

## **Métodos de rastreamento de possíveis alterações citológicas provocadas por HPV em adolescentes e ações profiláticas.**

### **Methods of screening for possible HPV cytologic abnormalities in adolescents and prophylactic actions.**

Adrielly Cardoso Silva <sup>1</sup>; Ana Claudia Camargo Campos<sup>2</sup>; Sandra Oliveira Santos <sup>3</sup>,

Métodos de rastreamento de possíveis alterações citológicas provocadas por HPV em adolescentes e ações profiláticas. 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. Bacharel, Biomédica Faculdade Alfredo Nasser UNIFAN Aparecida de Goiânia-GO.  
[adrielly-cardoso@hotmail.com](mailto:adrielly-cardoso@hotmail.com)
2. Doutora em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde IPTESP/UFG - E-mail: [anaucg@yahoo.com.br](mailto:anaucg@yahoo.com.br)
3. Mestre em Biologia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia-GO.  
[biosandra.so@gmail.com](mailto:biosandra.so@gmail.com)

## **Resumo**

**Introdução:** A infecção genital pelo Papilomavírus Humano (HPV) é uma das infecções de transmissão sexual mais frequente no mundo, em que a proporção de pessoas que apresenta esse agente varia de acordo com as populações e regiões estudadas. Estudos realizados no Instituto Nacional do Cancer (INCA) em 2010, revelaram que no Brasil existe 18.300 novos casos de câncer do colo de útero, nos quais 4.800 são vítimas fatais. O objetivo geral desse trabalho inclui em apresentar aspectos gerais da doença, sintomas da doença, discutir as principais formas de transmissão, diagnóstico e prevenção nesse último caso, voltado aos adolescentes. **Metodologia:** estudo do tipo bibliográfico, descritivo e exploratório, com intenção analítica e interpretativa de artigos selecionados e correlacionados ao tema. **Resultados e discussão:** Adolescentes do sexo feminino são um grupo de risco a doença, que tem ganhado destaque na saúde pública. Recentemente, sabe-se que a vida sexual da população está cada vez mais precoce, esse fato acaba se tornando decisivo no aumento da infecção, principalmente entre jovens. O rastreamento e diagnóstico é realizado na maioria das vezes pelo exame cêrvico-vaginal Papanicolaou. O controle dessa virose no Brasil inclui a vacinação e a educação sexual que estimula o uso de preservativos látex (côdon) no ato sexual.

Palavras-chave: HPV, adolescentes e profilaxia.

## 1. Introdução

A infecção genital pelo *Human Papillomavirus* (HPV) por transmissão sexual é mais frequente no mundo, em que a proporção de pessoas que apresentam esse agente varia de acordo com as populações e regiões estudadas. Estima-se que nos próximos anos, 4/5 da população de mulheres sexualmente ativas serão contaminadas com algum tipo do vírus HPV. Adolescentes do sexo feminino pertencem a um grupo de risco à doença e tem ganhado destaque na saúde pública. Recentemente, sabe-se que a vida sexual da população está cada vez mais precoce, esse fato acaba se tornando decisivo no aumento dessa infecção, principalmente entre jovens<sup>1</sup>.

O *Humann Papilomavírus* (HPV) pertence à família *Papillomaviridae*, subfamília *Papilomavirinae* e ao gênero *Papilomavirus* e possuem uma hélice dupla de DNA. Entende-se que o HPV é um vírus que infecta principalmente a pele e as membranas mucosas, há cerca de mais de 200 cepas diferentes de HPV, no qual análises de sequências de DNA permitiram caracterizar em torno de 100 tipos virais<sup>2</sup>.

Estes podem ser subdivididos em três classes: os HPVs de baixo risco, HPVs de risco intermediário e os HPVs de alto risco. Em geral os HPVs de baixo risco (6, 11, 40, 42, 43 e 44) são causadores de verrugas, papilomas laríngicos e tumores anos-genitais. Os HPVs de risco intermediário são os 26, 34, 53, 54, 55, 61, 62, 66, 73, 82, 83. Os HPVs de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, e 68) são caracterizados por apresentarem grande importância médica, uma vez que estes podem causar fenômenos carcinogênicos, como o câncer do colo do útero<sup>3</sup>.

Com as subdivisões histológicas e citológicas, as lesões pré-cancerosas do colo uterino foram agrupadas em três ou quatro categorias sendo elas de difícil difusão. Recentemente houve algumas tentativas de mudanças para a simplificação das classificações dessas lesões por um sistema binário (lesões de baixo e alto grau). A intenção é de estabelecer uma melhor correlação entre os achados citológicos, histológicos e clínicos<sup>2</sup>.

De acordo com Organização Mundial de Saúde (Globocam) e (IARC) sobre a incidência e a mortalidade dos tumores mais malignos, estima-se que o vírus HPV possa estar ligado ao desenvolvimento de aproximadamente 15% das neoplasias que acometem as mulheres. Estudos realizados no Instituto Nacional do Cancer (INCA)<sup>4</sup> revelam que no Brasil existem 18.300 novos casos de câncer do colo de útero, nos quais 4.800 são vítimas fatais anuais, mostrando ser o segundo tumor mais frequente na população feminina, atrás apenas do câncer de mama<sup>4</sup>. Estima-se que em poucos anos mais de 80% da população de mulheres sexualmente ativas serão contaminadas com algum tipo de HPV até os 50 anos de idade<sup>1</sup>. Esse dado torna-se ainda mais preocupante em algumas regiões do país, no qual apresentam

baixos níveis de informações a respeito da doença<sup>5</sup>. Mostraram que mulheres nessas regiões apresentam pouca informação sobre o HPV quando comparado com o vírus HIV. Ainda neste mesmo trabalho foi revelado que o impacto na vida da pessoa diagnosticada é muito grande.

Os adolescentes que iniciam a vida sexual cedo e não fazem uso dos contraceptivos de barreira códon, têm grandes chances de adquirir o vírus HPV e outras doenças sexualmente transmissíveis (DSTs)<sup>6</sup>.

Entre os métodos de controle de HPV na população tem-se a vacina e o exame profilático citológico cérvico-vaginal Papanicolaou. A vacina dispõe a capacidade de reprimir o acontecimento de câncer do colo do útero na população presente e futura, desde que seja aplicada antecipadamente à exposição ao vírus, justificando sua utilização em população de apenas adolescentes<sup>7</sup>.

Esse trabalho tem como objetivo relacionar quais são os métodos de rastreamento de possíveis alterações citológicas provocadas por HPV e as medidas profiláticas que podem alcançar especialmente o público jovem.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo bibliográfico, 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 eletrônicas de livre circulação. Foram utilizados os descritores: HPV, adolescentes, profilaxia e PCR. Deu-se atenção especial à infecção causada por *Human Papillomavirus* (HPV) em adolescentes, incluindo abordagem epidemiológica e diagnósticos. 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

### 3.1 A patogenia e sintomas da infecção pelo HPV em adolescentes

Segundo Koss (2006)<sup>2</sup> o HPV é constituído por dupla hélice de DNA, sendo que cada uma delas tem aproximadamente 7.900 pares de bases nitrogenadas. A composição genética do HPV é determinada por uma corrente de DNA que faz cifragem de proteínas.

Apesar do vírus apresentar tamanho genômico pequeno, suas características moleculares são bastante complexas.<sup>8</sup> mostraram que o genoma desse vírus pode ser dividido em três regiões, Região não codificante (LCR, Long control region), Região precoce (E, Early) e Região tardia (L, Late). Posteriormente foi comprovado que o HPV apresenta aproximadamente 8 open reading frames (ORF), sendo 6 genes de características precoce (E1, E2, E3, E4, E5 e E6) e 2 genes tardio (L1 e L2). Em geral, as regiões E estão relacionadas com a replicação, transcrição, maturação, alteração da matriz extracelular e transformação celular. Já as regiões L possuem papel importante na síntese do capsídeo<sup>9</sup>. Com o avanço da tecnologia, foi mostrado que genoma desse vírus é estático e mudanças na sua sequência por mutação ou recombinação são eventos muito raros<sup>8</sup>.

Rama (2006)<sup>10</sup>, descreve que a infecção do HPV, representa o fator de risco mais relevante no início do carcinoma de colo uterino. Índícios de estudos exibiram que a presença dos genótipos virais de alto risco, diferenciam em torno de 50 a 150, estão presentes nos tipos 16 e 18 do vírus HPV e se associam ao câncer cervical<sup>10</sup>.

Segundo Cirino et al (2010)<sup>6</sup> Durante a adolescência tem se uma maior pré-disposição ao HPV, devido ao funcionamento biológico que está em nível extremo. Nesta faixa etária as replicações celulares, a zona de transformação Junção escamocolunar (JEC) está mais exposta, as células colunares nesta zona podem padecer a uma acentuada metaplasia escamosa, havendo mais susceptibilidade às lesões antecessoras e carcinomas cervicais. Murta et al (2001)<sup>11</sup>, descreve a comparação de adolescentes com mulheres adultas, é de que simplesmente as adolescentes tem um número mais baixo de achados citológicos, sendo um dado que propõe que a microbiota vaginal consegue influenciar na infecção pelo HPV<sup>11</sup>.

A zona de transformação do colo uterino recorda ser o sítio dominante de contaminação por HPV. O contágio aumenta pela passagem direta do vírus para as células basais da zona de transformação, podendo ser que a infecção dos outros níveis do epitélio escamoso realize-se a partir dessas células basais<sup>2</sup>.

Conti et al (2006)<sup>7</sup>, relata que a infecção pelo HPV usualmente não demonstra sintomas graves, mas poderá apresentar prurido nos órgãos genitais, corrimento vaginal, dor durante o ato sexual, secreção uretral peniana e ardência ao urinar<sup>7</sup>.

### 3.2 Transmissão

A principal forma de transmissão do HPV, poderá ocorrer por apenas uma única relação sexual com o parceiro infectado, entretanto também pode ocorrer via nosocomial, por fômites

(toalhas, roupas íntimas, sabonetes), por meio de instrumentos ginecológicos não-esterilizados e por último a ocorrência da transmissão materno-fetal<sup>7</sup>. A inoculação iatrogênica da infecção causada por materiais cirúrgicos, luvas, compressas e também por a fumaça que se faz presente na ocasião do uso do laser, deve ser observada ainda que a ameaça da mesma seja pequena<sup>2</sup>. Ferenczy et al.,1989 (apud<sup>2</sup>) apresentam que estas considerações destacam a relevância dos responsáveis pela limpeza de todos os utensílios exercidos em atendimentos médicos e colposcopias<sup>2</sup>.

### 3.3 Rastreamento e Diagnóstico

O exame citopatológico cérvico-vaginal Papanicolaou (PAP) tem basicamente a finalidade de examinar precocemente e buscar as células precursoras do câncer de colo uterino e as neoplasias cervicais. Sendo permitido o reconhecimento das lesões ainda na fase intra-epitelial (não invasiva) em mulheres que não possui sintomas dado o demorado progresso do câncer<sup>6</sup>. O exame citopatológico cérvico-vaginal Papanicolaou é um processo de diagnóstico morfológico que se baseia em características microscópicas das células e dos componentes extracelulares<sup>12</sup>.

Com a instalação da infecção por alguns tipos de vírus de HPV, há modificação na estrutura celular da mucosa da endocérvice e ectocérvice. Esse método foi utilizado pela primeira vez 1949, antes mesmo da causa do câncer cervical ser conhecida<sup>12</sup>. Ainda hoje é um teste muito utilizado no rastreamento das lesões provocadas pelo HPV nos programas de triagem, tendo em vista a sua grande abrangência, baixo custo e facilidade de execução<sup>13</sup>.

Apesar do exame de PAP ser o método mais utilizado, apresenta a desvantagem de resultados falso-negativo. Com isso foram desenvolvidas várias outras técnicas, tais como Colposcopia, Peniscopia, Inspeção com ácido acético a 5% e Biópsia<sup>12</sup>.

A Colposcopia é um método de detecção de lesões na vagina, vulva e colo uterino. É utilizado durante a avaliação clínica, no qual está ligada a presunção de lesão cervical ou alterações citológicas positivas para atipias celulares com significado indeterminado ou para neoplasia intra-epitelial ou se houver câncer<sup>14</sup>.

Realiza-se esse método por um aparelho chamado de colposcópico, que aumenta sua visão em 16 vezes. A utilização de substâncias que revelam anormalidades celulares, que serão comprovadas somente após a biópsia<sup>15</sup>. Galvane et al (2002)<sup>16</sup> Descreve a utilização de ácido acético a 5%, como uma outra técnica utilizada em paralelo. Esse composto químico apresenta alta eficácia na identificação da patologia ocasionada por HPV<sup>16</sup>.

Similar a esse exame, porém realizado no homem, tem-se a peniscopia, que por lente de aumento e utilizando substâncias reagentes, como ácido acético a 5%, podem ser observadas lesões microscópicas, associadas à infecção por HPV. Há também necessidade de confirmação por biópsias<sup>15</sup>.

Há também a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que é um método que síntese de ácidos nucleicos em que um fragmento característico de DNA é replicado e demonstra uma tática receptiva para identificação do HPV. Consiste na expansão própria de fragmentos do DNA-alvo e possui capacidade para identificação de níveis bastantes baixos de carga viral em células e tecidos, ainda que em contaminações não produtivas<sup>17</sup>.

A PCR em tempo real (qPCR ) é uma modificação da técnica padronizada (PCR) da qual o procedimento autoriza dimensionar o vírus pela a projeção de fluorescência à proporção que o DNA viral é amplificado. Este procedimento tem o potencial de reconhecer o vírus, tipá-lo e quantificá-lo propiciando sua carga viral. As técnicas PRC e qPCR são aplicados em pequenas vezes, também limitados à pesquisa que na atividade clínica<sup>17</sup>.

É consenso que o rastreamento de lesões precursoras de câncer de colo uterino ou mesmo em órgãos genitais masculinos propiciaram o diagnóstico e a descoberta do HPV como sendo um fator predisponente às alterações celulares<sup>18</sup>.

Todos esses métodos de diagnóstico e rastreamento são passíveis de realização em locais que o acesso à saúde obedece às diretrizes doutrinárias do Sistema Único de Saúde (SUS), universalidade, integralidade e equidade<sup>19</sup>. Cirino et al (2010)<sup>6</sup>, cita as baixas condições socioeconômicas, a fobia de descobrir um resultado positivo para o câncer, o sentimento de constrangimento como impedimentos para realizar o exame. Relaciona também o não acompanhamento do parceiro, a ignorância sobre o câncer de colo uterino, da técnica e da importância e atenção ao exame preventivo. É fundamental que os serviços de saúde disponibilizem o exame citopatológico cérvico-vaginal Papanicolaou ao público adolescente.

Os programas educacionais, campanhas de conscientização, divulgação e equipes de saúde tem grande importância de esclarecimento sobre as adequadas maneiras de prevenção desta doença. O acompanhamento ginecológico ou urológico deve ser efetuado semestralmente ou anualmente, pois com a iniciação de atividade sexual a possibilidade de contrair infecções aumenta. Por se tratar de adolescentes, a agilidade no acompanhamento torna-se maior, considerando que estes se expõem o início sexual precoce, diversos parceiros sexuais, relações sexuais desprotegidas e ao uso de álcool e drogas ilícitas, sendo estes conhecidos como práticas de risco para as DSTs. É inquestionável a realização de campanhas

educativas que possam complementar a ausência de informação aos jovens que são os mais susceptíveis infecções por HPV e outras DSTs<sup>7</sup>.

### 3.4 Controle e Principais Medidas Profiláticas

Os elementos biológicos, psíquicos e sociais conseguem influenciar ao aumento da vulnerabilidade dos adolescentes as DST, o domínio psíquico evidência que a adolescência é uma etapa para a definição da afinidade sexual, buscando assim experiências e variação de parceiros. O raciocínio subjetivo até o momento principiante nos adolescentes, faz com que o mesmo se sintam imaculados, se expondo aos riscos sem pressentir os resultados e suas conseqüências<sup>20</sup>.

A forma que a consciência de adolescentes com vida sexual ativa pertencentes ao HPV é restringido, tendo em conceito que grande parte destes adolescentes, não considera sua capacidade oncogênica no progredir para o câncer de colo uterino<sup>21</sup>.

Isso deve explicar por que poucas adolescentes que realizam o exame de colpocitologia oncótica sabem o propósito desse, em vista de adolescentes que em nenhum momento o realizou, levando a maiores preocupações em relação a saúde sexual e reprodutiva de adolescentes<sup>6</sup>.

Cirino et al (2010)<sup>7</sup>,relata em suas pesquisas que um terço ou menos dos adolescentes e jovens utilizam o uso do preservativo para proteção pessoal. Relatando que o preservativo masculino na prevenção pelo contágio do HPV garante apenas uma proteção de contato, porém em regiões que não são protegidas pelo preservativo poderá haver lesões, estando assim proporcionado o contágio pelo vírus <sup>7</sup>. Os contraceptivos e códons nem sempre são usados para a proteção de uma gravidez indesejada e DST/AIDS em sua primeira relação sexual<sup>6</sup>.

A prevenção desse vírus por uso do códon em relações sexuais, se faz importante também em gestantes, pois a mesma é considerada um fator de risco para a infecção por HPV, devido a imunomodulação e influências hormonais, comprovado clinicamente por o aumento da taxa de regressão de lesões após o parto<sup>11</sup>. Esses mesmos autores relatam que a prática de fumar pertence a maior ocorrência e existência da infecção pelo HPV e de neoplasia pré-invasiva e invasiva, devido à imunossupressão local gerado pelo fumo, que predispõe a maior capacidade de penetrabilidade do vírus nas células. Isso foi demonstrado com resultados de uma pesquisa, onde mulheres fumantes de diversas faixas etárias demonstraram maior existência de infecção pelo HPV que as não-fumantes<sup>11</sup>.

A necessidade da vacina em adolescentes é uma maneira de garantia da administração da mesma antes do primeiro contato com o vírus, desta forma tendo a consciência de que a prevenção contra DSTs não seriam evitadas com a aplicação da vacina contra HPV<sup>7</sup>.

Com o desenvolvimento da vacina contra o HPV diminuirá os números de cânceres cervicais e as lesões que poderão ser causadas por outros tipos de cânceres que podem estar associados (anal, peniano, vaginal e vulvar). O estudo constatou que a vacinação será grandemente imunogênica e induzirá altos níveis de anticorpos para cada um dos tipos de HPV<sup>22</sup>.

A vacinação de adolescentes possibilitará defesa direta bloqueando a locomoção da ameaça de doença para essas associações etárias, atingindo ainda o esperado efeito de defesa da imunidade da população que aumenta a atenção a grupos de pessoas não vacinadas<sup>23</sup>.

Em adolescentes do sexo feminino a vacinação é iniciada aos 9 a 14 anos de idade, em duas doses. Meninas com idades de 14 anos também podem começar o programa de vacinação, mas desde que conclua até 15 anos e esteja seguindo os períodos mínimos de seis meses entre as doses. Já em meninos neste primeiro ano de inclusão da vacinação será iniciada na faixa etária de 12 a 13 anos de idade e sendo também duas quantidades de doses, tendo em vista o espaço de tempo entre zero e seis meses. Até 2020 progressivamente será estendida a faixa etária masculina aos meninos desde nove anos de idade<sup>23</sup>.

O propósito da vacinação para indivíduos do sexo masculino é precaver os cânceres de pênis e verrugas genitais. Neste caso, também, por serem os responsáveis por a contaminação de suas parceiras, às infectando com o vírus. Com o recebimento da vacina os homens contribuirão com a diminuição das ocorrências do câncer de colo de útero e vulva nas mulheres, precavendo ainda os casos de cânceres de boca, orofaringe e também os fatos de verrugas genitais em ambos os sexos<sup>23</sup>.

#### 4. Considerações Finais

Após a leitura exploratória dos artigos científicos, foi possível identificar as diversas discussões de autores sobre o Papiloma Vírus Humanas (HPV), mostrando ser um grave problema de saúde pública. Mais recentemente sabe-se que adolescentes do sexo feminino são um grupo de risco à doença e que em poucos anos grande parte da população feminina será ativa ao vírus. A precariedade no rastreamento, diagnóstico e tratamento da doença tornam estudos na área, de extrema importância para ampliar o conhecimento sobre o HPV. As campanhas educativas tem ganhado destaque como modelo de conscientização às adolescentes. Há portanto, de se notar que a utilização de vacinas como método de controle



dessa virose é um passo notório na prevenção direta, bloqueando a locomoção da ameaça de doença para grupos etários específicos, atingindo o posterior, o esperado efeito de defesa da imunidade na população que aumenta a atenção a grupos de pessoas não vacinadas. Espera-se então, em alguns anos, a constatação da diminuição dos números de lesões cérvico-vaginais ocasionadoras de cânceres de colo uterino.

## 6 Referências

- 1- Broomall EM, Reynolds SM, Jacobson RM. Epidemiology, clinical manifestations, and recent advances in vaccination against human papillomavirus. *Postgraduate Medicine, Berwyn*, v. 122, n. 2, p. 121-129, 2010.
- 2- Koss LG. *Introdução á citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas*. São Paulo: Roca Ltda; 2006, 116p.
- 3- Hou S, Wu S, Chiang C. Transcriptional Activity among High and Low Risk Human Papillomavirus E2 Proteins Correlates with E2 DNA Binding. *J BIOL CHEM*, 277: 45619-45629. 2002.
- 4- Ministério Da Saúde (BR) Instituto Nacional do Câncer. Comitê permanente de acompanhamento da vacina do HPV. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010. Nakagawai, TTJ; Schirmer, J; Barbieri, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. *Ver Bras Enferm*, Brasília. 2010.
- 5- Sousa LB, Pinheiro AKB, Barroso MGT. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. *Ver Esc Enferm USP*. 2008 Dez; 42(4):737-43.
- 6- Cirino FMS, Nichiata LYI, Borges ALV. Conhecimento, atitude e práticas na prevenção do câncer de colo uterino e hpv em adolescentes. *Esc Anna Nery Rev Enferm*; Ed 14 (1) p 126-34, 2010.
- 7- Conti FS, Bortolin S, Külkamp IC. Educação e promoção à saúde: comportamento e conhecimento de adolescentes de colégio público e particular em relação ao *Papilomavírus Humano*. *DST- J bras Sex Transm* 18(1): 30-35, 2006.
- 8- Villiers EM, Fauquet C, Broker Tr, Bernard Hu, Zur Hausen H. Classification of Papillomaviruses. *Virology*. 2004.
- 9- Souto R, Falhari JPB, Cruz AD. O Papilomavírus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 51(2), 155-160. 2005.
- 10- Rama CH, Martins CMR, Derchain SFM, Oliveira EZ, Aldrighi JM, Neto CM. Detecção sorológica de Anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do Papanicolau em adolescente e mulheres jovens *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(1): 43-7.
- 11-Murta EFC, Souza MAH, Adad SJ, Junior EA. Infecção pelo Papilomavírus Humano em adolescentes: Relação com o método anticoncepcional, gravidez, fumo e achados citológicos. *RBGO-v.23, nº4*, 2001.
- 12- Feitosa Talyce dos Reis. *Diagnóstico Citológico do Papiloma vírus humano (HPV)*. Faculdade Boa Viagem, Centro de Consultoria Educacional-CCE. Recife - Pernambuco, 2013.
- 13- Folsom TC, White CP, Bromer L, Canby HF, Garrington GE. Oral exfoliative Cytology: Review of the literature and report of a three-year study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, St. Louis, v. 33, n. 1, p. 61-74, Jan. 1972.

14- Nicolau SM, Martins NV, Ferraz PE, Stavale JN, Gonçalves WJ, Baract EC, Lima GR. Importance of peniscopy, oncologic cytology and histopathology in the diagnosis of penile infection by *Human Papillomavirus*. Rev Paul Med 1997; 115:1330-5.

15- Secretaria Municipal de Saúde. SMS/SP. Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento do HPV na rede municipal especializada em DST/AIDS – SMS/SP. Programa Municipal de DST/Aids de São Paulo Setor de Assistência Núcleo de Doenças Sexualmente Transmissíveis Segunda edição - Agosto/2008.

16- Galvane JO, Roteli-Martins CM, Tadini V. Achados da inspeção visual com ácido acético para rastreamento do câncer do colo uterino. J Bras Doenças Sex Transm. 2002; 14:43-5.

17- Silva, ER et al. Diagnóstico molecular do *Papilomavírus Humano* por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. Revista Feminina v.43 n.4 jul-agos, 2015.

18- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2013. 124 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 13).

19- Lei Nº. 8080/90, de 19 de setembro de 1990. Brasília: DF. 1990. Disponível em [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L8080.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8080.htm) Acesso em: 06/mar/2017.

19- Tarquette SR, Vilhena MM, Campos PM. Doenças Sexualmente Transmissíveis na adolescência: Estudo de fatores de risco. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 37(3):210-214, mai-jun, 2004.

20- Arruda FS, Oliveira FM, Lima RE, Peres AL. Conhecimento e prática na realização do exame de Papanicolaou e infecção por HPV em adolescentes de escola pública. Revista Paraense de Medicina - v.27 (4) outubro-dezembro 2013.

21- Berek JS. Tratado de ginecologia. Décima Quarta Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012, 1223.

22- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Informativa Nº 311, De 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.