

## Estratégias De Controle De Câncer Do Colo De Útero: Uma Revisão Bibliográfica

### Strategies For The Control Of Uterine Cervix Cancer A Bibliographic Utero Review

Bruna da Silva Mafra<sup>1</sup>; Sandra Oliveira Santos<sup>2</sup>; Ana Cláudia Camargo Campos<sup>3</sup>

#### **Estratégias de controle de câncer do colo de útero: uma revisão bibliográfica.**

Artigo científico elaborado para obtenção do título de pós-graduação lato sensu em Citopatologia Ginecológica pelo Instituto Health Pós-Graduação Lato Sensu e Faculdade Unidas De Campinas – FACUNICAMPS. 2017, Goiânia-GO.

1.Especialista em Citopatologia Ginecológica pelo Instituto Health de Pós Graduação da Faculdade Unidas de Campinas /UNICAMPS – E-mail: [bruninha-mafra94@hotmail.com](mailto:bruninha-mafra94@hotmail.com)

2.Mestre em Biologia – pela Universidade Federal de Goiás - E-mail: [biosandra.so@gmail.com](mailto:biosandra.so@gmail.com)

3.Doutora em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde IPTESP/UFG - E-mail: [anaucg@yahoo.com.br](mailto:anaucg@yahoo.com.br)

#### **Resumo**

**Introdução:** O câncer de colo de útero (CCU) é um problema de saúde pública crescente em nosso país, mesmo com investimentos e programas de promoção e prevenção. Diante desse cenário o presente trabalho tem por objetivo informar sobre a importância de ações e estratégias desenvolvidas pelo Ministério da Saúde que visam à redução de índices de CCU no Brasil, as indicações e periodicidades do exame do Papanicolaou, principais métodos e coberturas utilizados atualmente. **Materiais e Métodos:** Realizou-se um estudo bibliográfico, utilizando como descritores: câncer de colo de útero, *Papilomavirus humano* (HPV), exame Papanicolaou. **Resultados e Discussão:** O CUU é passível de prevenção, está relacionado com fatores externos associados a hábitos de vida e contaminação com o HPV. Quando diagnosticado em estágios iniciais tem grandes chances de cura. As pesquisas e estudos feitos ao longo dos anos são imprescindíveis para analisar os fatores relacionados a não adesão ao exame preventivo, assim como auxiliar na reformulação de estratégias que contribuam para esta intervenção.

**Palavras-Chave:** Câncer do colo de útero. *Papilomavírus humano*. Papanicolaou.

#### **Summary**

**Introduction:** Cervical cancer (UCC) is a growing public health problem in our country, even with investments and promotion and prevention programs. In view of this scenario, this paper aims to inform about the importance of actions and strategies developed by the Ministry of Health aimed at reducing CCU indices in Brazil, the indications and periodicities of the Pap smear, main methods and coverages currently used. **Materials and Methods:** A bibliographic

study was carried out, using as descriptors: cervical cancer, human papillomavirus (HPV), pap smear. Fifty articles were searched and only used 18. **Results and Discussion:** The CUU is susceptible to prevention, it is related to external factors associated with life habits and contamination with HPV. When diagnosed in the early stages has a great chance of cure. The researches and studies made over the years are essential to analyze the factors related to non-adherence to the preventive examination, as well as to help in the reformulation of strategies that contribute to this intervention.

**Key words:** Cancer of the cervix. Human papillomavirus. Pap smear.

## 1. Introdução

O câncer de colo de útero (CCU) é resultado de uma replicação anormal e desordenada do epitélio de revestimento do útero, é capaz de comprometer o tecido de sustentação (estroma), tem o poder de alastrar-se por outros órgãos distantes. Ao longo dos anos, anormalidades nas superfícies celulares do colo uterino são desenvolvidas, capazes de progredirem e ocasionar no surgimento de câncer nessa região. As alterações em decorrência de lesões são classificadas em lesões de baixo grau (LSIL) e lesões que podem variar entre lesões moderadas a severas (HSIL). O desenvolvimento do CCU se inicia com lesões pré-invasivas, denominadas de Neoplasias Intra-epiteliais Cervicais de grau II e III (NIC)<sup>1</sup>.

Quando se faz um comparativo, o CCU se destaca entre os tipos de neoplasias com mais altas potencias de recuperação e prevenção. A evolução do CCU, na maioria dos casos acontece de forma lenta e o principal fator de risco a esse tipo de câncer é o *Papilomavírus humano* (HPV). Associado a esse, tem-se a precocidade de relações sexuais sem a devida prevenção aos riscos envolvidos e a multiplicidade de parceiros, elevando também o número de outras doenças sexualmente transmissíveis<sup>1</sup>.

O HPV é um vírus que desempenha um papel importante na progressão do câncer. É detectado em 99% dos casos de CCU, por ser um parasita intracelular promove um aceleração na velocidade de mitoses celulares, tem tropismo por tecidos responsáveis pelo revestimento, capaz de elevar as chances de desenvolvimento de atipias envolvendo o trato genital feminino<sup>2</sup>.

O CCU é facilmente diagnosticado e é considerado prioridade na rede de saúde pública no Brasil, por sua importância epidemiológica<sup>3</sup>. Os conjuntos de programas desenvolvidos pelo Ministério da Saúde (MS) têm como objetivo promover a saúde da mulher no combate ao câncer uterino, com ações de promoção da saúde atuando sobre os fatores determinantes sociais, prevenção primária quando relacionado a diminuição do contágio pelo HPV, detecção precoce e um Sistema de Informação do Câncer do Colo de Útero<sup>4</sup> (SISCOLO).

As ações do Programa de Controle do Câncer de Colo foram integradas no Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher na década de 80, mas somente aderidas pelo Instituto Nacional de Câncer na década de 90, a partir desse momento essas ações começaram a ser coordenadas pelo então Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Foram realizados projetos que visam à redução de incidência dos casos de câncer, avanços na padronização dos laudos, maior cobertura do exame, informações e recursos<sup>1</sup>.

Para o ano de 2016 estão previstos cerca de 16.340 novos casos de câncer do colo de útero e um potencial risco de 15,85 para cada 100 mil mulheres no Brasil <sup>5</sup>. Na prevenção e diagnóstico precoce a esse agravo, o Brasil tem investido mais na assistência à saúde da mulher com exames citopatológicos e é pioneiro a aderir a colposcopia<sup>6</sup>.

Esse trabalho objetiva relacionar o programa de assistência integral à saúde da mulher como método preventivo e de diagnóstico ao CCU. Apresentar as indicações e periodicidade do exame cervico-vaginal citopatológico Papanicolaou como método de rastreamento e diagnóstico, prevenção e controle do CCU, esclarecer sobre os principais fatores de riscos associados ao CCU e a relação do HPV com CCU, complementam os objetivos desse trabalho.

## **2. Materiais e métodos**

Trata-se de um estudo do tipo bibliográfico, sistemático, descritivo e exploratório. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca no banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e artigos científicos indexados em revistas científicas eletrônicas de livre circulação, no período entre 2006 a 2016 em língua portuguesa e inglesa. Foram pesquisados 50 e utilizou-se 33 artigos, com os seguintes descritores: Câncer do colo de útero. *Papilomavírus humano*. Exame Papanicolaou.

Após a leitura analítica, iniciou-se a leitura interpretativa destacando os pontos mais relevantes de interesse dessa pesquisa, correlacionando os dados obtidos de diversos autores.

## **3. Resultados e discussão**

As maiores barreiras para o diagnóstico precoce do CCU em países em desenvolvimento compreendem especialmente, acesso desigual à cobertura de exame citopatológico cervico vaginal Papanicolaou e desconhecimento do exame preventivo. Diante desse cenário é possível visualizar a existência de uma lacuna que separa os avanços tecnológicos ao acesso da população, restringindo a busca por esses exames apenas quando já apresentarem sintomas indicando alguma anormalidade. A incidência do CCU vem a cada ano diminuindo em países em desenvolvimento, resultado de implantações de projetos de prevenção <sup>7</sup>.

### **3.1 Políticas de atenção à saúde da mulher**

Saúde é o estado íntegro de bem estar, físico, mental e social. Não apenas a ausência de doença. O Ministério da Saúde tem desenvolvido Ações e Estratégias visando à redução de CCU no Brasil, que antes eram cuidados voltados apenas ao seu aspecto biológico e anatômico, e para sua concepção ampliada quando relacionado aos direitos pertinentes a elas<sup>1</sup>.

O olhar fragmentado e parcial para a saúde da mulher continuou mesmo depois da incorporação da "saúde da mulher" nas políticas públicas de saúde no século XX. Na década de 50 o Brasil sofreu influência do conhecido "Estado de Bem Estar", com enfoque na relação mãe e filho. Na década de 70, foi criado programa de materno-infantil, garantindo as mulheres assistência, proteção nos períodos referentes a sua gestação. Na década de 80, esses programas foram criticados<sup>8</sup>.

Em 1988, a partir da constituição da República no Brasil, a saúde passou a ser responsabilidade do Estado e direito de todos. O Sistema Único de Saúde pode ser definido como o conjunto de serviços e ações prestados a saúde, organizadas segundo as suas diretrizes dispostas na constituição (PAIM, 2009). O Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) é o órgão auxiliar do gestor central do SUS, o Ministério da Saúde. É de responsabilidade do INCA a coordenação e desenvolvimento de ações com enfoque na prevenção e controle dos índices de câncer no Brasil, ações estas que devem ser de acesso igual a todos os pacientes e gratuitas<sup>1</sup>.

No ano de 1998 foi implantado pelo Ministério da Saúde um projeto piloto conhecido por Programa Viva Mulher, com adoção de modelos assistenciais para a estruturação da rede assistencial, Estratégia de saúde da Família (ESF). Esse programa propõe a captação das mulheres através de programas de promoção e prevenção e contínua capacitação dos profissionais nele inseridos. Associado ao Programa Viva Mulher, estabeleceu-se um Sistema de Informação do Câncer do Colo de Útero e Mama (SISCOLO) em parceria com DATASUS, que permite a entrada de dados de quanto a população alvo está sendo atingida por essas referidas patologias<sup>1</sup>.

### **3.2 Exames e cobertura pelo exame cérvico vaginal papanicolaou (PAP) como método de rastreamento e diagnóstico**

No exame citológico cérvico vaginal Papanicolau (PAP) são analisados esfregaço de células representativas da endocérvice (interna) e ectocérvice (parte externa). As células são colhidas por raspagem ou por esfoliação. Em mulheres grávidas as amostras da coleta são provenientes do fundo de saco vaginal posterior e de células da ectocérvice, não é realizado a coleta endocervical para evitar a estimulação de contrações uterinas. As células são postas em

lâminas de vidro transparentes e logo em seguida são coradas e lavadas, a leitura do exame é feita em um microscópio óptico<sup>4</sup>.

A citologia em meio líquido é uma técnica alternativa ao exame Papanicolau, pois dispensa a fixação das células em lâminas, as células são preservadas num frasco que contenha uma solução específica capaz de fixar o material biológico, após processado obtém-se um esfregaço de uma só camada, organizado e homogêneo possibilitando a interpretação do exame em menor tempo e a diminuição de exames insatisfatórios<sup>4</sup>.

No Brasil ainda não existe um programa totalmente organizado de rastreamento, dessa forma não há o controle sobre as mulheres que realizaram e tão pouco sobre a periodicidade da realização do exame. A falta de uma ferramenta eficaz não garante o intervalo recomendado pelo Ministério da Saúde. A recomendação para a realização do exame citopatológico PAP é para as mulheres que estejam sexualmente ativas com idades entre 25 a 60 anos, uma vez ao ano, pela maior incidência de lesões pré-malignas de alto grau<sup>1</sup>.

O intervalo de repetições do exame citopatológico Papanicolaou trienal é tão eficiente quanto ao anual, isso quando o exame for feito por 2 vezes consecutivas num prazo de um ano e os resultados forem negativos. As práticas de realização de exames anuais são presentes no Brasil, mas isso foge das recomendações de rastreamento<sup>1</sup>.

Com o rastreamento é possível identificar através do exame citopatológico PAP lesões na mucosa cérvico-vaginal, que podem ser conduzidos a exames por colposcópico. Ainda assim, for compatível com alterações, deve-se proceder a biopsia. Se o resultado for positivo para lesão o tratamento e conduta será específica para o resultado<sup>1</sup>.

A conização é praticada diante do diagnóstico positivo da lesão. Esse procedimento é feito em sua grande maioria em pacientes que tenham o desejo de engravidar no futuro por sua segurança comprovada em pacientes que apresentem neoplasia cervical. Esse procedimento permite uma avaliação histológica em conjunto com o tratamento. Na paciente é feita uma incisão única em formato de cone de um fragmento do colo útero em toda a lesão. Leva-se em consideração a localização da JEC e qual o estado clínico da lesão. A conização é considerada um tratamento quando a remoção de todo o tecido lesado e/ou o câncer é eliminado<sup>9</sup>.

### **3.3 Fatores de riscos para o câncer do colo de útero**

A mulher em todos os ciclos de sua vida está exposta a fatores de riscos para o desenvolvimento de CCU, e esses fatores tem influências na persistência ou regressão da própria infecção quando causadas pelo vírus do HPV. Os fatores de riscos incluem o início precoce de relações sexuais, variedade de parceiros e a constante troca dos mesmos, lesão

causada por HPV, tabagismo, hábitos inadequados de higiene nas regiões íntimas, pacientes imunossuprimidos<sup>10</sup>.

### 3.4 Relação *papilomavírus humano* com o câncer do colo de útero

O *Papillomavírus humano* (HPV) pertence a família *Papilloviridae* – gênero *Papillomavirus*. É um vírus desprovido de envelope, com simetria cúbica ou icosaédrica. Esse vírus tem a capacidade de infectar diversas espécies de animais e seres humanos <sup>11</sup>.

A transmissão do vírus HPV se dá por contato direto com a pele ou mucosa infectada por via sexual, e afeta a região genital masculina e feminina, mesmo que no ato não aconteça penetração. A transmissão no momento do parto também constitui um modo de transmissão <sup>4</sup>.

Estudos apontam que sempre que houver um caso de CCU o HPV estará presente. A infecção por esse vírus é o principal fator de risco para a progressão desse câncer, mas ele por si não é capaz de causar a neoplasia, é necessário que sua infecção seja persistente <sup>12</sup>.

A associação do CCU com o *Papilomavírus humano* (HPV) é muito comum. A infecção acontece nas células epiteliais, tem como implicação a multiplicação de células, ocasionando tumor e lesões verrucosas na pele ou mucosa, na maioria dos casos a infecção por esse vírus é assintomático, espécie-específicos. Estima-se que no mundo 291 milhões de mulheres foram infectadas pelo vírus em algum estágio de sua vida <sup>13,14,5</sup>.

Dos 200 tipos existentes de HPV, aproximadamente 40 deles infectam de maneira seletiva a região ano-genital, sendo ela a vulva, vagina, colo uterino, pênis os órgão atingidos. A sua classificação é de acordo com seu potencial de lesivo e seu potencial oncogênico. Os HPV sub tipos determinados como oncogênicos associados ao CCU são principalmente HPV-16 e HPV-18 , estes correspondem a 70% dos casos em todo o mundo afeta tanto países desenvolvidos quanto os em desenvolvimento <sup>15</sup>.

Os casos de HPV na maioria dos casos regridem espontaneamente em períodos de 90 dias a 2 anos, isso porque o sistema imune é capaz de produzir anticorpos para combater e eliminar o vírus, ocasionando uma cura por uma eliminação completa do vírus, mas não são em todos os casos que isso acontece. Uma infecção persistente pode ser um fator primordial para uma futura progressão de lesões precursoras de câncer do epitélio escamosos sendo por tanto, de alto grau de um adenocarcinoma in situ <sup>16,17</sup>.

São três as formas de apresentação da infecção por HPV, mas normalmente a infecção é assintomática. Na apresentação latente o vírus permanece inativo, não apresentando sinais. Dessa forma, inativo e sem função, as alterações citológicas são inexistentes <sup>11</sup>.

Na forma subclínica assintomática, podendo aparecer alguns sinais como: prurido, alta umidade e dor no ato sexual. A fase clínica é fase onde as lesões podem ser observadas a olho nu, as lesões já são características da infecção, são em geral papilares, verrucosas, com formato de pequenos cristais, nas áreas genitais, podendo ser de cor rósea, com aspecto rugoso de cor branca<sup>12</sup>.

Do momento em que a mulher tem a infecção até a progressão para uma neoplasia são 4 estágios: infecção epitelial metaplásica que ocorre na zona de transformação pela cepa oncogênica. O segundo estágio compreende a infecção já persistente. O próximo estágio é o desenvolvimento de células clones já infectado, pré-canceroso, que nada mais é que lesões que modificam as células do colo do útero; e por fim o quarto estadiamento já é o surgimento do carcinoma invasivo na camada mais profunda do epitélio (basal) <sup>18</sup>.

A sintomatologia mais frequente entre as mulheres sexualmente ativas são corrimento vaginal, dor no ato sexual, irritação e sensibilidade vaginal e lesões verrucosas na vulva e vagina. Assim, os sintomas específicos ocorrem quando o tumor alastra-se para o estroma cervical causando feridas na mucosa e tornando os vasos sanguíneos visíveis, tendo o sangramento como seu principal manifesto. Os sangramentos iniciais são apenas em decorrência de relações sexuais e com o passar do tempo podem fazer parte da rotina <sup>12</sup>.

#### **4. Considerações finais**

O CCU é resultado de anormalidades desenvolvidas ao longo dos anos, nas células de revestimento do útero. Essas alterações celulares são diagnosticadas facilmente no exame citológico e em grande maioria dos casos curáveis. No Brasil o câncer uterino apresenta altos índices de mortalidade, mesmo tendo um desenvolvimento lento.

Entre as estratégias intensificadas atualmente no país que visam à redução dos casos de CCU, tem-se a alimentação de um sistema de informação, Sistema de Informação de Câncer de Colo de Útero (SISCOLO) que disponibiliza dados sobre a quantidade de mulheres que realizam o exame preventivo anualmente e àquelas que são acometidas por lesões precursoras ou propriamente carcinoma in situ. Esses dados são parâmetros nas ações de promoção e prevenção ao CCU, as quais se destacam captação de mulheres, capacitação de profissionais, avanço tecnológico, valorização do exame preventivo, disponibilidade de informação para a população alvo sobre os fatores de riscos que podem levar a progressão de uma neoplasia e sobre a importância de observar sinais pré-clínicos relacionados ao vírus do *Papilomavirus humano* (HPV).

Estar atento à incidência desse vírus na população é uma alternativa para iniciar novos modelos assistenciais enquanto a vacinação da população contra essa patologia não atinja níveis imunológicos confiáveis.

## Referências

1. 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. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. Acesso dia 26 de dezembro de 2016. Em [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes\\_rastreamento\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf) .
2. Engel, CL, Nicolich M. **Ginecologia**. Vol 6. Editora Medwriters, 2008. Rio de Janeiro.
3. Castro R. Câncer na mídia: uma questão de Saúde Pública. Revista Brasileira de Cancerologia 2009; 55(1): 41-48 . 2008. Disponível [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_55/v01/pdf/08\\_artigo\\_cancer\\_na\\_midia.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_55/v01/pdf/08_artigo_cancer_na_midia.pdf) . Acessado em 10 de janeiro de 2017.
4. Brasil, 2012. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – Rio de Janeiro: INCA, 2012. 188 p.: il.
5. Brasil, 2015. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) – Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122 p.: il. color.
6. TEIXEIRA, ACG. Lesões escamosas do Colo do Útero. Monografia (Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Citologia Clínica). Instituto nacional de ensino superior e pesquisa centro de capacitação educacional. Recife 2014. Disponível em <<http://www.ccecursos.com.br/img/resumos/citologia/dissetacao-pos-graduacao-de-ana-claudia-goncalves-teixeira.pdf>>. Acessado em março de 2016.
7. Corrêa DAD, Villela WV, Almeida AM. Desafios à organização de programa de rastreamento do câncer do colo do útero em Manaus-AM. Revista enferm. vol.21 nº 2. Florianópolis Apr./June 2012.
8. Freitas GL, Vasconcelos CTM, Moura ERF, Pinheiro AKB. Discutindo a política de atenção à saúde da mulher no contexto da promoção da saúde. Rev Eletr Enf [online]. Maio 2009;11(2):424-8. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n2/v11n2a26.htm>> Acessado em : 20 dezembro de 2016.
9. Moutinho, JAF, Pacheco A, Pedro A, Colaço A, Pereira A, Alves B, Castelhão C, Saldanha C , Paredes E, Cruz E , Peralta F , Silva GB, Nascimento H , Oliveira I, Saraiva J , Cabral J, branco MJ, Sousa R, Fraga T , Paula T, Rebelo T, Monteiro V, Caeiro V, Neto V, Rodrigues V, Gomes Z. 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.pdf](http://www.spginecologia.pt/uploads/consenso_definitivo.pdf)> Acessado em novembro de 2016.
10. Diógenes MAR, Cesarino MCF, Jorge RJB, Queiroz INB, Mendes RS. - Fatores de risco para Câncer Cervical e adesão ao Exame Papanicolau entre trabalhadoras de Enfermagem - Revista Rene. 2012; v.13. nº1. p 200-10. Disponível em <<http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/view/31>> . Acessado em novembro de 2016.
11. Leto MGP, Santos JRGF, Porro AM, TomimorI J. Infecção pelo Papilomavírus Humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. An Bras Dermatol. 2011; 86(2):306-17.

12. SILVA D. (2012). "Avaliação Citológica do Papilomavírus Humano (HPV)". Monografia apresentação Lato Sensu da UNIP – UNIVERSIDADE PAULISTA. Disponível em <http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/22.pdf> .
13. Silva TT, Guimarães ML, Barbosa MIC, Pinheiro, MFG, Maia AF. Identificação de tipos de Papilomavirus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical. Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia, 2006; v.28 n.5, p. 285-91.
14. Nakagawa JTT, Schirmer J, Barbieri M. – Vírus HPV e câncer de colo de útero. Revista Brasileira Enfermagem, Brasília 2010 mar-abr, v.63, n.2, p. 307-311.
15. Concha M.(2007). Diagnóstico y terapia del vírus Papiloma Humano. Rev. ChilInfect. V. 24, n. 3, p. 209-214.
16. Brasil Instituto Nacional de Controle do Câncer José de Alencar Gomes ((NCA). Versão revista e ampliada do Programa Viva Mulher. Desmembrado em Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama (INCA, 2010), elaborado pela Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica em abril de 2011. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/PROGRAMA\\_UTERO\\_internet.PDF](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/PROGRAMA_UTERO_internet.PDF)> acessado no dia 20 dezembro de 2016.
17. International Agency of Research on Cancer. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. Lyon: WHO; IARC, 2007. 636p. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, v. 90).
18. Schiffman M, Castle PE, Jerônimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. *Human papilloma virus* and cervical cancer. Lancet. 2007; 370(9590):890-907.