMA *et al.*, 2012). O teste é considerado um exame simples, de baixo custo, efetivo e tem grande aceitação pelas mulheres. Se as alterações forem detectadas no início e houver tratamento adequado, pode reduzir em até 90% os casos deste câncer (OLIVEIRA; GUIMARÃES; FRANÇA, 2014).

No Brasil, foi incorporado por todos os serviços que realizam o exame citológico cérvico-vaginal, baseando sistema Bethesda de 1988 e atualizado e aprovado por especialista em 2001, ficando os termos, lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL, lowgrade squamous intraepithelial lesion) e alto grau (HSIL, high-grade cervical squamous intraepithelial lesion), em substituição ao termo neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Dessa forma, LSIL equivale ao antigo NIC I e HSIL e a NIC II e NIC III. (GONÇALVES, *et al.*, 2010, p. 322). Segundo (BRITO, 2011), na classificação de Richart, as LSIL podem ser classificadas como NIC I, caracterizadas por uma displasia leve e HSIL classificadas como NIC II e NIC III displasia grave.

Apesar do incentivo dos órgãos públicos na detecção precoce do CCU, de 1980 e 2009, houve grande aumento de mortalidade, por essa doença, em mulheres brasileiras e a incidência de óbito. Atualmente, esses números continuam muito elevados (GONZAGA, *et al.*, 2013).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo verificar a incidência de lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) e de alto grau (HSIL) de efeito citopático viral por Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames de citologia cérvico vaginal via SISCOLO por hospital oncológico da região Oeste do Paraná no ano de 2017, correlacionando as informações obtidas na coleta de dados e quantificando lesões com relevância à idade.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo quantitativo com verificação de dados secundários emitidos por um laboratório de citopatologia privado, relativos a laudos com resultados citológicos cérvico-vaginais: Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) - NIC I e Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) – NIC II e NIC III.

Características da população e plano de recrutamento

A pesquisa foi realizada em um laboratório de citopatologia privado localizado na região Oeste do Paraná e os dados tabulados no Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. Foram analisados laudos de mulheres que fizeram exames citologia cervico vaginal, via sistema o SISCOLO (Sistema de informação do Câncer do Colo do Útero) pelo hospital oncológico, nos meses de janeiro a dezembro do ano 2017. Foi usado critério inclusão da idade e grau da lesão (LSIL e HSIL) e, ainda, critério de exclusão foram todos os exames que constatava algum tipo de bactérias ou fungo.

Termo de consentimento de uso de dados

Para a realização desta pesquisa, foi solicitada autorização a um laboratório de citopatologia da região Oeste do Paraná e, para o acesso dos dados, foi usado o sistema do laboratório Patho. Porém, esse estudo só foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG sob parecer nº

3.612.424 e após a assinatura do Termo de Consentimento de Uso de Dados (TCUD) pelo responsável do local da pesquisa.

Análise estatística

Na análise estatística, os dados foram apresentados de acordo com as proporções de cada variável e segundo o grau da lesão, sendo apresentados em forma de número (n) e porcentagem (%). Foram analisados utilizando o teste estatístico Qui-Quadrado para independência, no programa estatístico R (R Coreteam), considerando grau de significância de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Os 3.794 exames realizados pelo laboratório de Citopatologia, em Cascavel-Paraná, entre os meses de janeiro e dezembro de 2017, 201 foram positivos para LSIL e HSIL, no exame de Papanicolaou, pela terminologia do sistema Bethesda (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos resultados citológicos de janeiro a dezembro de 2017, nas mulheres da região Oeste do Paraná.

CITOLOGIA	N	%
Negativa	3.593	94,7
LSIL	126	3,3
HSIL	75	2,0
Total	3.794	100

Fonte: dados da pesquisa.

Das 201 pacientes que apresentavam lesões intraepiteliais, 92 (46%) foram causadas por infecção pelo HPV. Em relação à faixa etária das mulheres que foram submetidas ao exame Papanicolaou no ano de 2017, foi observada maior proporção entre a faixa etária de 50 a 59 anos (24,2%) deferindo da faixa etária nacional, não apresentar diferença estatística ($P = 0,13$). (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos resultados citológicos de janeiro a dezembro de 2017 de LSIL e HSIL por HPV, de acordo com a faixa etária, via Siscolo pelo hospital oncológico da região Oeste do Paraná.

Faixa etária	NIC I	NIC II	NIC III
12 a 19	9	0	0
20 a 29	8	2	0
30 a 39	5	3	6
40 a 49	6	3	2
50 a 59	11	6	5
60 a 64	10	2	1
Acima de 64	8	2	3
Total	57	18	17
%	61,5	19,8	18,7

* classificação pela terminologia da displasia

Fonte: dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

O CCU progride lentamente e a faixa etária para a realização do exame preventivo tem papel fundamental na detecção das lesões pré-cancerígenas e, assim, na evolução para o câncer de colo de útero invasivo (LIMA *et al.*, 2012).

O carcinoma invasivo provocado pelo HPV é precedido por uma longa fase pré-invasiva, dependendo das variações nas características histológicas relativas à diferenciação, maturação e estratificação das células afetadas e anomalias nucleares. A LSIL ou NIC I pode regredir relativamente, já a displasia de lesão alto grau HSIL ou NIC II –NIC III não tratado pode evoluir para carcinoma *in situ*, apresentam uma probabilidade maior de progredir à carcinoma invasivo (BARROS *et al.*, 2015).

De acordo com (tabela 2), verificaram-se lesões em mulheres com faixas etárias de 12 a 29 anos, foi observada a presença de 17 lesões indicativas para NIC I, apenas 2 indicativos para NIC II e nenhuma para NIC III.

Em mulheres com faixa etária de 30 a 39 anos, 5 lesões de NIC I e foram observadas 6 lesões de NIC III. Tais achados corroboram com Ceccato e pesquisadores (2015) que destacam que a infecção cervical pelo HPV é mais intensa em mulheres jovens, aumentando o risco de desenvolvimento de carcinoma invasivo em 24 meses.

No estudo de Barros (2015), para HSIL, a maior incidência foi a partir de 30 anos, aumentando conforme o avanço da idade. O HSIL oferece, por si só, risco significativo,

podendo evoluir para um carcinoma invasivo, visto que a progressão da lesão é de caráter rápido e contínuo, como relatado por Oliveira, Guimarães e França (2014).

A maior incidência de (NICI, NIC II e NIC III), averiguada no presente estudo, ocorreu em mulheres entre 50 e 59 anos, causado provavelmente pelas novas infecções de HPV, relacionadas a mudanças no comportamento sexual das mulheres nessa faixa etária, como relata Ceccato e colaboradores (2015) e, além disso, a infecção persistente pelo HPV, provocada especialmente por subtipos oncogênicos, é uma causa necessária da displasia cervical, segundo Smith (2003).

Em mulheres com faixa etária de 60 a 64 anos, foi observada diminuição da incidência 1 lesão de NIC III. No entanto, segundo os estudos Gupta e pesquisadores (2006) e Levine; Williams; Hartmann (2008), as displasias moderadas e graves, ocorrem, principalmente, pelo aumento da quantidade de células para basais e a redução das células intermediárias e superficiais, causada pela diminuição dos níveis circulantes de estrogênio.

Em mulheres acima de 64 anos, apesar da presença de LSIL e HSIL por HPV, o desenvolvimento do carcinoma invasivo, segundo estudos, é reduzido pela diminuição da maturação celular, associado ao processo natural do envelhecimento e da transição da menopausa (GUPTA *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2016).

Richart (2001) afirma que, ao menos 1% das mulheres infectadas pelo HPV desenvolve HSIL. Para HSIL, o diagnóstico se dá por meio de colposcopia, se positiva não se prolongando além do primeiro centímetro do canal, deve ser feito EZT (Exérese da Zona de Transformação) para verificação e tratamento. Se a lesão se estender para a vagina ou ir além da periferia do colo do útero, é necessária realização da biópsia. Se a biópsia tiver resultados alterados, analisa-se o local e extensão da lesão. Se a lesão estiver no primeiro centímetro do canal, deve ser feita a conização. Nos casos de colposcopia negativa, deve ser realizado novo exame citológico após três meses e, em casos de exame histológico negativo, será necessária repetição de colposcopia e citologia após três meses (BRASIL, 2011).

CONCLUSÃO

A faixa etária predominante das mulheres que apresentaram tanto LSIL como HSIL por HPV, foi de 50 a 59 anos, podendo se relacionar à infecção persistente do vírus. Frente a esses resultados, nota-se a relevância do diagnóstico precoce de lesões, que é fundamental para detecção e tratamento adequado para evitar lesões mais graves. É necessário que haja

informação como palestras, seminário, cartilhas, ressaltando relevância da prevenção do CCU, para que as mulheres procurem os serviços de saúde para realização periódica do teste Papanicolaou, resultando na principal forma de rastreamento de doenças cérvico-vaginais.

REFERÊNCIAS

- BARROS, N. K. S.; CARNEIRO, M. A. S.; TAVARES, S. B. Neoplasias intraepiteliais cervicais: faixa etária no momento do diagnóstico citológico. **Rev. bras. Anal. Clín.** v. 43, n. 3, p. 180-182, 2011
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- BRITO, V. P. S. **Aspectos Citomorfológicos e Histomorfológicos das Lesões Intra-Epitelial Escamosa de Baixo Grau (LSIL) e das Lesões Intra-Epitelial Escamosa de Alto Grau (HSIL).** 2011. 34f. Monografia (Especialização em Citologia Clínica) – Universidade Paulista, Recife, 2011.
- CASTELLSAGUÉ, X; DIAZ, M; SANJOSÉ, S; MUNOZ, N; HERRERO, R; FRANCESCHIS, PEELING, RW; AS *et. al.* *International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention.* **J Natl Cancer Inst.**, v. 98, n. 5, p. 303-315, 2006.
- CECCATO JR, B. P. V; LOPES, A.P.C; NOVAES, L.M; MELO, V.H; Prevalência de infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivas e negativas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 178-185, abr. 2015.
- COSTA, J. HG; SOUZA, I. R. A; SANTOS, A, J. E; PRAZERES, B. A. P; ANDRADE, L. M; MELO, M. F. G. M; TSUTSUI, Y. M; SOUSA, M. S. *et al* Prevenção do câncer de colo do útero em comunidades ribeirinhas atendidas pelo Programa Luz na Amazônia, Estado do Pará, Brasil. **Rev. Pan-Amaz Saúde**, Ananindeua, v. 2, n. 4, p. 17-22, dez. 2011.
- ENTIAUSPE, L. G; TEIXEIRA, L. O; SASSI, R. A. M; GONCALVES, C. V; GONCALVES, P; MARTINEZ, A. M. B, *et al.* Papilomavírus humano: prevalência e genótipos encontrados em mulheres HIV positivas e negativas, em um centro de referência no extremo Sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 3, p. 260-263, mai. /jun. 2010.
- GONZAGA, C. M. R; JUNIOR, R. F; BSRBSRESCO, A. A; MARTINS, E; BERNARDES, B. T; RESEND, A. P. M ; *Cervical cancer mortality trends in Brazil: 1980-2009.* **Caderno de Saúde Pública**, v. 29, n. 3, p. 599-608, 2013.
- GONÇALVES. R. Z; ALVAREZ, Q. J; MOTTW. T. T. J; BRAGA, F; JUNIOR, S. J. S; MOTA, C. V; MONTEIRO, M. D; **Lesões escamosa intraepiteliais de baixo grau, conduta**

em mulheres adultas. Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – Teresópolis (RJ), Brasil.vol 38. Nº ,7 julho 2010

GUPTA, S; KUMAR, N; SINGHAL, N; MANEKTAH, U; JAIS, S; SODHANI, P;
Cytohormonal and morphological alterations in cervicovaginal smears of postmenopausal women on hormone replacement therapy. **Diagn Cytopathol.**, v. 34, p. 676-681, 2006

Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** Rio de Janeiro: INCA, 2011.

LEROY J., BOMAN F. *Cervical Smears: towards an optimal screening for cervical cancer.* **Presse Med.**, v. 32, p. 174-180, 2003.

LEVINE, K. B.; WILLIAMS, R. E.; HARTMANN, K. E. **Menopause**, v. 15, p. 661-666, 2008. *Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women.*

LIMA, T. M; LESSA, P. R. A. V; TELES, L. M. R; ARQUINO, P. S; DAMASCENO, A. K.C; PINHEIRO, A. K. B. Análise da capacidade diagnóstica dos exames preventivos do câncer de colo uterino. **Acta paul. enferm.** São Paulo, v. 25, n. 5, p. 673-678, 2012.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2016:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

Ministério da Saúde. Instituto nacional de câncer. **Estimativa 2018:** Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância de doenças transmissíveis. Coordenação geral do programa nacional de imunizações. **Guia prático sobre HPV:** guia de perguntas e respostas para profissional de saúde. Brasília, 2014.

OLIVEIRA, M. V.; GUIMARAES, M. D. C.; FRANCA, E. B. Fatores associados a não realização de Papanicolau em mulheres quilombolas. **Ciênc. Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 11, p. 4535-4544, nov. 2014.

RICHART, R. M. Natural history of low-grade CIN. 19.**O International Papillomavirus Conference.** Florianópolis-SC, Brasil, 2001.

RODRIGUES, D. A.; PEREIRA, E. R.; OLIVEIRA, L. S. S. Prevalência de atipias citológicas e infecção pelo papilomavírus humano de alto risco em mulheres indígenas no Panará, povo indígena do Brasil Central. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 12, p. 2587-2593, dez. 2014.

ROSA, M. I. MEDEIROS, R. L; ROSA, D. D; BOZZETI, M. C; SILVA, F. R; SILVA, B. R; Papiloma vírus humano e neoplasia cervical. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 953-964, mai. 2009.

SANTOS, M. A. Distribuição de lesões pré-malignas e malignas do colo do útero por faixa etária em mulheres das regiões oeste, sudoeste e noroeste do Paraná. In: **6º COSIMP**, 16 a 18 de novembro de 2016.

SMITH, J. S; GEEN, J; BERRINGTON, G. A; APPLEBY, D. P. J; PLUMMER, M; FRANCESCHIS; BERAL, V; *Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review*. **Lancet**, v. 361, p. 1159-1167, 2003.

SOARES, M. C.; MISHIMA, S. M; MEINCKES. M. K; SIMINO, G. P. R. Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do sul do Brasil. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 90-96, mar. 2010.

SOLOMON, D.; NAYAR, R. Definições, critérios e notas explicativas. 2. ed. São Paulo: Revinter, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cancer Control. Knowledge into action*. WHO guide for effective programmes. Switzerland: WHO, 2007. Disponível em: <www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.