

HPV E O DESENVOLVIMENTO DE NEOPLASIAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

PINHEIRO, Mironeide Matos¹

QUEIROZ, Lorena Lauren Chaves^{2*}

QUEIROZ, Rafaelle Cristina Cruz da Silva³

LIMA, Jacqueline Maria Maranhão Pinto⁴

Resumo: Atualmente, a infecção genital pelo HPV constitui a doença sexualmente transmissível (DST) mais prevalente nos diferentes grupos etários e na maior parte das unidades de saúde pública. A infecção pelo HPV depois de instalada pode estacionar, regredir, progredir ou transformar - se, dando origem às displasias e ou carcinomas inclusive. Esse estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre o HPV e o desenvolvimento das neoplasias. Trata-se de um estudo exploratório do tipo revisão de literatura, com abordagem quantitativa. Foi realizado um levantamento de dados, em bases indexadas tais como, Lilacs, Scielo, Bireme, no período de janeiro a junho de 2013, usando como palavras-chave, HPV, papilomavírus, câncer de colo de útero e neoplasias. A função do HPV está bem constituída na oncogênese cervical, sobretudo os genótipos de alto risco, responsáveis pela constância da infecção. Concluiu-se que há uma evidente relação entre o diagnóstico positivo do HPV, em especial o HPV-16 e o HPV 18, e o surgimento das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino. Compreender esta relação é de grande importância para a noção dos mecanismos envolvidos na oncogênese cervical, e aperfeiçoamento da assistência.

Descritores: Câncer de Colo Uterino; HPV; Neoplasias; Papilomavírus.

Abstract: HPV and development of neoplasms: an integrative review of the literature. Currently, genital HPV infection is a sexually transmitted disease (STD) more prevalent in different age groups and in most public health facilities. HPV infection can park once installed, regress, progress or change - is giving rise to dysplasia and carcinomas or inclusive. This study aimed to review the literature on HPV and the development of neoplasms. This is an exploratory type literature review with a quantitative approach. A survey of data in indexed databases such as Lilacs, Scielo, Bireme in the period January to June 2013, using as keywords, HPV, human papillomavirus, cervical cancer and cancers. The function is well established HPV in cervical oncogenesis, particularly high risk genotypes are responsible for the consistency of the infection. It was concluded that there is a clear relationship between the positive diagnosis of HPV, especially HPV-16 and HPV 18, and the emergence of pre-neoplastic and neoplastic lesions of the cervix. Understanding this relationship is of great importance to the notion of the mechanisms involved in cervical oncogenesis, and improvement of care.

Descriptors: Cervical Cancer; HPV; Cancer; PapillomaVirus.

INTRODUÇÃO

Desde o final do século XX, observou-se em todo o mundo o surgimento de novas doenças, associadas, principalmente, às mudanças no comportamento sexual. Em decorrência dessas modificações, desde a década de 80, foi aumentando o interesse pelo estudo do Papilomavírus humano (HPV). Atualmente, a infecção genital pelo HPV constitui a doença sexualmente transmissível (DST) mais prevalente nos diferentes grupos etários e na maior parte das unidades de saúde pública, e ainda a que mais se associa a outra infecção

genital. Ocorre principalmente entre os jovens de 20 a 24 anos de idade, sendo a mudança de parceiros sexuais o principal fator de risco para aquisição desta infecção⁶.

O HPV é um vírus que infecta células da pele e da mucosa, causando diferentes tipos de lesões como a verruga comum e a verruga genital, também denominada condilomatose. Atualmente, são conhecidos mais de 120 tipos de HPV, sendo que alguns deles, no colo uterino, podem suscitar lesões que, se não tratadas, tem o potencial de progredir para o câncer¹⁷.

¹ Graduanda em Enfermagem Estácio Faculdade de São Luís.

² Orientadora. Enfermeira. Mestre em Saúde Materno-infantil.

³ Enfermeira. Especialista em Saúde da Família.

⁴ Fisioterapeuta. Mestre em Ciência da Motricidade Humana.

O câncer do colo uterino é o segundo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, com aproximadamente 500 mil casos novos por ano no mundo, sendo responsável pelo óbito de, aproximadamente 230 mil mulheres por ano. Sua incidência é cerca de duas vezes maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos³.

A relação entre o câncer uterino e o HPV é muito mais forte do que a relação entre outros tipos de câncer, tal como o câncer de pulmão com o cigarro. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima-se que o câncer de colo do útero seja a terceira neoplasia maligna mais comum entre as mulheres brasileiras, com cerca de 20 mil novos casos e 4 mil mortes por ano. Este câncer é o que mais mata mulheres na região norte, o segundo no nordeste e o terceiro nas demais regiões³⁴.

Portanto, essa relação depende fundamentalmente do tipo e da carga viral e de sua persistência e integração com a célula hospedeira. Além da infecção pelo HPV, outros fatores contribuem para desenvolver o câncer de colo do útero, tais como idade prematura de início da vida sexual, multiplicidade de parceiros, co-infecção pelo HIV e o tabagismo¹⁸.

A infecção depois de instalada pode estacionar, regredir, progredir ou transformar-se, dando origem às displasias e ou carcinomas. A maior parte das mulheres não apresentam sintomas e a infecção regride espontaneamente sem nenhum tratamento²⁴.

A principal via de transmissão do HPV genital é o contato sexual e o seu diagnóstico leva em conta o histórico do paciente, o exame físico e os exames complementares. Dentre as técnicas utilizadas para o diagnóstico destaca-se a histologia, citologia cervico-vaginal ou Papanicolau, colposcopia e peniscopia, biopsia, e captura híbrida²⁰.

O exame colpocitológico é um método acessível e rápido que pode ser utilizado no rastreamento da infecção, no colo do útero, e permite localizar as lesões pré-malignas e o carcinoma invasivo inicial em mulheres com citologia anormal. O êxito no rastreamento do câncer de colo uterino e suas lesões percursoras dependem, além de outros fatores, da acuidade diagnóstica do exame citopatológico^{5,7,24}.

Além da detecção e diagnóstico precoce a investigação periódica por meio do exame Papanicolau, ações preventivas contra o câncer cervical também se fazem por meio da educação popular e do tratamento das lesões de colo em suas fases iniciais antes de se tornarem lesões invasivas, quando o tratamento é de baixo custo e tem elevado percentual de cura. É estimado que uma redução de cerca de 80% da mortalidade por câncer cervical pode ser alcançada pelo rastreamento de mulheres na faixa etária entre 25 e 60 anos, por meio do teste Papanicolau⁸.

Pensando em prevenção, as vacinas profiláticas contra o HPV trouxeram a possibilidade de ações em nível primário, já que até então a prevenção só ocorria em nível secundário. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a sua comercialização. A inda não está bem estabelecida, já que a vacina não substitui os programas de rastreamento. Nos países onde está implementada, a vacinação ainda não forneceu dados de redução de incidência e mortalidade pelo câncer do colo do útero. Apesar disso, a vacina parece ser uma alternativa promissora para a redução da morbi-mortalidade pelo câncer cervical¹⁴.

Dado a alta incidência de contaminação pelo vírus do HPV, e a relevância do câncer de colo de útero como determinante de óbito entre mulheres no Brasil, tanto pela sua magnitude, como por se tratar de uma causa de morte teoricamente evitável. Portanto, esse estudo, teve como objetivo revisar a literatura sobre o HPV e o desenvolvimento das neoplasias.

METODOLOGIA

O estudo se caracteriza por uma revisão de literatura sistemática exploratória, com abordagem quantitativa dos dados através da análise da produção de artigos científicos sobre a temática em questão.

Realizou-se uma revisão da literatura por meio de artigos publicados nos anos de 2006 a 2012, em revistas indexadas e disponíveis em base de dados eletrônicos.

Seguiram-se as seguintes etapas de pesquisa, primeiramente a delimitação do conteúdo a ser pesquisado, o levantamento de dados, foi realizado em bases indexadas. Posteriormente, a análise dos artigos através de avaliação crítica e concisa sobre a temática, de acordo objetivo a ser alcançado.

Para identificar as publicações foram utilizadas as palavras chaves: câncer de colo uterino; HPV; neoplasias e papilomavírus. Por fim, foram descartados os estudos que, apesar de constarem no resultado da busca, não apresentarem relação com o assunto em estudo. Os dados foram analisados e encontram-se apresentados em forma de tabelas.

RESULTADOS

O câncer no colo uterino é o segundo tipo de neoplasia maligna mais freqüente nas mulheres em todo o mundo, sendo superado apenas pelo câncer na mama. Segundo estimativas do International Agency for Research on Câncer (IARC), 552.710 novos casos de câncer cervical e 288.234 mortes atribuídas a este tipo de câncer ocorreram em 2010. Na África, o câncer cervical corresponde a 21,3% das neoplasias malignas em mulheres em contraste com a Europa, onde esse valor é de 3,6%. No Brasil, 15,3% das mulheres com câncer, apresentam a doença no colo do útero².

Tabela 1—Caracterização dos artigos, do tipo revisão de literatura, quantos aos seus resultados, São Luís —MA, 2013.

AUTOR	ANO	RESULTADO
Dezem e Sampaio ¹⁰	2006	A melhor arma contra o câncer é a prevenção e que um simples exame como o Papanicolaou. O enfermeiro deve elaborar programas de prevenção, seguir os princípios: identificação da população de risco, busca ativa, detecção e implantação de tratamento.
Encina e Alves ¹²	2009	O maior desenvolvimento do HPV, os fatores hormonais, as principais estratégias de detecção e prevenção, quando se trata da invasão cervical. Exame histopatológico.
Nakagawa, ²¹ et. al	2010	5-15% das mulheres previamente sem o vírus HPV são infectadas; 25% da incidência na faixa etária dos 15-19 anos; 17,8% a 27% na faixa etária abaixo de 35 anos e a partir dos 35 até 65 anos de 12 a 15%.
Rosas ²⁷	2010	Prevalência, em especial, do HPV – 16 e o HPV – 18. Reconhece este vírus como agente etiológico responsável pela oncogênese cervical. Ações de promoção e educação em saúde são passos importantíssimos da cadeia de transmissão.
Souza e Catão ³²	2012	Do ponto de vista, epidemiológico, há uma relação casual entre o HPV e o câncer da cérvix.

Fonte: Scielo, 2013.

Baseado na tabela 1 observa-se que em estudos recentes, do tipo revisão de literatura, 5 a 15% são infectadas pelo HPV; e maior incidência na faixa etária de 15 a 19 anos e um maior desenvolvimento hormonal.

Na tabela 2 os resultados foram classificados de acordo com o tipo de pesquisa e demonstram que a maioria dos dados foi obtida por coleta em prontuários e análises de amostra cervicais, demonstrando que o tipo de HPV pode estar correlacionado ao tipo histológico do tumor e à progressão do câncer. HPV-18 e HPV-45 são mais comuns em adenocarcinoma do que em carcinomas de células escamosas.

DISCUSSÃO

O INCA estimou que em 2010, ocorreriam 18 mil novos casos de câncer no colo do útero no Brasil e que 4.812 mortes em decorrência desse tipo de câncer ocorreram em 2008. Excluindo-se os tumores de pele não melanoma, o câncer no colo do útero é o mais incidente na região Norte. É o segundo tipo de câncer mais freqüente nas regiões Nordeste e Centro-Oeste, nas regiões Sul e Sudeste ocupa a terceira posição³.

Na maioria dos casos de câncer cervical, cerca de 91%, um único tipo de HPV é identificado, com menores proporções sendo observadas em casos provenientes da África, onde múltiplos tipos de HPV são identificados em 19% dos casos e em adenocarcinomas²⁸.

A literatura revela que aproximadamente, 99% dos casos de câncer de colo de útero são HPV positivos, sendo todos pertencentes ao gênero *alpha papilomavírus*³⁴. Os tipos de HPV que mais contribuem para o câncer cervical são o HPV-16, 18, 58, 33, 45, 31, 52, 35, 59, 39, 51 e 56¹⁶.

Os HPVs-16 e 18 juntos são responsáveis por 70% dos casos e são os dois mais frequentes em todas as regiões geográficas^{16,28,31}. Também foi observado que, independente do tipo histológico, tumores causados por HPV-16, 18 ou 45 são diagnosticados em média quatro anos antes do que os causados por outros tipos de HPV de alto risco oncogênico².

A história natural do câncer cervical inicia-se com a infecção do epitélio metaplásico na zona de transformação cervical por um ou mais tipos de

HPV de alto risco oncogênico, seguida da persistência viral, progressão clonal do epitélio persistentemente infectado para lesões precursoras do câncer e invasão. Entretanto, pode ocorrer reversão dessas etapas e regressão das lesões pré-cancerosas, após eliminação viral¹⁹.

A prevalência da infecção pelo HPV é mais alta em mulheres com menos de 34 anos de idade, diminuindo no grupo dos 35 a 44 anos. Um aumento na prevalência é encontrado na faixa etária dos 45 aos 54 anos, com exceção da Ásia, onde a prevalência continua a diminuir nessa faixa etária²⁹. Em torno de 90% das infecções pelo HPV irão regredir espontaneamente em um período de 24 meses, enquanto uma minoria irá progredir para o câncer cervical^{23,29,31}. Não existe um consenso sobre quanto tempo de infecção por um mesmo tipo de HPV é necessário para se definir persistência viral²³.

A persistência e a progressão das infecções pelo HPV variam de acordo com o genótipo do vírus, mesmo entre os HPVs de alto risco oncogênico²⁷. Além do genótipo do HPV, a idade parece ser um fator de risco. Mulheres com mais de 40 anos e infectadas com HPV apresentam um risco 30 vezes maior de desenvolver câncer do que mulheres mais jovens²⁹. Mulheres com câncer tendem a ser 10 anos mais velhas que mulheres com NIC III, sugerindo um longo período no estágio de pré-câncer. Estima-se que de um a dois terços das mulheres com NIC III irão desenvolver câncer³⁰.

O risco de desenvolvimento de uma lesão escamosa intraepitelial de baixo grau (LSIL) por uma mulher infectada pelo HPV é sete vezes maior do que o apresentado por uma mulher HPV negativa. Além disso, esse risco sofre um acréscimo de duas vezes por ano de persistência viral, nos três primeiros anos após a detecção inicial do HPV¹⁹.

Estudo realizado na cidade de São Paulo observou que a metade dos casos de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) e de LSIL regride nos primeiros seis meses após o diagnóstico, sendo o tempo de regressão de lesões do tipo ASCUS menor do que aquelas classificadas como LSIL. O tempo de regressão do LSIL para normal ou ASCUS dependeu do tipo de HPV envolvido: HPV de alto risco oncogênico, 13,8 meses, HPV

de baixo risco oncogênico, 7,8 meses, ou ausência de HPV, 7,6 meses. O tempo médio de permanência de ASCUS no primeiro ano foi de 7,9 meses para mulheres HPV negativas, 10,5 meses mulheres infectadas com HPV de baixo risco, 15,4 meses mulheres infectadas com HPV de alto risco excluindo HPV-16 e 13,4 para mulheres com HPV-16. Para LSIL, a duração foi de 8,9; 10,3; 12,2; 13,4 meses respectivamente. Para HSIL, lesão escamosa intraepitelial de alto grau, foi 7,6; 5,7; 15,6; 57,0 meses²².

O tempo de progressão de ASCUS para LSIL e de LSIL para HSIL foi menor em mulheres infectadas com HPV oncogênico do que em mulheres não infectadas pelo HPV²².

Estudo realizado com adolescentes e mulheres jovens na faixa de 13 a 24 anos, com diagnóstico de NIC II mostrou que 70% apresentaram regressão em até três anos após o diagnóstico. No caso de pacientes positivas para HPV-16 ou 18, a taxa de regressão nesse mesmo período foi de 55% em comparação com 78% nas negativas para HPV-16 ou 18. A taxa de progressão de NIC II para NIC III foi de 2% em um ano, 12% em dois anos e 15% em três anos¹⁹.

Em outro estudo, que acompanhou a evolução clínica de 125 mulheres jovens com LSIL, observou-se que 80% foram incapazes de fazer a eliminação viral em um ano. Dessas, 23,3% progrediram para HSIL e 61,7% persistiram com LSIL²².

O diagnóstico da infecção pelo HPV pode ser realizado por meio de métodos não moleculares e moleculares. Os métodos não moleculares incluem inspeção visual, colposcopia, citopatologia e histopatologia. Esses métodos são considerados indiretos porque não detectam a presença do vírus, mas sim alterações citopatológicas e histopatológicas decorrentes da infecção pelo HPV.

Os métodos moleculares são diretos e detectam a presença do genoma do HPV ou seus transcritos na amostra clínica²². No século XX, o rastreamento do câncer cervical foi implementado em vários países utilizando o exame de Papanicolau. No entanto, após o advento das técnicas moleculares para detecção do genoma do HPV, tornou-se evidente que os achados citológicos e histológicos não são indicadores sensíveis da presença do vírus¹⁵.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) implantou, em 1998, o programa nacional de controle do câncer no colo do útero e de mama, denominado “Viva Mulher” que visa reduzir as taxas de morbimortalidade por estas neoplasias⁴.

O MS recomenda o uso do exame citopatológico para o rastreamento do câncer no colo do útero, para mulheres dos 25 aos 64 anos de idade. No entanto, estudo realizado nas cidades de São Paulo e Campinas mostrou que 86,5% das pacientes com alterações citológicas e 92,8% das com alterações histológicas haviam feito exame citopatológico anterior em período inferior a três anos, o que sugere a ocorrência de resultados falso-negativos nos exames citopatológicos anteriores ou falha nos mecanismos de seguimento das pacientes⁴.

Estudo realizado em área rural da Índia com 131.746 mulheres acompanhadas por oito anos verificou que os grupos de mulheres submetidas ao teste citopatológico ou inspeção visual, como estratégia para rastreamento do câncer cervical, não apresentaram redução do número de casos de câncer cervical avançado e mortes em decorrência dessa neoplasia quando comparados com o grupo controle, que era composto mulheres que não foram submetidas a nenhum teste de rastreamento do câncer no colo uterino. No entanto, o grupo submetido ao teste DNA-HPV apresentou redução significativa dessas taxas em comparação com o grupo controle²².

Dados europeus mostram que mulheres com testes citopatológico e molecular para DNA-HPV positivos apresentam uma taxa de incidência de NIC III de 34%, nos seis anos seguintes à realização dos testes. Para mulheres com teste citopatológico normal e molecular positivo esta taxa é de 10%, e quando o teste citopatológico é anormal e o molecular negativo 2,7% e com ambos os testes negativos 0,28%. Após seis anos de seguimento, a taxa de NICIII foi significativamente menor entre mulheres negativas no teste molecular do que as com resultado normal no teste citopatológico. Além disso, esses dados mostram que o intervalo entre os testes para mulheres com resultado DNA-HPV negativo pode ser ampliado para seis anos com segurança¹¹.

Estudo realizado na Itália com 94370 mulheres, de 25 a 60 anos de idade, mostrou que o rastreamento do câncer no colo uterino baseado em teste molecular para DNA-HPV é mais efetivo do que o baseado em citologia convencional porque detecta lesões de alto grau persistentes precocemente e amplia o intervalo entre os testes com segurança²⁶.

Atualmente, é de conhecimento, a existência duas vacinas contra o HPV, dos genótipos considerados de alto risco para oncogênese cervical. Recentemente, tramita em órgãos superiores, projeto para distribuição desta vacina pelo serviço público de saúde.

A função do HPV está bem constituída na oncogênese cervical, sobretudo os genótipos de alto risco, responsáveis pela constância da infecção, logo, pelo aparecimento das lesões cervicais de alto grau e pelo aumento do índice do câncer uterino. No entanto, os mecanismos que desencadeiam esta persistência, ainda são pouco compreendidos, salvo que várias infecções pelo HPV regridem espontaneamente. Além disto, é necessário um cuidado especial às mulheres com citológico normal, já que entre estas, diversos autores identificaram o posterior aparecimento do HPV de alto risco^{16, 19, 28}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que há uma evidente relação entre o diagnóstico positivo do HPV, em especial o HPV-16 e o HPV 18, e o surgimento das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino. Compreender esta relação é de grande importância para a noção dos mecanismos envolvidos na oncogênese cervical.

Diante disto, a solução mais viável é implantar políticas públicas com a criação de Programas de Promoção e Prevenção da saúde que proporcione conhecimento sobre a transmissão, os fatores de risco e a conscientização da importância da realização do exame periódico para rastrear as lesões que antecedem o câncer cervical. Além disto, é necessário a garantia do acesso a outros procedimentos de diagnósticos complementares, como a colposcopia que possibilita melhor visualização do colo uterino.

Desta forma, por meio de ações de promoção e educação em saúde, é possível interromper a cadeia de transmissão das DST, reduzir o número de infecção pelo HPV, prevenir o câncer cervical, e consequentemente, reduzir a mortalidade ligadas a essa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Bezerra JSS, Gonçalves PC, Franco ES, Pinheiro AKB. Perfil de mulheres portadoras de lesões Cervicais por HPV quanto aos fatores de risco para câncer de colo uterino. DST – J Bras Doenças Sex Transm 2005; 17(2): 143-148.
2. Borsatto AZ, Vidal MLB, Rocha RCNP. Vacina contra o HPV: Aspectos Práticos. Rev Brasil Cancerol 2011; 57(1): 67-74
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do câncer - INCA – Estimativa 2010 – Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2009.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do câncer - INCA. José Alencar Gomes da Silva Estimativa: incidência de câncer no Brasil. 2011. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>>. Acesso em: 09 jan. 2013.
5. Brito VPS. Aspectos citomorfológicos e histomorfológicos das lesões intra-epitelial escamosa de baixo grau (lsil) e das lesões intra-epitelial escamosa de alto grau (hsil). Tese em Citologia Clínica. Universidade Paulista, 2011.
6. Caldas I, Teixeira SM, Rafael RMR. O papillomavirus humano como fator preditivo de câncer cervical: atualização estudo sobre a ação de enfermagem preventiva. Rev Enferm UFPE On Line [periódico na internet] [acesso em 2013 abr 16]; 2010; 4(2):386-394.
7. Carmo EFS, Fiorini A. Principais técnicas moleculares para detecção do papilomavirus humano. Sabios-Rev Saúde Biol 2007; 2(1): 29-31.
8. Castro LF. Exame Papanicolau: o conhecimento das mulheres sobre o preventivo e a estratégia do PSF no combate ao câncer de colo de útero. Universidade Federla de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo e Educação em Saúde Coletiva. Uberaba, 2010.
9. De Azevedo AEB. Papilomavírus Humano (HPV) e sua associação com alterações citológicas no seguimento precoce de pacientes com câncer de colo uterino invasivo tratado. Universidade de Brasília. Brasília, 2012.
10. Dezem AC, Sampar AS. Assistência de Enfermagem na Prevenção do Câncer de Colo do Útero. Centro Universitário Clarentiano. Batatais, 2006.
11. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, Sanjose S, Naucler P, Lloveras B, Kjaer S, Cuzick J, Van Ballegooijen M, Clavel C, Iftner T. Os valores preditivos de longa duração de citologia e ensaio do papiloma humano em o rastreo do cancro do colo do útero: estudo coorte. Patol Anais. 2008; 377- 1754.
12. Encina GMA, Alves CSR. Papiloma vírus Humano (HPV): sua relação com câncer de colo uterino. Faculdades Integradas de Ourinhos, 2009.
13. Fedrizzi EN, Schlup CG, Menezes ME, Ocampos M. Infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em mulheres de Florianópolis, Santa Catarina. J Bras Doenças Sex Transm 2008; 20(2): 73-79.
14. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, IARC Câncer Base de Dados: Incidência de câncer e mortalidade no mundo. n.º.10 [Internet]. Lyon, França: Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer; 2010. Disponível em:<<http://globocan.iarc.fr>>
15. IARC. Monografias: Uma revisão de carcinógenos-humana Parte B: agentes biológicos. Lancet Oncol. 2009; 10:321-322.

16. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Distribuição do tipo de Papilomavírus Humano em 30.848 cânceres cervicais invasivos em todo o mundo: variação por região, tipo histológico geográfica e ano de publicação. *Int J Cancer*. 2011; 128:927-935.
17. Magalhães IM, Moysés N, Afonso LA, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB. Comparação de dois pares de oligonucleotídeos utilizados na reação em cadeia da polimerase para detecção de Papilomavírus Humanos em esfregaços cervicais. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2008; 20(2): 93-98.
18. Moutinho JAF. Consenso Sobre Infecção HPV e Lesões Intraepiteliais do Colo, Vagina e Vulva. Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Março, 2010. Disponível em: <www.spginecologia.pt/uploads/consenso_definitivo.pddf>. Acesso em: 01 mar. 2013.
19. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Daragh TM, Powers A, Farhat S, Shiboski S. Taxa de Riscos e de regressão da CIN-2 em adolescentes e mulheres jovens. *Obstet Gynecol*. 2010; 116:1373-1380.
20. Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Pires RA, Matthes AGZucca. Influência da idade materna, do período gestacional e do número de gestações na infecção pelo papilomavírus humano. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2008; 20: 33-35.
21. Nakagawa JTT, Schirmer J, Barbieri M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Rev. Bras. Enferm*. 2010; 63(2):307-311.
22. Noronha V, Mello W, Villa L, Brito A, Macêdo R, Bisi F et al. Papilomavírus humano associado a lesões de cérvix uterina. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop*. 2009; 32:235-240.
23. Powell NG, Hibbitts SJ, Boyde AM, Newcombe RG, Tristram AJ, Fiander NA. O risco de câncer cervical associado com tipos específicos de Papilomavírus Humano: um estudo de caso-controle em uma população do Reino Unido. *Int J Cancer*. 2011; 128:1676-1682.
24. Queiroz AMA, Cano MAT, Zaia JE. O papilomavírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas – MG. *Rev. Brasil. Análises Clín*. 2007; 39(2): 151-157.
25. Rama C, Roteli-Martins C, Derchain S, Longatto-Filho A, Gontijo R, Sarian L, Syrjanen K, Ching T, Aldrighi J. Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. *Saúde Públ*. 2008; 42:411-419.
26. Richart RM. Neoplasia intra-epitelial cervical. *Patol Anais*. 2010; 8:301-328.
27. Rosas WP. Associação entre infecção por Papilomavírus Humano e câncer de colo uterino. Universidade de Brasília. Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde. Brasília, 2010.
28. Sanjosé S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010; 11:1048-1056.
29. Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Prevalência e distribuição mundial de genótipo humano cervical DNA do papilomavírus em mulheres com citologia normal: uma meta-análise. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7:453-459.
30. Schiffman M, Kjaer SK. Infecção pelo papilomavírus e Neoplasia. *J Cancer Inst Monogr*. 2008; 31:14-19.
31. Schiller JT, Castellsagué X, Villa LL, Hildesheim A. Uma atualização de profilática L1 como um vírus de vacina partícula resultados de ensaios clínicos papilomavírus humano. *Vaccina*. 2008; 26:53-61.

32. Souza DR, Catão RMR. A importância do conhecimento sobre papilomavírus humano: considerações gerais. Rev Biol Farmácia. 2012; 8(2):1-14.
33. Teles CCGD. Estudo epidemiológico de mulheres com lesões precursoras para o câncer do colo uterino na região sudoeste de Mato Grosso. Universidade de Brasília. Brasília, 2010.
34. Vespa Júnior, N. Doenças sexualmente transmissíveis: Editorial. J Bras Doenças Sex Transm. 2006; 18(4): 220-223.
35. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJF, Peto J, Meijer Djlm, Muñoz N. Papilomavírus Humano é uma causa necessária de câncer cervical invasivo em todo o mundo. J. Patol. 2009; 189:12-19.

***Autor para correspondência:**

Lorena Lauren Chaves Queiroz

E-mail: lorenalcq@yahoo.com.br

Tabela 2—Caracterização dos artigos, do tipo transversal, quantos a metodologia e os principais resultados, São Luis—MA, 2013.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADOS
Fedrizzi ¹³ et. al. (2008)	Transversal, quantitativa	Amostra de 100 mulheres. Os dados obtidos durante consulta medica no atendimento de rotina	Das 100 mulheres, 21 (21%) apresentaram positividade para o DNA-HPV. O HPV de alto risco oncogênico esteve presente em 71% e o de baixo risco em 52%.
Noronha ²² et. al. (2009)	Transversal, quantitativa	228 amostras de cérvix uterina. As pacientes foram distribuídas em três grupos (A, B e C). A, aquelas com adenocarcinoma ou com carcinoma epidermóide invasor. As com NIC II ou NIC III, no grupo B. E com cervicite crônica, grupo C	70,3% (A), 63% (B) e 36,8% (C), sendo o HPV 16 registrado em 60,4% do grupo A, no grupo B e C somou 54,5%, e 7, 4% pertenciam aos tipos 16, 18 ou 33.
Bezerra et. al. (2009)	Transversal, quantitativa	Coleta nos meses de abril e maio de 2004. 37 mulheres, identificando as variáveis: sociodemográficas, comportamentais, ginecológicas e obstétricas e os resultados dos exames clínicos e laboratoriais.	Idade média foi de 30 anos, mulheres casadas ou em união consensual, (60%), 73%, era alfabetizada e tinha renda inferior a três salários mínimos, (76%). Relação de inversabilidade proporcional quanto ao número de gestações, partos e abortos, fatores de risco, predominaram a relação com baixo nível socioeconômico, a nuliparidade e o reduzido número de gestações; superior a dois parceiros sexuais em todas suas vidas, não-uso de preservativo, presença de alguma DST.
Teles ³³ (2010)	Um estudo transversal descritivo e analítico.	Coleta de dados em prontuários de 142 mulheres com citologia alterada, colposcopia positiva e submetidas à biópsia dirigida.	Média etária de 38,8 anos, casadas, de baixa escolaridade, com início da atividade sexual antes dos 17 anos, com média de 3,8 parceiros, multiparas e tabagistas. O intervalo entre a realização do exame preventivo do câncer e o encaminhamento ao serviço teve média de 99,5 dias.
De Azevedo ⁹ (2012)	Estudo observacional, descritivo, transversal	Foram avaliadas 52 amostras cervicais e vaginais de pacientes com câncer de colo de útero	HPV de alto risco em 46,1% das amostras. Anormalidades citológicas foram significativamente mais frequentes em amostras com HPV positivo.

Fonte: Scielo, 2013.