

# INCIDÊNCIA DAS LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER DO COLO UTERINO NAS DIVERSAS REGIÕES DO BRASIL

Bárbara Coelho de Ataíde\*  
Karen Shelen Bueno\*\*

## RESUMO

O Papiloma Vírus Humano tem um importante papel na carcinogênese cervical e constitui um problema de saúde pública no Brasil, de forma que o exame de Papanicolaou é o método mais utilizado para rastreamento e detecção precoce das lesões intra-epiteliais provocadas por esse vírus. O objetivo é verificar a incidência das lesões intraepiteliais do colo uterino nas diversas regiões do Brasil e identificar quais as possíveis variáveis envolvidas nas diferenças estatísticas entre as regiões brasileiras. Os dados obtidos foram pesquisados no banco de dados do SISCOLO no período de 2011, onde a região Sudeste apresentou a maior quantidade de exames realizados no período em estudo. A maior porcentagem de lesão intra-epitelial de baixo grau ocorreu na região centro-oeste (1,06%), seguida pela região Sudeste (0,99%) em relação ao total de exames preventivos. A maior porcentagem de carcinoma invasor ocorreu na região Norte (0,03%). É importante que sejam implementadas melhorias como o aumento do acesso das mulheres ao atendimento e informação, envolvendo o controle de diagnóstico e tratamento de lesões precursoras já existentes para que se possa obter alguma redução nas taxas da incidência das lesões causadas pelo vírus HPV e, conseqüentemente, a redução da mortalidade pelo câncer de colo de útero no Brasil.

**Palavras chave:** HPV. Câncer de colo de útero. Brasil e regiões.

## 1 INTRODUÇÃO

A história natural da maioria dos cânceres de colo uterino começa associada com uma infecção pelo vírus HPV e no Brasil, o câncer de colo de útero é o segundo mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer,

---

\* \* Estudante de Biomedicina

\*\* Farmacêutica especializada em Citopatologia

sendo previsto para o ano de 2012, 17.540 novos casos de câncer desse tipo (BRASIL, 2012 a). A infecção persistente pelo HPV é considerada como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo de útero, lembrando que a infecção pelo HPV nem sempre é suficiente para a ocorrência do câncer de colo uterino. A prevenção primária do câncer do colo de útero é diminuir o risco de contágios pelo HPV, já que a infecção viral ocorre por transmissão sexual e é a doença sexualmente transmissível mais frequente. O HPV e o câncer de colo de útero constituem um problema de saúde pública, estando diretamente ligada com o índice de informação, prevenção e desenvolvimento de cada região, sendo a estratégia recomendada pelo Ministério da Saúde para o rastreamento o exame citopatológico, conhecido também como exame de Papanicolaou.

O objetivo deste levantamento é verificar a incidência das lesões intraepiteliais do colo uterino nas diversas regiões do Brasil e identificar quais as possíveis variáveis envolvidas nas diferenças estatísticas entre as regiões brasileiras. Essas diferenças podem estar relacionadas ao nível de instrução das mulheres, à capacidade de atendimento eficiente através das unidades de saúde, incluindo os trabalhos de diagnóstico precoce e tratamento de lesões já existentes.

Os dados utilizados para pesquisa foram retirados do banco de dados do SISCOLO (Sistema de informação do câncer do colo de útero) disponíveis no site do Datasus. Foram pesquisados o número de exames realizados durante o ano de 2011 nas diversas regiões do Brasil, o índice de lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL), lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau, não descartando microinvasão e carcinoma invasor.

## **2 O VÍRUS HPV**

O Papilomavírus humano também conhecido como HPV, constitui a família *Papillomaviridae* derivado em parte do latim, *papilla* significando mamilo ou pústula e em parte do grego: o sufixo *oma* significa tumor; ou seja, tumor que forma mamilos ou papilas. Esse tipo de vírus possui considerável tropismo pelo tecido epitelial e mucoso sendo capaz de produzir lesões na pele e mucosa de alguns animais como répteis, pássaros e mamíferos, incluindo o ser humano, podendo afetar homens e mulheres. A faixa etária de maior acometimento situa-se entre 20 e 40 anos, com o pico de incidência entre 20 e 24 anos. É frequentemente encontrado na mucosa cérvico-vaginal

da mulher, onde pode permanecer sem causar sintomas ou desaparecer devido a resposta imunológica. (NAYAGA; JANINE; BARBIERE, 2010)

A infecção pelo vírus HPV é a doença sexualmente transmissível mais freqüente no Brasil e a transmissão acontece com o contato direto com a pele infectada pelo vírus, sendo altamente contagioso. Estima-se que muitas pessoas adquirem o HPV nos primeiros dois ou três anos de vida sexual ativa. Dois terços das pessoas que tiveram contato sexual com um parceiro infectado desenvolverão uma infecção pelo HPV no período de três meses, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). O vírus pode permanecer no organismo durante um determinado tempo de maneira latente, e alguns tipos de HPV podem persistir por um tempo mais longo levando o desenvolvimento de alterações celulares e conseqüentemente causar o câncer de colo de útero. (BRASIL, 2012 f)

O vírus HPV é um vírus não envelopado, relativamente pequeno com simetria icosaédrica, seu genoma é uma molécula de DNA duplo e circular com cerca de 8000 pares de bases pareadas com três regiões: uma região distal (L), contendo dois genes – L1 e L2 – que codificam as cápsulas das proteínas virais; uma região proximal (E) que codifica as proteínas envolvidas na replicação viral e controle de transcrição denominadas de E1 e E2, e dos principais genes que se transformam em E6, E7 e E5; e, por último, entre as regiões E e L, encontra-se uma longa região de controle (LCR), vinculada a vários locais que contêm fatores de transcrição nucleares e virais e divulgador seqüências. A replicação do HPV ocorre no núcleo das células epiteliais e o seu ciclo de vida é diretamente relacionado ao programa de diferenciação da célula hospedeira. Os genomas do HPV são encontrados no núcleo das células infectadas do colo uterino normal, onde partículas virais infectantes podem ser isoladas. Em algumas lesões de baixo grau e, na maioria das lesões de alto grau e do câncer cervical, genomas do HPV são encontrados integrados aos cromossomos, sendo essa integração o ponto central da transformação celular oncogênica. São altamente específicos por espécie e não há relato de exemplos de HPV de uma espécie causando infecção produtiva em outra espécie. (NAYAGA; JANINE; BARBIERE, 2010)

Cerca de 100 tipos de Papiloma Vírus que acometem o ser humano já foram identificados e classificados como de baixo e alto risco. Os de baixo risco são geralmente encontrados em condilomas vulvo-genitais e os de alto risco são associados ao câncer cervical. A incidência de infecções pelo HPV de alto risco é mais elevada, sendo o tipo 16 o mais prevalente nas infecções do trato genital seguido pelo tipo 18, 45

e 31. O tipo 16 e 18 são os tipos mais comuns detectados no carcinoma cervical invasor. (NAYAGA et al, 2010)

A principal estratégia usada atualmente para prevenção é o uso da camisinha, que diminui o risco do contágio, mas não impede totalmente, pois pode existir o contágio pelo contato pele com pele, pelo com mucosas ou entre mucosas. Realizar periodicamente o exame de Papanicolaou, que pode detectar possíveis lesões causadas pelo vírus. Para a detecção do próprio vírus são usados métodos de detecção molecular do HPV como a Captura híbrida que é um teste de biologia molecular qualitativo que permite a detecção por grupos de risco e investiga a presença do HPV pelo seu DNA, confirmando ou excluindo a existência do vírus. Pode ser feito também através da Reação em cadeia da polimerase (PCR), um método de biologia molecular com alta sensibilidade que detecta a presença do genoma do HPV. Outra possibilidade de prevenção é a vacina, visto que atualmente há duas vacinas aprovadas no Brasil, a tetravalente que protege contra os subtipos 6, 11,16 e 18 e a bivalente que protege contra os subtipos 16 e 18 do vírus HPV. As duas vacinas são eficazes contra lesões precursoras do câncer de colo uterino, principalmente se forem utilizadas antes do contato com o vírus. (GUIA DO HPV,2012)

Para o ano de 2012, são esperados 17.540 novos casos de câncer de colo de útero, sendo um importante problema de saúde pública e o HPV é apontado como o principal fator da carcinogênese cervical. A maioria das infecções causadas pelo vírus HPV são assintomáticas e manifesta a partir de 20 a 29 anos, aumentando seu risco até atingir seu pico entre 50 e 60 anos. Nem todas as infecções pelo HPV irão evoluir para o câncer, de forma que outros aspectos além da própria infecção pelo HPV como imunidade, genética, comportamento sexual e tabagismo podem influenciar no aparecimento, na regressão ou na persistência da doença. Na maioria dos casos, a evolução para carcinoma é lenta, passando por fases detectáveis e curáveis. (BRASIL, 2012a)

### **3 O EXAME PREVENTIVO DO COLO DE ÚTERO**

O exame preventivo do colo de útero, também conhecido com exame de Papanicolaou (exame citopatológico do colo do útero) foi criado em 1939, pelo Dr. George Papanicolaou onde iniciou o rastreamento regular de doenças que podem ocorrer no colo do útero. O exame preventivo do colo de útero é considerado pelo

Ministério da Saúde a principal estratégia para a detecção precoce e rastreamento do câncer de colo uterino, permitindo também a detecção das lesões precursoras que antecedem o aparecimento da doença. A sua importância se deve ao fato de que quando as lesões são diagnosticadas na fase inicial, as chances de cura podem atingir 100% dos casos. É importante que os serviços, postos e profissionais da saúde orientem o paciente de como é realizado o exame e qual é sua finalidade para que sejam realizados periodicamente e reduzir a mortalidade por câncer do colo do útero.

Há algumas indicações para mulheres que irão realizar o exame como: não deve ter relações sexuais nas 48 horas anteriores ao dia do exame, evitar o uso de duchas e medicamentos vaginais e que não esteja menstruada para não alterar o resultado do exame. (BRASIL, 2012b)

O primeiro passo adequado para a realização do exame citopatológico é o preenchimento do formulário de requisição com os dados pessoais da paciente. Durante a realização do exame primeiro é introduzido na vagina da mulher um instrumento chamado espéculo realizando a inspeção visual do interior da vagina e colo do útero observando se não há nenhum tipo de verrugas, por exemplo, e em seguida é feita uma coleta do material cérvico-vaginal com uma espátula de madeira através da escamação celular da superfície interna e externa do colo do útero. As células colhidas são fixadas numa lâmina para análise em um laboratório especializado em citopatologia. O exame é realizado por profissionais treinados em unidades da Saúde e mulheres grávidas também podem submeter a esse exame sem nenhum risco prejudicial à saúde do seu bebê. É de imensa importância a realização desse exame periodicamente em mulheres sexualmente ativas, principalmente entre 25 a 59 anos, pois sua realização periódica permite reduzir a mortalidade por câncer do colo do útero. É um exame indolor, simples e rápido, que pode causar um pequeno desconforto que diminui se a mulher conseguir relaxar e se o exame for feito de forma delicada e com uma boa técnica. A rotina recomendada para o rastreamento no Brasil é a repetição do exame Papanicolaou a cada ano e, após dois exames normais consecutivos, pode ser realizado com um intervalo de três anos. Apesar de o exame preventivo ser simples, inócuo, eficiente, de baixo custo, o câncer cervico-uterino ainda tem sido uma das principais causas de morte entre as mulheres brasileiras. (BRASIL, 2012b).

O exame de Papanicolaou não diagnostica e nem confirma a infecção pelo HPV e o seu tipo, mas existem algumas alterações celulares que surgem com a presença do vírus, como as células paraceratóticas, escamas anucleadas, coilocitose, cariorexis ou

núcleos hipertróficos com cromatina grosseira. As infecções pelo HPV podem causar lesões pré-malignas, citologicamente designadas como lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), que compreende o efeito citopático causado pelo vírus HPV. Pacientes com diagnósticos de LSIL podem ser encaminhadas para a colposcopia ou repetir o exame de Papanicolaou e, se mantiver a atipia, deve ser encaminhada imediatamente para a colposcopia. (BRASIL, 2011).

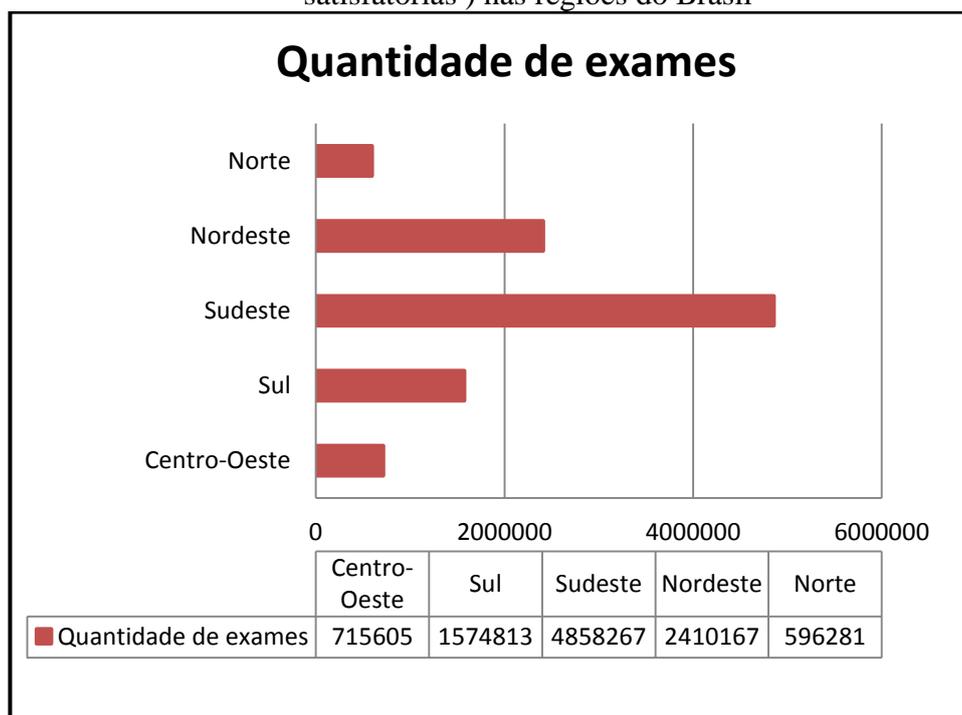
#### **4 INCIDÊNCIAS DAS LESÕES CAUSADAS PELO VÍRUS HPV NO BRASIL**

No Brasil, muitas ações estão sendo usadas na prevenção e controle do câncer de colo de útero, desde daquelas voltadas para a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis até as dirigidas para a detecção precoce do câncer de colo de útero como, por exemplo, a informação e esclarecimento da população, identificação de mulheres com risco aumentado e planejamento e execução de ações voltadas para a melhoria da cobertura do exame. (BRASIL, 2012f)

Mesmo com essas ações ainda há muitos fatores que contribuem para o crescimento e aparecimento do câncer de colo de útero e o aumento de sua taxa de mortalidade, destacando três aspectos: a cobertura do exame de Papanicolaou, o seu desempenho e o estadiamento no qual os casos são diagnosticados. A cobertura do exame preventivo são inferiores à cobertura mínima necessária recomendada pela Organização Mundial da Saúde. A ineficácia da cobertura é um dos principais fatores que contribui para as elevadas taxas de mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil. (THULER, 2008)

O Gráfico 1 mostra a quantidade de exames citopatológicos com amostras satisfatórias, realizados durante o período de 2011 nas diversas regiões do Brasil, pelo programa SISCOLO.

Gráfico 1: Quantidade de exames realizados no período de 2011(amostras satisfatórias ) nas regiões do Brasil



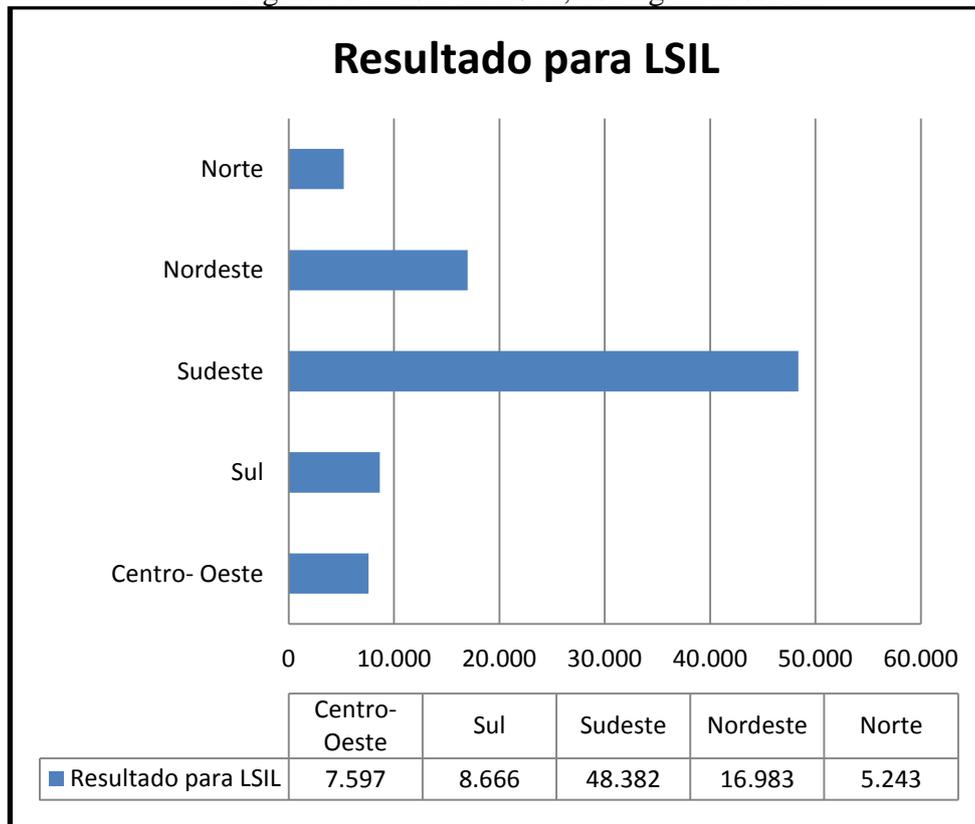
FONTE: SISCOLO (BRASIL, 2012d)

Existem grandes variações na quantidade de exames realizados entre as regiões, essas variações estão relacionados a fatores sociodemográficos , à frequência com que as mulheres de cada região realizam o exame, oportunidade de atendimento em serviços de saúde, nível de instrução das mulheres sobre o exame de Papanicolaou e sua devida importância.

A região Sudeste foi a região em que se registrou a maior quantidade de exames (amostras satisfatórias) realizados no ano de 2011. Os fatores envolvidos neste índice podem estar relacionados ao fato de ser a região mais populosa e haver uma maior oportunidade de atendimento ao serviço público e informação.

A região Norte, apesar de ser mais populosa que o Centro-Oeste, apresentou um menor número de exames realizados e isso pode estar relacionado à grande quantidade de áreas rurais e indígenas com difícil acesso e, conseqüentemente, um menor índice de oportunidade de atendimento e informação.

Gráfico 2: Índice de Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) por região do Brasil em 2011, contagem absoluta



Fonte: SISCOLO (BRASIL, 2012d)

O Gráfico 2. Mostra a quantidade absoluta de exames citopatológicos com resultados para Lesão Intraepitelial de baixo grau (LSIL), durante o período de 2011 realizados nas regiões do Brasil, pelo programa SISCOLO. Há diferenças significativas em números de casos de uma região para outra, a região Sudeste é a que mais apresenta um maior número de casos, seguido da região Nordeste, Sul, Centro-Oeste e por último a região Norte que apresenta um menor número de casos. Essas variações podem ocorrer devido a fatores sócio-econômico-culturais, diferença no número de pacientes atendidas, nível de instrução das mulheres em relação à prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e ao exame de Papanicolaou e sua devida importância.

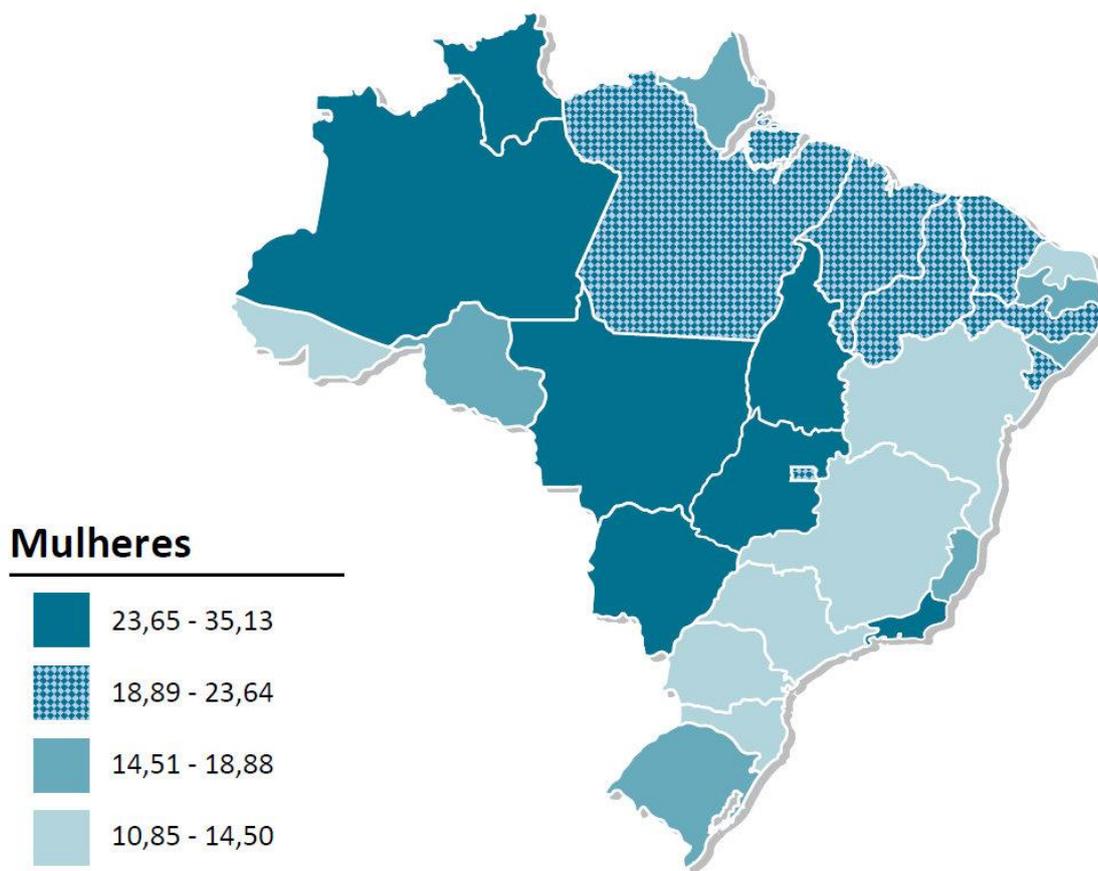
Tabela 1: Porcentagem de LSIL, HSIL, HSIL micro invasor e Carcinoma invasor em relação à quantidade de exames realizados com adequabilidade satisfatório.

Região	Quantidade de exames realizados	% LSIL	% HSIL	% HSIL micro invasor	% Carcinoma invasor
Norte	596.281	0,87%	0,34%	0,05%	0,03%
Nordeste	2.410.167	0,70%	0,23%	0,02%	0,01%
Sudeste	4.858.267	0,99%	0,25%	0,02%	0,01%
Sul	1.574.813	0,55%	0,23%	0,01%	0,01%
Centro – Oeste	715.605	1,06%	0,38%	0,04%	0,02%

Fonte: SISCOLO (BRASIL,2012d)

De acordo com a Tabela 1, a região Centro- Oeste apresentou uma maior porcentagem de casos de LSIL em relação à quantidade de exames realizados, com 1,06% e a segunda maior porcentagem de carcinoma invasor, com 0,02%. A região Norte realizou uma menor quantidade de exames e apresentou a maior porcentagem de carcinoma invasor (0,03%), o que pode significar o mau funcionamento dos programas de rastreamento, cujo objetivo é detectar as lesões nos seus estágios iniciais. De acordo com os dados apresentados pela região sudeste, o maior índice de lesões aparecem nos estágios iniciais, refletindo o maior acesso ao exame, maior eficácia no diagnóstico e tratamento das lesões, diminuindo o risco de evoluir até o carcinoma invasor. A região Sul foi a região que obteve o menor índice, desde lesões intra-epiteliais de baixo grau até a porcentagem de carcinoma invasor, o que pode significar um maior nível de instrução das mulheres, uma maior oportunidade de atendimento e tratamento de lesões já existentes.

Gráfico 5: Representação espacial das taxas brutas de incidência do câncer do colo uterino por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2012, segundo Unidade da Federação



Fonte: INCA

Para o ano de 2012 são estimados 17.540 novos casos de câncer de colo de útero no Brasil e isso representa um grande problema de saúde pública. Conforme o mapa, o maior índice estimado de casos se concentra em maior número nas regiões Norte e Centro-Oeste. As regiões Sul e Sudeste apresentam um menor índice, e a região Nordeste um índice intermediário. É o câncer mais incidente na região Norte (24/100 mil), ocupando a segunda posição. Na região Centro-Oeste com (28/100 mil) e Nordeste (18/100 mil), na região Sudeste (15/100 mil) ocupa a terceira posição, e na região Sul (14/100 mil) a quarta posição. (BRASIL, 2012 a).

No plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer de colo de útero, desenvolvido pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), um dos seus eixos de propostas é intensificar as ações de controle do câncer de colo de útero na região Norte, que se destaca pela maior incidência do câncer do colo do útero e mortalidade pela doença no Brasil. Assim como na região Centro-Oeste, seus objetivos é fortalecer o rastreamento nas regiões, como por exemplo, utilizar unidades

móveis de rastreamento em locais com difícil acesso á atenção básica, obter uma maior garantia de qualidade no exame citopatológico e no tratamento de lesões precussoras. precussoras. (BRASIL,2012 f)

## **5 CONCLUSÃO**

Como o câncer de colo de útero é um dos cânceres mais incidentes entre as mulheres no Brasil e o HPV tem um importante papel na carcinogênese cervical, sugere-se pelo estudo feito que sejam implementados melhorias, como o aumento do acesso das mulheres ao atendimento e informação, envolvendo o controle de diagnóstico e tratamento de lesões precussoras já existentes, principalmente nas regiões Norte e Centro-Oeste onde apresentaram os maiores índices de LSIL e Carcinoma invasor, para que se possa obter alguma redução nas taxas da incidência do HPV e consequentemente a incidência e redução da mortalidade pelo câncer de colo de útero no Brasil.

### **IMPACT OF INJURIES PRECURSOR OF CERVICAL CANCER IN VARIOUS REGIONS OF BRAZIL**

#### **ABSTRACT**

The Human Papilloma Virus has an important role in cervical carcinogenesis and constitutes a public health problem in Brazil, so that the Pap test is the most widely used method for screening and early detection of intraepithelial lesions caused by this virus. The goal is to determine the incidence of cervical intraepithelial lesions in different regions of Brazil and identify the possible variables involved in statistical differences between the Brazilian regions. Data were searched in database SISCOLO during 2011, where the Southeast region had the highest number of tests performed during the study period. The highest percentage of intraepithelial lesion, low-grade occurred in the Midwest (1.06%), followed by the Southeast (0.99%) compared to the total of preventive screenings. The highest percentage of invasive carcinoma occurred in the North (0.03%). It is important that improvements are implemented as increasing women's access to services and information, including the control of diagnosis and treatment of precursor lesions already exist so you can get some reduction in the rates of

incidence of injuries caused by the HPV virus and therefore , the reduction in mortality from cancer of the cervix in Brazil.

**Key words:** HPV. Cancer of the cervix. Brazil and regions.

## REFERÊNCIAS

AYRES, Andréia Rodrigues Gonçalves; SILVA, Gulnar Azevedo e. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Rev Saúde Pública**, [S. l.], v. 44, n. 5, p. 963-974, 2010.

Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102010000500023](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000500023)>.

Acesso em: 10 abr. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Diretrizes para rastreamento do câncer do colo de útero. Brasília: INCA, 2011. Disponível 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)

> Acesso em: 30mar.2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2012**. Rio de Janeiro: INCA, 2012 a. Disponível em:

< <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5> > Acesso em: 30 mar. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Colo do útero 2012**.

Brasília: INCA, 2012b. Disponível em:

<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio/deteccao\\_precoce](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/deteccao_precoce)>. Acesso em: 28 mar. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Colo do útero**. Brasília: INCA, 2012c. Disponível em:

<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Panorama\\_indicadores\\_colo\\_do\\_uterio\\_mai\\_2011.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Panorama_indicadores_colo_do_uterio_mai_2011.pdf)>. Acesso em: 20 jun. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações Estatísticas (Versão 4.0)**. 2012d

. Disponível em:

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siscolo/ver4/DEF/Brasil/BRCCOLO4.def>> Acesso em: 30 mar. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Colo do útero**. Brasília: INCA, 2012 e. Disponível em:

<[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_nacional\\_controle\\_cancer\\_colo\\_uterio/deteccao\\_precoce#SISCOLO](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio/deteccao_precoce#SISCOLO)> Acesso em: 30 mar. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Colo do útero**. Brasília: INCA, 2012 f. Disponível em:

< [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/sumario\\_colo\\_uteroversao\\_2011.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/sumario_colo_uteroversao_2011.pdf)>  
Acesso em: 15 set. 2012.

GUIA DO HPV. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia das Doenças do Papilomavirus Humano. Disponível em:  
<[http://www.incthpv.org.br/upl/pdf/129908231292024696\\_Guia%20Instituto%20HPV\\_para%20site.pdf](http://www.incthpv.org.br/upl/pdf/129908231292024696_Guia%20Instituto%20HPV_para%20site.pdf)> Acesso em: 10 set. 2012.

NAYAGA, Janete Tamani Tomiyoshi; JANINE, Schirmer; BARBIERI, Márcia. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Rev Bras Enferm**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 307-11. mar./abr. 2010;. Disponível em:  
<<http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n2/21.pdf> > Acesso em: 15 set. 2012